

Болюх Б. А., Петрушенко В. В., Ткач А. А., Дроненко В. Г.,
Костюк О. Г., Лисенко С. А., Болюх Д. Б., Печевистий О. М.,
Ковальчук А. П., Одарченко С. П.

ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАННЯ ЗЛОЯКІСНИХ НОВОУТВОРЕНЬ

МЕТОДИЧНІ ВКАЗІВКИ ДЛЯ ОРГАНІЗАЦІЇ
САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ СТУДЕНТІВ

За редакцією доктора медичних наук
професора Б. А. БОЛЮХА

*Рекомендовано Міністерством освіти і науки, молоді та спорту України
як навчальний посібник для студентів вищих медичних навчальних закладів
IV рівня акредитації*

Вінниця
ДП «Державна картографічна фабрика»
2012

УДК 616-006(075.8)

ББК 55.6я73

Д44

Авторський колектив:

БОЛЮХ Б. А., професор, док. мед. наук, автор тем про пухлини кісток та лімфому Ходжкіна.

ПЕТРУШЕНКО В. В., док. мед. наук, автор тем про рак шлунка та пухлини заочеревинного простору.

ТКАЧ А. А., доцент, канд. мед. наук, автор тем про рак легенів, рак стравоходу, пухлини середостіння та плеври.

ДРОНЕНКО В. Г., доцент, канд. мед. наук, автор тем про рак прямої кишки, рак ободової кишки та рак печінки.

КОСТЮК О. Г., доцент, канд. мед. наук, автор тем про рак нирки, сечового міхура та передміхурової залози.

ЛИСЕНКО С. А., асистент, канд. мед. наук, автор тем про рак тіла і шийки матки та рак яєчників.

БОЛЮХ Д. Б., асистент, канд. мед. наук, автор тем про рак шкіри та меланому шкіри.

ПЕЧЕВИСТИЙ О. М., асистент, автор тем про рак слизових оболонок рота, рак слинних залоз та рак щитоподібної залози.

КОВАЛЬЧУК А. П., доцент, канд. мед. наук, автор теми про рак молочної залози.

ОДАРЧЕНКО С. П., асистент, канд. мед. наук, автор тем про рак підшлункової залози та пухлини м'яких тканин.

Рецензенти:

ПОПОВИЧ О. Ю., док. мед. наук, професор кафедри онкології Донецького національного медичного університету ім. М. Горького.

МІЛЕРЯН В. Є., канд. пед. наук, доцент кафедри загальної і медичної психології та педагогіки національного медичного університету ім. О. О. Богомольця.

*Рекомендовано Міністерством освіти і науки, молоді та спорту України
як навчально-методичний посібник для студентів вищих медичних навчальних закладів
IV рівня акредитації (протокол № 1/11 – 471 від 16.01.2012 р.)*

Болюх Б. А. та ін.

Д44 **Діагностика та лікування злоякісних новоутворень**
[Текст] : **Методичні вказівки для організації самостійної роботи студентів / Б. А. Болюх, В. В. Петрушенко, А. А. Ткач та ін. ; За ред. Б. А. Болюха — Вінниця : ДП «ДКФ», 2012. — 264 с.**

ISBN 978-617-533-050-0

Навчально-методичний посібник з набором методичних вказівок призначений для самопідготовки до практичних занять студентів вищих медичних закладів відповідно до вимог Болонської декларації за фахом «Лікувальна справа», «Педіатрія», «Медико-профілактична справа» та «Медична психологія».

В посібнику висвітлено 24 теми для вивчення злоякісних пухлин людини найбільш частих локалізацій, розміщено матеріали навчально-методичного характеру, розглянуто клініку, діагностику, лікування та профілактику виникнення новоутворень. До кожної теми включено тестові питання та задачі для контролю знань студентів, а також перелік науково-дослідних та учбових студентських робіт післяаудиторної учбової або наукової роботи.

УДК 616-006(075.8)

ББК 55.6я73

© Болюх Б. А., Петрушенко В. В., Ткач А. А.,
Дроненко В. Г., Костюк О. Г., Лисенко С. А.,
Болюх Д. Б., Печевистий О. М., Ковальчук А. П.,
Одарченко С. П., 2012

© ДП «ДКФ», оригінал-макет, 2012

ISBN 978-617-533-050-0

ЗМІСТ

<i>Тема № 1</i>	РАК ШКІРИ.....	8
<i>Тема № 2</i>	МЕЛАНОМА ШКІРИ	18
<i>Тема № 3</i>	ЗЛОЯКІСНІ ПУХЛИНИ М'ЯКИХ ТКАНИН	29
<i>Тема № 4</i>	ЗЛОЯКІСНІ НОВОУТВОРЕННЯ КІСТОК	40
<i>Тема № 5</i>	ЛІМФОМА ХОДЖКІНА.....	53
<i>Тема № 6</i>	РАК ГУБИ, ЯЗИКА, СЛИЗОВИХ ОБОЛОНОК РОТОВОЇ ПОРОЖНИНИ.....	65
<i>Тема № 7</i>	ПУХЛИНИ СЛИННИХ ЗАЛОЗ.	74
<i>Тема № 8</i>	РАК ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ	82
<i>Тема № 9</i>	РАК ЛЕГЕНІВ	91
<i>Тема № 10</i>	НЕОРГАННІ ПУХЛИНИ СЕРЕДОСТІННЯ ТА ПУХЛИНИ ПЛЕВРИ	102
<i>Тема № 11</i>	РАК СТРАВОХОДУ	118
<i>Тема № 12</i>	РАК ШЛУНКА.....	130
<i>Тема № 13</i>	РАК ОБОДОВОЇ КИШКИ.	141
<i>Тема № 14</i>	РАК ПРЯМОЇ КИШКИ	152
<i>Тема № 15</i>	ПЕРВИННИЙ ТА ВТОРИННИЙ РАК ПЕЧІНКИ.	163
<i>Тема № 16</i>	РАК ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ.....	175
<i>Тема № 17</i>	ПУХЛИНИ ЗАОЧЕРЕВИННОГО ПРОСТОРУ	185
<i>Тема № 18</i>	РАК ШИЙКИ МАТКИ.....	196
<i>Тема № 19</i>	РАК ТІЛА МАТКИ.....	206
<i>Тема № 20</i>	РАК ЯЄЧНИКІВ	216
<i>Тема № 21</i>	РАК ГРУДНОЇ ЗАЛОЗИ.	226
<i>Тема № 22</i>	РАК НИРКИ.....	236
<i>Тема № 23</i>	РАК СЕЧОВОГО МІХУРА.....	245
<i>Тема № 24</i>	РАК ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ.	254

ПРИЙНЯТІ СКОРОЧЕННЯ

АФП	—	альфа-фетапротеїн
ВІЛ	—	вірус імунодефіциту людини
ВООЗ	—	Всесвітня організація охорони здоров'я
ГЦР	—	гепатоцелюлярний рак
ЗАК	—	загальний аналіз крові
ЗАС	—	загальний аналіз сечі
ЕКГ	—	електрокардіограма
КАВА-синдром	—	синдром верхньої порожнистої вени
КТ	—	комп'ютерна томографія
ЛХ	—	лімфома ходжкіна
МРТ	—	магніто-резонансна томографія
НДРС	—	науково-дослідна робота студента
ОГК	—	органи грудної клітки
ОЧП	—	органи черевної порожнини
ПСА	—	простатичний специфічний антиген
ПХТ	—	поліхіміотерапія
РЕ	—	рак ендометрію
РЕА	—	раково ембріональний антиген
РГЗ	—	рак грудної залози
РЛВ	—	регіонарні лімфатичні вузли
РС	—	рак стравоходу
РСМ	—	рак сечового міхура
РТМ	—	рак тіла матки
РШМ	—	рак шийки матки
РФП	—	радіаційний фармацевтичний препарат
РШ	—	рак шлунка
РШк	—	рак шкіри
РЩЗ	—	рак щитоподібної залози
РЯ	—	рак яєчника.
СВД (СОД)	—	сумарна вогнищева (осередкова) доза
СНІД	—	синдром набутого імуноного дефіциту
ТГТ	—	телегамматерапія
ТЕМ	—	тотальна екстирпація матки
ТУР	—	транс уретральна резекція
УДРС	—	учбово-дослідницька робота студента
УЗД	—	ультразвукова діагностика
ХП	—	хіміопрепарати
ХНН	—	хронічна ниркова недостатність
ЦІН	—	цервікальна інтраепітеліальна неоплазія
ШКТ	—	шлунково-кишковий тракт

ВІД АВТОРІВ

«Посібник з онкології» є комплексом методичних вказівок для організації роботи студентів. Він складений за програмою навчальної дисципліни «Онкологія» для студентів вищих навчальних закладів III–IV рівнів акредитації для підготовки лікарів за спеціальностями «Лікувальна справа», «Педіатрія», «Медико-профілактична справа» та «Медична психологія». Програма складена опорною кафедрою Донецького національного медичного університету ім. М. Горького, погоджена з керівництвом Центрального методичного кабінету з вищої медичної освіти МОЗ України 16.06.2008 р. та затверджена заступником міністра 11 червня 2008 р.

За вказаною програмою організація навчального медичного процесу здійснюється за кредитно-модульною системою відповідно до вимог Болонської декларації. Програма вивчення онкології складається з 10 годин лекційних та 50 годин практичних занять. 48 годин призначені для вивчення студентами основних питань теоретичної онкології, організації онкослужби, профілактики, морфологічної будови, розповсюдження новоутворення, клініки, методів діагностики, принципів лікування і моніторингу найпоширеніших злоякісних пухлин бронхолегеневої системи, травного тракту, середостіння, молочної залози, щитоподібної залози, сечовидільних органів, шкіри, кісток та м'яких тканин, чоловічих та жіночих статевих органів.

Навчальною програмою дисципліни заплановані заняття тривалістю 5 академічних годин. Але, зважаючи на організаційні можливості Вінницького медичного університету ім. М.І. Пирогова, навчальним відділом було передбачено проведення двогодинних практичних занять. В зв'язку з цим нами було визначено 24 теми занять, в які включені всі запропоновані навчальною програмою найпоширеніші онкологічні захворювання. 2 академічні години із 50 призначені для проведення підсумкового модульного контролю. В дво-годинне практичне заняття окремою темою було визначено одне злоякісне новоутворення, яке віднесено до найпоширеніших. Таким чином, до змісту тем практичних занять увійшли всі запропоновані навчальною програмою онкологічні захворювання.

Колективом кафедри онкології Вінницького національного медичного університету розроблено необхідні методичні матеріали для вивчення кожної з тем занять. Створені методичні розробки для викладачів, методичні розробки для організації самостійної роботи студентів, складені тестові питання та ситуаційні задачі для контролю знань студентів.

Створені нами методичні рекомендації студентам мають однакову стандартну схему, яка відповідає стандартам підготовки студента відповідно до вимог Болонської декларації.

При підготовці до кожного заняття студенту пропонується ознайомитись з актуальністю теми (1-й підрозділ). Визначені конкретні цілі кожного практичного заняття (2-й підрозділ). В 3-му підрозділі визначені базові знання, вміння та навички, якими повинен студент оволодіти на інших кафедрах при попередньому навчанні.

В 4-му підрозділі окреслюються завдання для самостійної праці під час підготовки до заняття. Тут студенту пропонується перелік основних термінів в попередніх темах занять, а тому будуть новими для студента. Далі наводиться перелік теоретичних питань злоякісного новоутворення, які слід засвоїти. Вони

охоплюють захворюваність, етіологічні фактори, гістологічну класифікацію, макроскопічні форми, шляхи розповсюдження, класифікацію TNM, клінічні прояви, методи діагностики, методи лікування захворювання, прогноз та моніторинг.

Кожний розділ містить також перелік практичних робіт, які повинен виконати студент протягом заняття. Під час заняття студент повинен зібрати скарги, анамнез захворювання та життя, провести об'єктивне обстеження хворого з особливою увагою на симптоми тематичного захворювання. Студент сам повинен скласти план обстеження і вміти дати характеристику ознакам захворювання, виявленого під час обстеження конкретного хворого. Студент на занятті повинен виробити лікарську тактику стосовно обстеженого хворого, виписати рецепт призначених лікарських препаратів, призначити вид хірургічного, хіміотерапевтичного та променевого лікування. В цьому підрозділі викладено зміст теми заняття, наведено теоретичні питання щодо злоякісної пухлини, яку вивчає студент, виділено окремі аспекти теми, на які він повинен звернути увагу. Більш детальну інформацію по темі він повинен отримати із підручника з онкології.

В матеріали методичного забезпечення включені тестові питання та задачі для визначення (контролю) знань студентів. В кожному методичному вказівку включено лише 5 тестів та 5 задач (як приклад побудови питання та завдання) з еталонами відповіді. В методичних рекомендаціях кожної кафедри повинні існувати для використання повні комплекти таких тестових питань та задач.

В матеріалах кожного заняття наведено приклад професійного алгоритма з питань діагностики або лікування тематичної пухлини. Завершується методична рекомендація переліком науково-дослідних та учбових студентських робіт, які можуть бути використані при проведенні післяаудиторної учбової або наукової роботи.

Видання посібника з онкології з методичними вказівками для організації самостійної роботи студентів дасть можливість йому чітко зрозуміти, на які питання необхідно звернути увагу при підготовці до кожного практичного заняття і який обсяг матеріалу йому необхідний для якісного засвоєння теми. Посібник створено з метою спрощення процесу підготовки студентів до занять з онкології.

СТРУКТУРОЛОГІЧНА СХЕМА ТЕМИ ЗАНЯТТЯ З ОНКОЛОГІЇ



РАК ШКІРИ

1. АКТУАЛЬНІСТЬ ТЕМИ

Серед усіх злоякісних пухлин шкіри рак складає найбільшу частину, яка дорівнює 85–90%. За частотою захворювань серед усієї онкологічної патології України в 2009 р. рак шкіри (РШк) зайняв перше місце і склав 12,1%. Захворюваність дорівнювала 40,0 на 100 тис. населення.

Частіше злоякісні пухлини шкіри виникають в південних регіонах України. Рідше вони зустрічаються в західних областях держави. В Україні смертність впродовж року від початку захворювання на рак шкіри відносно невисока (3,3%), а охоплення лікуванням значно вище, ніж при інших локалізаціях — (87,5%).

2. НАВЧАЛЬНІ ЦІЛІ

2.1. Ознайомитися з особливостями регіональної та світової епідеміології раку шкіри, новітніми методами діагностики і лікування цієї патології, паранеопластичними синдромами, прогностичними факторами та виживаністю хворих після проведеного лікування.

2.2. Засвоїти дані про розповсюдженість раку шкіри в Україні, етіологію, фактори ризику та передракові захворювання, патологічну анатомію, клініко-анатомічну класифікацію, клінічну класифікацію за TNM, клінічні прояви, ускладнення, методи діагностики та лікування, профілактичні заходи.

2.3. Вміти правильно зібрати скарги та анамнез захворювання, методично правильно проводити огляд хворих, проводити фізикальне обстеження, визначити необхідний і найбільш інформативний обсяг обстежень, вміти обрати найбільш доцільну лікувальну тактику. Розвивати творчі здібності щодо інтерпретації зібраної діагностичної інформації та її аналізу і вміння на основі інтегральної оцінки зібраних даних встановлювати діагноз і визначати тактику лікування хворих на рак шкіри. Вміти інтерпретувати результати новітніх методів діагностики та застосовувати сучасні методи лікування хворих на рак шкіри.

Звернути увагу на деонтологічні, правові та медико-соціальні аспекти при обстеженні та лікуванні хворих на рак шкіри. Розвинути уявлення про вплив екологічних та соціально-економічних факторів на захворюваність на рак шкіри. Розвинути навички щодо психотерапевтичного підходу до хворих на рак шкіри та їхніх родичів. Розвинути почуття відповідальності за своєчасність та правильність професійних дій.

3. МАТЕРІАЛИ ДОАУДИТОРНОЇ САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ

3.1. Базові знання, вміння, навички, необхідні для вивчення теми (міждисциплінарна інтеграція)

Дисципліни	Знати	Вміти
<i>Попередні:</i>		
Нормальна анатомія	Нормальну гістологічну будову шкіри, кровопостачання, лімфовідтік та інервацію.	Провести розподіл шкіри за ділянками та визначити для них зони регіонарних лімфовузлів.
Нормальна фізіологія	Фізіологію шкіри Гістогенез пухлин шкіри, класифікацію пухлин.	Відрізнити пухлину шкіри від інших утворень та захворювань.
Патологічна анатомія	Особливості морфологічної структури, шляхи розповсюдження. Типи біопсії шкіри.	Зробити мазки-відбитки. Ексфолітивну біопсію, пункційну біопсію вузла, інцизійну біопсію.
Пропедевтика внутрішніх хвороб	Основні ознаки доброякісних та злоякісних новоутворень. Клінічну діагностику захворювань шкіри.	Зібрати скарги та анамнез. Провести об'єктивне обстеження пухлини шкіри. Розпізнати клінічну картину раку шкіри. Провести пальпацію регіонарних лімфовузлів.
Променева діагностика	Спеціальні та інструментальні методи дослідження шкіри, термографія, УЗД регіонарних лімфовузлів.	Інтерпретувати дані клінічних, лабораторних та морфологічних методів дослідження раку шкіри.
Оперативна хірургія	Види оперативних втручань, раневі процеси.	Зробити вибір оперативного втручання хворому.
Радіологія	Основи променевої терапії, методики опромінення. Дози — разова та сумарна.	Призначити рентген та телегамма-терапію, визначити їх дози.
Фармакологія та хіміотерапія	Групи хіміопрепаратів, методи їх введення, схеми, цикли. Імунотерапія. Профілактика. моніторинг.	Визначити показання до хіміотерапії, розписати її схему та цикли. Призначити імунотерапію. Розписати скринінг.
<i>Наступні дисципліни:</i> Інтернатура з хірургії	Епідеміологію, класифікацію, клінічні прояви, ускладнення, методи діагностики, диференційну діагностику, лікувальну тактику, прогноз, моніторинг, профілактику раку шкіри.	Застосувати отримані базові дані для подальшого вивчення проблем онкологічної патології, вибору оптимальних методів обстеження, диференційної діагностики, лікувальної тактики, перед- та післяопераційного ведення хворих та їх реабілітації.
Внутрішньопредметна інтеграція	Захворюваність раку шкіри в структурі онкологічних захворювань, результати, наслідки, ефективність лікування, профілактику.	Оцінювати результати лікування, планувати моніторинг за пролікованими хворими, організовувати паліативну допомогу, визначати прогноз.

3.2. Зміст теми

Перелік основних термінів, параметрів, характеристик, які повинен засвоїти студент при підготовці до заняття

Термін	Визначення
Базальноклітинний рак	Злоякісне новоутворення, яке виникає з клітин базального шару шкіри і утворює своєрідний клітинний комплекс — базаліомний тяж
Плоскоклітинний рак	Злоякісне новоутворення, яке виникає з клітин плоского епітелію. Буває роговіючий та нероговіючий рак
Фіброепітеліальний рак	Має більш високий ступінь диференціювання
Бородавчастий (спіноцелюлярний) рак	Високодиференційований базальноклітинний рак з відсутністю атипії. Метастази не дає, рідко бувають рецидиви
Метатиповий рак	Плоскоклітинний рак з ознаками базаліоми. Має біологічну властивість до метатипових новоутворень. Розвивається у формі нодулярного типу
Аденокарцинома шкіри	Виникає з епітеліальних структур потових і сальних залоз та волосяних фолікулів
Роговіючий рак	Більш диференційована плоскоепітеліальна ракова пухлина шкіри. Утворює характерні для неї «ракові перлини»
Нероговіючий рак	Менш диференційована форма ракової пухлини шкіри з більш вираженим клітинним атипізмом. Відрізняється більшою злоякісністю
Макроскопічна форма	Форма пухлини, яка визначається візуально за зовнішніми ознаками новоутворення та формою росту шкіри.
Мікроскопічна форма	Форма пухлини, яка визначається під мікроскопом за гістологічною будовою тканин та за ступенем зрілості клітинних елементів.

Епідеміологія. Захворюваність в Україні в 2009 р. склала 40,9‰.

Найбільш поширеним РШк є в м. Севастополь (80,5‰), АР Крим (58,2‰) та в Запорізькій області (55,6‰). Рідше він зустрічається в Чернівецькій (21,5‰), Закарпатській (22,5‰) та Рівненській областях (24,5‰). За кордоном часто виникає в жителів Бразилії, Австралії, в країнах Азії та Африки. Рідко трапляється в мешканців Фінляндії, Прибалтики, Германії, Голландії та Польщі. Частіше хворіють люди віком старше 60 років. Чоловіки та жінки на цю патологію хворіють однаково часто.

Етіологія. Фактори ризику: гіперінсоляція, ультрафіолетове та іонізуюче випромінювання, професійні ризики (постійне травмування, вплив продуктів переробки нафти, кам'яного вугілля, арсену, органічних та неорганічних хімічних продуктів); фактори забруднення зовнішнього середовища (поліциклічні вуглеводні, бензпирен, кам'яновугільні смоли та інші); фактори внутрішнього середовища (порушення імунітету, інволютивні процеси, порушення ендокринної діяльності). Вірус папіломи людини (типи 5 та 8).

Передракові захворювання: післяопікові рубці, хронічні трофічні виразки, доброякісні пухлини (кератоакантома, лейкоплакія, пігментна ксеродерма, хвороба Боуена, еритроплазія Кейра).

Тактика лікаря: хворі на передракові захворювання шкіри повинні перебувати на диспансерному огляді. Їм необхідно проводити спеціальне лікування (як профілактику ракової пухлини) та регулярне диспансерне обстеження (раз на три місяці) з метою ранньої діагностики малігнізації.

Локалізація. Виникає плоскоепітеліальний рак в ділянках контакту плоского епітелію з слизовою оболонкою. Найбільш часто рак уражає шкіру відкритих ділянок тіла і особливо голови та обличчя — 75–90% випадків. На обличчі він виникає здебільшого на спинці носа, скуловій дузі, вушних раковинах.

В більшості випадків це солітарне новоутворення, але нерідко бувають 2–5 і більше локальних вогнищ.

Макроскопічні форми. За макроскопічними ознаками виділяють дві форми рака шкіри: папілярну (екзофітну) та виразково-інфільтративну (ендофітну).

Патологічна анатомія. Рак шкіри виникає із базального шару шкіри, а також із залоз шкіри та їх вивідних протоків.

Гістологічна класифікація пухлин шкіри

- | | |
|--|---------------------------------|
| А. Базальноклітинний рак (базаліома). | Б. Плоскоепітеліальний рак. |
| В. Метатиповий рак. | Г. Пухлини потових залоз. |
| Д. Пухлини сальних залоз. | Е. Пухлини волосяних фолікулів. |
| Є. Хвороба Педжета (молочної залози, інших локалізацій). | |
| Ж. Недиференційований рак. | З. Інші форми раку. |

Найбільш часто виникає базальноклітинний рак (близько 85%). Ріше розвивається плоскоклітинний рак (близько 12% випадків). Решта клінічних форм пухлини виникає в поодиноких випадках.

Розповсюдження: пряме проростання, лімфогенне та гематогенне метастазування, змішані шляхи розповсюдження пухлини. В більшості випадків РШк має виражений інфільтративний ріст. Регіонарні та віддалені метастази з'являються відносно пізно. Базальноклітинний рак майже не метастазує.

Клінічна класифікація TNM раку шкіри (6-те видання, 2002 р.)

T — первинна пухлина визначається за розміром пухлини в сантиметрах та проростанням в сусідні структури та органи.

N — регіонарні лімфатичні вузли. Констатується відсутність або наявність регіонарних метастазів.

M — віддалені метастази. Характеризується відсутність або наявність віддалених метастазів.

G — ступень диференціювання пухлини. Характеристика всіх категорій G співпадає з характеристиками таких при інших локалізаціях.

Характеристику символів TNMG та групування за стадіями студент вивчає за підручником з онкології.

Клінічна картина РШк. *Екзофітна* форма виникає у вигляді маленького вузлика або бородавчастого розростання. З часом воно збільшується, поверхня стає шорсткою або покривається сіро-рудюю кіркою, при травмуванні кровоточить. Продовження росту призводить до розростання пухлини як над шкірою, так і вглиб. Пухлина досягає розмірів курячого яйця у вигляді масивного вузла на широкій основі або набуває грибоподібної форми на ніжці. Деструкція починається

пізно і розвивається в центрі пухлини або біля периферії, що призводить до утворення спочатку невеликої плоскої виразкоподібної поверхні з відносно рівним покритим кіркою дном.

Ендофітна (виразково-інфільтративна) форма раку шкіри іноді починає рости у вигляді вузлика, який відносно рано виразкується. Виразка збільшується за рахунок розповсюдження в сторони та інфільтративного росту вглиб. Збільшуючись, виразка заглиблюється, її інфільтративне дно вростає в підлягаючі структури, краї стають підритими, валоподібними. Інфільтративна пухлина під час росту збільшується в розмірах, уражає шари шкіри більш глибоко, стає більш щільною та нерухомою. На певному етапі розвитку інфільтративна пухлина виразкується за рахунок деструкції в центрі новоутворення, що веде до утворення глибокої виразки з некротичним дном та краями. Оглядаючи хворих на рак шкіри, студент обов'язково повинен обстежити регіонарні лімфатичні вузли. До останніх іноді відносять дві, подекуди і три зони близько розташованих лімфовузлів, куди відтікає лімфа. Наявність метастазів в регіонарних лімфатичних вузлах підтверджується пункційною біопсією.

Діагностика. За зовнішніми клінічними ознаками визначити клінічну форму раку шкіри, особливо на початкових фазах розвитку, важко. Доцільно вивчати пухлину за допомогою простої лінзи, що збільшує об'єкт у 5–6 разів. Просте використання лупи дозволяє виявити невидимі оком зміни в пухлині і уточнити діагноз. Можливе використання спеціально сконструйованого дерматоскопа. Такий прилад збільшує точність діагностики і дає можливість виявити найбільш ранні об'єктивні симптоми.

Проводять спеціальні додаткові обстеження пухлини. Найбільш простим та поширеним є цитологічне дослідження мазків-відбитків, отриманих із ракової виразки або шляхом пункції невиразкованої пухлини; при наявності збільшених лімфовузлів — пункційна біопсія останніх. Якщо цитологічна діагностика неєфективна, потрібно взяти невелику ділянку пухлини (близько 3х5 мм) для гістологічного дослідження. Інцизійна біопсія проводиться скальпелем під місцевим знеболенням. При цьому необхідно висікати зразок тканини пухлини на межі з нормальною тканиною. Гістологічне дослідження такого біопсійного матеріалу дає інформативний результат в 100% випадків. Доцільно провести термографію та сонографію ділянки пухлини і місця локалізації регіонарних метастазів.

Обов'язкові методи дослідження: анамнез; об'єктивне обстеження — пальпація первинної пухлини та зон регіонарного метастазування; лабораторні (ЗАК, ЗАС); інструментальні (рентгеноскопія або рентгенографія органів грудної клітки, УЗД органів черевної порожнини); морфологічне (цитологічне, гістологічне) дослідження.

Спеціальні методи дослідження: КТ, МРТ, термографія, УЗД та радіоізотопна діагностика.

Диференційний діагноз: кератоакантома, актиномікоз, безпігментна меланома, хронічна трофічна виразка шкіри, сифіліс, твердий шанкр, туберкулома. Певні труднощі виникають при диференціації пігментної базаліоми з меланою. Для базаліоми характерний повільний ріст та рівномірний розподіл пігменту. Необхідно диференціювати рак шкіри від гранульоми, шкірного рогу, ерітроплакії Кейра, нейрофіброми, ангіофіброми, гемангіоми, хвороби Боуена та ін.

Прогноз. Ефективність лікування раку шкіри залежить від стадії розвитку пухлини та ступеня її диференціювання. Радикальне лікування при 1–2 стадіях призводить до 5-річного виживання хворих в 95–98% випадків. Спеціальне лікування в радикальному обсязі при 3 стадії процесу призводить до 5-річного виживання в 45–65% випадків. 5-річне виживання після лікування хворих з 4 стадією пухлини складає лише 5–15% випадків.

Ускладнення раку шкіри: розпад пухлини з масивною кровотечею, інфільтративне ураження сусідніх органів.

Обстеження хворого на рак шкіри

Обов'язкові лабораторні дослідження в поліклініці

1. Фізикальне обстеження.
2. Рентгенографія ОГК, у разі необхідності КТ.
3. УЗД регіонарних лімфатичних вузлів.
4. Цитологічне обстеження відбитків пухлини.
5. Радіоізотопне обстеження лімфатичних вузлів — за показаннями.
6. За підозри на регіонаре метастазування — цитологічне та гістологічне обстеження лімфовузла.
7. Консультації хірурга-онколога, хіміотерапевта, радіолога, терапевта та анестезіолога (за необхідності).

Інструментальні дослідження в стаціонарі

1. Стандартне дообстеження хворих при неможливості амбулаторного обстеження.
2. Спеціальні дослідження та повторні консультації фахівців — за показаннями.

Додаткові інструментальні дослідження

1. Спіральна КТ з болюсним контрастним підсиленням.
2. Тонкоголова аспіраційна біопсія плевральної та черевної порожнин, тонкоголова біопсія печінки за підозри на метастази.

При діагностиці слід обов'язково визначити:

- гістологічну структуру новоутворення; — точну локалізацію пухлини;
- можливу стадію пухлинного процесу; — клінічну групу новоутворення;
- ступень диференціювання клітин (G); — макроскопічну форму пухлини.

Лікування РШк проводиться залежно від стадії процесу, локалізації, форми росту та гістологічної форми.

I стадія: проводиться хірургічне видалення або кріодеструкція пухлини.

II стадія: хірургічне, при T_{2-3} післяопераційна телегамматерапія (СОД–40 Гр) на ділянку післяопераційного рубця. При протипоказаннях до операції — ТГТ.

III стадія: хірургічне, при T_{2-4} післяопераційна телегамматерапія (СОД–40 Гр) на ділянку післяопераційного рубця. При N_x — ТГТ на зону регіонарних лімфовузлів, при N_1 — лімфаденектомія регіонарних лімфовузлів + ТГТ.

При протипоказаннях до операції — ТГТ на пухлину та ділянку регіонарних метастазів.

IV стадія: хірургічне видалення первинної пухлини та віддалених метастазів, паліативні операції або симптоматичне лікування.

Хіміотерапевтичне лікування малоефективне.

3.3. Рекомендована література

Основна:

1. Антіпова С.В. Злоякісні новоутворення шкіри. // Вибрані лекції з клінічної онкології. Під заг. ред. Г.В. Бондаря і С.В. Антіпової. — Луганськ, 2009. — С. 44–83.
2. Білинський Б.Т. Онкологія. — Львів, 2003
3. Болюх Б.А. Лекції з клінічної онкології. — Вінниця, 2000. — С. 13–30.
4. Шевченко А.І., Попович О.Ю., Колесник О.П. Онкологія. (Електронний підручник). — Запоріжжя: ЗДМУ, 2009. — 309 с.
5. Шепотін І.Б. Ганул В.Л., Клименко І.О. Онкологія. Підручник. — К.: Здоров'я, 2006. — С. 459–474.

Додаткова:

1. Руководство по онкологии. Под ред. В.И. Чиссова, С.Л. Дарьяловой. — Москва, 2008.
2. Блохин Н.Н. Клиническая онкология. — Москва, 1982.
3. Чиссов В.И., Дарьялова С.Л. Клинические рекомендации. Онкология. — Москва, 2008.
4. Онкология. Под ред. С.М. Слинчака. — К.: Вища школа, 1981. — С. 119–131.
5. Пак Д.Д. и др. Опухоли кожи. Национальное руководство. — М.: Геотар-Медиа, 2008. — С. 848–862.
6. Стандарти діагностики і лікування онкологічних хворих. Наказ МОЗ України за № 554 від 2007 р. — С. 18.
7. Шпарик Я.В. Довідник онколога. Вип. 3. — Львів, 2002. — С. 64–65.

3.4. Матеріали для самоконтролю

3.4.1. Теоретичні питання до заняття

1. Захворюваність на рак шкіри в Україні та світі.
2. Етіологія, передракові захворювання, фактори ризику виникнення раку шкіри.
3. Патоморфологія раку шкіри: гістологічні форми, макроскопічні форми, шляхи метастазування.
4. Клінічна класифікація TNM раку шкіри.
5. Клініко-анатомічна класифікація раку шкіри.
6. Особливості клінічного перебігу раку шкіри.
7. Вкажіть основні та додаткові методи діагностики раку шкіри.
8. Проведіть диференційну діагностику раку шкіри з іншими захворюваннями шкіри.
9. Визначте принципи та види лікування хворих на рак шкіри.
10. Наведіть перелік методів первинної і вторинної профілактики раку шкіри та визначте прогноз при цьому захворюванні.

3.4.2. Тестові завдання для самоконтролю

Тест № 1 ($\alpha=1$). Вкажіть найбільш інформативний метод діагностики раку шкіри: 1. клінічний; 2. лабораторний; 3. УЗД; 4. термографія; 5. морфологічний.

- **Правильна відповідь: 5.**

Тест № 2 ($\alpha=1$). Як за імям автора називається операція лімфаденектомія глибоких шийних груп лімфатичних вузлів:

1. Дюкена; 2. Кеню; 3. Крайла; 4. Холстеда; 5. Майлса; 6. Мадена.

- **Правильна відповідь: 3.**

Тест №3 ($\alpha=1$). Вкажіть гістологічні форми пухлини, які відносять до групи аденогенного раку шкіри: 1. плоскоклітинний; 2. рак потових залоз; 3. базально-клітинний; 4. рак сальних залоз; 5. недиференційований рак.

► *Правильна відповідь: 2, 4.*

Тест №4 ($\alpha=1$). Назвіть оптимальне лікування T₁ раку шкіри:

1. хіміотерапія; 2. кріохірургія; 3. лазерна терапія + хіміотерапія;
4. хірургія + гормонотерапія; 5. хіміотерапія + променева терапія;
6. хірургічне лікування або кріодеструкція.

► *Правильна відповідь: 6.*

Тест №5 ($\alpha=1$). Вкажіть основний шлях метастазування плоскоклітинного раку шкіри:

1. імплантаційний; 2. контактний; 3. гематогенний; 4. лімфогенний; 5. шляхом дисемінації.

► *Правильна відповідь: 4.*

3.4.3. Ситуаційні задачі для самоконтролю

Задача №1 ($\alpha=2$). Жінка, 46 років, півроку тому помітила виразку на верхній третині правого стегна, яка мала розмір близько 2,0 см, виступала над шкірою, поступово збільшувалась, контактено кровить.

Об'єктивно: на верхній третині правого стегна безпігментне новоутворення близько 2,0 см в діаметрі, виразкоподібне, виступає над шкірою, контактено кровить, хрящоподібної консистенції. Регіонарні лімфовузли розміром до 1,5 см, щільні. Шкіра довкола пухлини не змінена.

Завдання: встановіть попередній діагноз, призначте дообстеження, складіть план лікування.

► *Правильна відповідь:* підозра на рак шкіри правого стегна T1NxM0. Необхідно дослідити мазки-відбитки пухлини, зробити пункційну біопсію збільшеного пахового лімфовузла. Після дообстеження слід застосувати радикальне хірургічне лікування (екстирпація пухлини та операція Дюкена справа). Післяопераційна променева терапія на зону пахових лімфовузлів справа.

Задача №2 ($\alpha=2$). Жінка, 68 років, рік тому після травми на задній поверхні лівої гомілки помітила пухлину, яка мала розмір близько 2–3 см, грибоподібно виступала над шкірою, не турбувала, поступово збільшувалась.

Об'єктивно: на задній поверхні лівої гомілки в с/з безпігментне новоутворення близько 2,5 см в діаметрі, грибоподібно виступає над шкірою, ерозоване, пальпаторно виявляється інфільтрація. Регіонарні лімфовузли не збільшені. Діагностовано рак шкіри гомілки. Проведено оперативне лікування — виконана екстирпація новоутворення. Гістологічним дослідженням визначено плоскоепітеліальний рак.

Завдання: встановіть стадію розвитку новоутворення і відповідно призначте подальшу тактику лікування хворої.

► *Правильна відповідь:* у хворої рак шкіри лівої гомілки, 2 стадія T2N0M0. Показана післяопераційна ТГТ на зону регіонарних лімфовузлів, диспансерний нагляд. В цьому випадку регіонарна лімфаденектомія та хіміотерапевтичне лікування не показані.

Задача №3 ($\alpha=2$). Жінка, 81 рік, нижче яремної ямки зліва виявила пухлинне утворення діаметром менше 1 см з наявністю в центрі «псевдовиразки», запов-

неної роговими масами, з щільними хрящоподібними краями. Новоутворення з'явилося 2 місяці тому, поволі збільшується.

Завдання: 1. Встановіть попередній діагноз. 2. Призначте додаткові обстеження. 3. Складіть план лікування.

- ▶ *Правильна відповідь:* 1. у хворой базаліома шкіри грудної стінки T1N0M0, I стадія, II клін. гр.; 2. показана цитологічна верифікація (мазок-відбиток або зіскоб); 3. необхідно провести хірургічне видалення або кріодеструкцію пухлини.

Задача № 4 ($\alpha=2$). Хворий, 64 роки, більше 20 років хворіє на трофічну виразку передньої поверхні правої гомілки. Півроку тому виразка почала збільшуватись, з'явилися екзофітні розростання у вигляді валу по краю виразки.

Об'єктивно: на передній поверхні правої гомілки в с/з безпігментне виразкоподібне новоутворення близько 4,5 см в діаметрі у формі блюдця, обмежено рухоме, з неприємним запахом. Пахові лімфовузли справа разом до 3,0 см, рухомі.

Завдання: 1. встановіть попередній діагноз; 2. призначте дообстеження; 3. складіть план лікування.

- ▶ *Правильна відповідь:* 1. У хворого рак шкіри правої гомілки T2N1M0, III стадія, II клінічна група. 2. Показані: рентгенографія кісток правої гомілки, цитологічна верифікація; мазок-відбиток або зіскоб пухлини + пункційна біопсія пахового лімфовузла. 3. Показане хірургічне видалення — екстирпація пухлини + пахова лімфаденектомія справа за Дюкеном, післяопераційний курс ТГТ на зону післяопераційного рубця правої гомілки та пахову ділянку справа.

Задача № 5 ($\alpha=2$). Хворий, 71 рік, звернувся зі скаргами на пухлину шкіри лобної ділянки, яка з'явилась більше 2 років тому, періодично травмується, поступово збільшується.

Об'єктивно: на шкірі лобної ділянки безпігментна пухлина у вигляді виразки з підритими краями та епітелізованим дном, розміром 1,0 x 1,0 см хрящоподібної консистенції, рухома, безболісна.

Завдання: 1. Встановіть попередній діагноз. 2. Призначте додаткові обстеження. 3. Складіть план лікування.

- ▶ *Правильна відповідь:* 1. у хворой базаліома шкіри грудної стінки T1N0M0, I стадія, II клін. гр.; 2. показана гістологічна верифікація (інцизійна біопсія); 3. необхідно провести хірургічне видалення або кріодеструкцію пухлини.

4. МАТЕРІАЛИ ДЛЯ АУДИТОРНОЇ САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ

4.1. Практичні роботи (завдання) для виконня на занятті

1. Зібрати анамнез, провести огляд та пальпацію пухлини у хворого на рак шкіри, правильно оцінити дані фізикального обстеження, скласти індивідуальну діагностичну програму для конкретного хворого на рак шкіри.

2. Вміти правильно інтерпретувати дані лабораторних та інструментальних методів досліджень хворих на рак шкіри.

3. Вміти правильно виконувати пункційну біопсію збільшених лімфатичних вузлів і оформити направлення на цитологічне дослідження пунктату.

4. Обґрунтувати, встановити та сформулювати діагноз, провести диференційну діагностику з іншими захворюваннями шкіри.

5. Визначати тактику лікування залежно від локалізації, гістологічної форми та розповсюдженості раку шкіри.

6. Оформити історію хвороби, написати передопераційний епікриз та протокол операції, оформити виписку та лікарняний лист, виписати рецепт на лікарські препарати.

7. Надати правильні рекомендації хворому на рак шкіри щодо особливостей соціальної та трудової діяльності після проведеного лікування, визначити прогноз життя та працездатності.

8. Використовувати навчальну та наукову літературу, в тому числі Інтернет-ресурси, для вирішення професійних завдань, підвищення рівня професійної підготовки.

4.2. Професійні алгоритми обов'язкової діагностики

- гістологічна структура новоутворення;
- макроскопічна форма ракової пухлини;
- стадія пухлинного процесу;
- клінічна група новоутворення;
- точна локалізація пухлини.

Алгоритм виконання пункційної біопсії

№ п/п	Послідовність дій	Критерії оцінки
1	Обробити шкіру над лімфовузлом спиртом	Здобуття біопсійного матеріалу
2	Зафіксувати двома пальцями збільшений щільний лімфатичний вузол	
3	Провести пункцію лімфовузла за допомогою шприца з тонкою голкою	
4	Поршень шприца потягнути на себе	
5	Шприц витягнути, його вміст витиснути на предметне скло і зробити мазок	
6	Заповнити бланк направлення в цитологічну лабораторію	

5. ЗАВДАННЯ ДЛЯ ПІСЛЯАУДИТОРНОЇ САМОСТІЙНОЇ ПОШУКОВОЇ РОБОТИ

НДРС. 1. Ефективність телегамматерапії у комбінованому лікуванні розповсюдженого раку шкіри. Амбулаторна діагностика пухлинних уражень шкіри.

УДРС. 1. Кріогенне лікування як метод вибору при ракові шкіри повік та кута ока.

2. Ефективність телегамматерапії у комбінованому лікуванні розповсюдженого раку шкіри.

Тема № 2**МЕЛАНОМА ШКІРИ****1. АКТУАЛЬНІСТЬ ТЕМИ**

Меланома належить до найбільш агресивних злоякісних пухлин, що обумовлено швидким ростом і бурхливим метастазуванням гематогенним та лімфогенним шляхами. Найчастіше (87–90% випадків) меланома уражає шкіру. Рідше (7–8%) вона виникає у райдужній та сітчастій оболонках ока, мозковій оболонці, стравоході, в прямій кишці та інших внутрішніх органах. У 3–5% випадків діагностувати локалізацію первинної меланоми не вдається.

2. НАВЧАЛЬНІ ЦІЛІ

2.1. Ознайомитися з особливостями регіональної та світової епідеміології меланоми шкіри, новітніми методами діагностики та лікування цієї патології, прогностичними факторами та виживаністю хворих після проведеного лікування.

2.2. Засвоїти дані про розповсюдженість меланоми шкіри в Україні, етіологію, фактори ризику та меланонебезпечні захворювання, патологічну анатомію, клініко-анатомічну класифікацію, клінічну класифікацію за TNM, клінічні прояви, ускладнення, методи діагностики та лікування, профілактичні заходи.

2.3. Вміти правильно зібрати скарги та анамнез захворювання, методично правильно проводити огляд хворих, проводити фізикальне обстеження, визначити необхідний і найбільш інформативний обсяг обстежень, вміти обрати найбільш доцільну лікувальну тактику та методи анестезії при хірургічному лікуванні. Розвивати творчі здібності на основі вивченого клінічного та діагностичного матеріалу, вміти інтерпретувати зібрану діагностичну інформацію, правильно її аналізувати і на основі інтегральної оцінки зібраних даних встановлювати діагноз і визначати тактику лікування хворих на меланому шкіри. Вміти інтерпретувати результати новітніх методів діагностики та застосовувати сучасні методи лікування хворих на меланому шкіри. Звернути увагу на деонтологічні, правові та медико-соціальні аспекти при обстеженні та лікуванні хворих на меланому шкіри. Розвинути уявлення про вплив екологічних та соціально-економічних факторів на виникнення цієї патології. Розвинути навички щодо психотерапевтичного підходу до хворих на меланому шкіри та їхніх родичів. Розвинути почуття відповідальності за своєчасність та правильність професійних дій.

3. МАТЕРІАЛИ ДОАУДИТОРНОЇ САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ

3.1. Базові знання, вміння, навички, необхідні для вивчення теми (міждисциплінарна інтеграція)

Дисципліни	Знати	Вміти
<i>Попередні:</i> Нормальна анатомія	Нормальну гістологічну будову шкіри, кровопостачання, лімфовідтік та інервацію.	Відрізнити пігментну пухлину від інших утворень шкіри та захворювань.
Патологічна анатомія	Гістогенез пігментних пухлин шкіри, класифікацію таких пухлин. Особливості морфологічної структури злоякісної меланоми, шляхи розповсюдження.	Визначати ступінь інвазії меланоми за Кларком або Бреслоу. Розпізнати клінічну картину меланоми шкіри.
Пропедевтика внутрішніх хвороб	Клінічну класифікацію пігментних пухлин.	Зібрати скарги та анамнез.
Пропедевтична хірургія	Клінічну діагностику захворювань шкіри.	Провести пальпацію регіонарних лімфовузлів. Правильно провести об'єктивне обстеження пухлини шкіри та розпізнати клінічну картину меланоми.
Променева діагностика	Спеціальні та інструментальні методи дослідження шкіри: УЗД, КТ, МРТ, радіоізотопне, біопсія мазків-відбитків.	Інтерпретувати дані клінічних, лабораторних та морфологічних методів дослідження. Зробити мазки-відбитки. Визначити діагноз, макроскопічну форму та стадію захворювання.
Оперативна хірургія	Методи оперативних втручань.	Зробити вибір оперативного втручання хворому.
Фармакологія	Хіміотерапія та імунотерапії.	Визначити показання до хіміотерапії, розписати схему та цикли.
Радіологія	Основи променевої терапії. Методи опромінення, доза разова та СОД. Профілактику. Моніторинг.	Визначити показання та призначити курс ТГТ. Призначити імунотерапію. Розписати диспансеризацію.
<i>Наступні дисципліни:</i> Інтернатура з хірургії	Епідеміологію, класифікацію, гістологічну класифікацію та міжнародну клінічну за системою TNM (ВООЗ, 6-те видання, 2002 р.) клінічні прояви, ускладнення, методи діагностики, диференційну діагностику, лікувальну тактику, прогноз, моніторинг, профілактику меланоми шкіри.	Застосувати отримані базові дані для подальшого вивчення проблем онкологічної патології, вибору оптимальних методів обстеження, диференційної діагностики, лікувальної тактики, перед- та післяопераційного ведення хворих та їх реабілітації.
Внутрішньо-предметна інтеграція	Питому вагу меланоми шкіри в структурі онкологічних захворювань, результати, наслідки, ефективність лікування.	Оцінювати результати лікування, планувати моніторинг за пролікованими хворими, організовувати паліативну допомогу, визначити прогноз.

3.2. Зміст теми

Перелік основних термінів, параметрів, характеристик, які повинен засвоїти студент при підготовці до заняття

Термін	Визначення
Меланома	Злоякісне новоутворення, що виникає з меланоцитів шкіри
Невус	Доброякісне новоутворення, що виникає з меланоцитів шкіри
Акральна меланома	Меланома, яка локалізується на пальцях ніг та рук, на ступнях та долонях
Сателіти	Внутрішньошкірні (нерідко множинні) метастази меланоми на відстані 5–8 см від краю пухлини
Ступінь інвазії	Глибина проростання меланоми в товщу шкіри та в прилеглі тканини
Лентигіозна меланома Верукозна меланома	Внутрішньодермальна поверхнева меланома Верукозна меланома — різновидність вузлової форми
Меланома безпігментна	Пухлина, яка при клінічному дослідженні не має забарвлення пігментом.

Епідеміологія. Захворюваність в Україні: 5,8‰. Найменший показник частоти виникнення меланоми в Індії та Японії, де він становить до 0,5 на 100 000 населення. В окремих державах меланома зустрічається частіше і перевищує 20‰ (Нова Зеландія, Австралія). Частота захворювань на меланому серед населення постійно збільшується і через 12–14 років подвоюється. В Україні частота захворювань на меланому шкіри у 2009 р. була 5,8‰, склала 1,6% серед усіх злоякісних пухлин і посіла серед них чотирнадцяте місце. Як і в інших країнах світу, в Україні спостерігається поступове зростання частоти захворювання на цю патологію. Жінки хворіють у 2–3 рази частіше, ніж чоловіки. Частіше хворіють люди віком 40–60 років. Діти хворіють на меланому дуже рідко.

Етіологія. *Фактори ризику:* гіперінсоляція, надмірне ультрафіолетове та іонізуюче опромінювання, травми пігментних невусів, раса людини (бліда шкіра, руде волосся, блакитні очі, ластовиння, вітиліго). Фактори внутрішнього середовища (порушення імунітету, порушення ендокринної діяльності).

Передракові захворювання: післяопікові рубці, доброякісні меланоцитарні меланомонебезпечні вроджені плями та невуси (блакитний невус, невус Отта, пігментний, пограничний, меланоз Дюбрея).

Тактика лікаря: пацієнти з меланомонебезпечними захворюваннями та хворі на меланому повинні перебувати на диспансерному обліку, а хворі з підозрою на меланому повинні бути направлені у спеціалізовану онкологічну клініку. Проводиться регулярний диспансерний огляд (1 раз на 3 місяці) та лікування в разі необхідності.

За *Гістологічною класифікацією меланоми* виділяють такі гістологічні форми:

1. *Епітеліоподібна*, яка складається із клітин великих розмірів (круглої або полігональної форми) з великою цитоплазмою. Відзначається поліморфізм клітин та поліхромазія.

2. *Веретеноподібний тип*, який має клітини витягнутої форми схожі з фібро-бластами.

3. *Невусоподібний тип*, утворений клітинами невеликих розмірів, круглої форми з круглими гіперхромними ядрами, які займають майже всю клітину. Цитоплазма цих клітин має вигляд вузького обідка.

4. *Змішано-клітинна меланома* — вона складається з комбінації описаних вище клітин.

Клітинна будова меланоми та наявність пігменту в клітинах суттєвого прогностичного значення не мають. Важливим прогностичним фактором, який відображає стан розвитку меланоми, є проростання (інфільтрація) пухлини в глибину та товщу шкіри. Саме ці властивості новоутворення Clark поклав у основу **класифікації ступенів інвазії меланоми**, яка включає п'ять рівнів:

I рівень — вся пухлина розташована над базальною мембраною епідермісу. Це меланома *in situ*;

II рівень — меланомні клітини проростають базальну мембрану і розповсюджуються у субепітеліальному сосочковому шарі дерми;

III рівень — меланомні клітини розташовані у верхній половині сітчастого шару (на рівні потових залоз);

IV рівень — пухлина проростає ретикулярний шар;

V рівень — пухлина розповсюджується у підшкірному жировому шарі.

У клінічній практиці широкого вжитку набула і **класифікація A. Breslow**, запропонована у 1971 році. Ступінь інвазії вимірюється у міліметрах:

I–II ступені — до 0,75 мм;

III ступінь — від 0,75 мм до 1,5 мм;

IV ступінь — від 1,5 мм до 4,0 мм;

V ступінь — 4,0 мм та більше.

Розповсюдження меланоми: гематогенним та лімфогенним шляхами, інфільтративним ростом, змішаним шляхом розповсюдження пухлини.

Клінічна класифікація меланоми шкіри TNM (6-те видання, 2002 р.)

T — **первинна пухлина**. Визначається після хірургічного висічення, гістологічного дослідження і позначається як pT. Характеризує глибину інфільтрації пухлини в шкіру. Базується на ступені інвазії пухлини за Clark та Breslow.

N — **регіонарні лімфатичні вузли**. Констатує відсутність або наявність регіонарних метастазів, а також їх кількісні та якісні характеристики.

M — **віддалені метастази**. Характеризує відсутність або наявність віддалених метастазів.

Групування за стадіями проводиться відповідно до TNM. Характеристику символів TNM та групування за стадіями студент вивчає за підручником з онкології.

Клініка меланоми шкіри досить різноманітна і залежить від багатьох факторів, серед яких основними є макроскопічна та клінічна форми, стадія процесу та локалізація. Якщо пухлина з'являється на здоровій ділянці шкіри, тоді слід говорити про появу новоутворення з самостійною клінічною характеристикою. Коли новоутворення виникає із пігментної плями або невуса, тоді мова йде про малігнізацію попередньої пухлини та появу нових ознак пухлини, характерних для малігнізації.

Частіше меланома з'являється у вигляді темно-рудої плями, яка розповсюджується по периферії. Поверхня її буває у вигляді площини, півкулі, горбиста,

блискуча або покрита виразками з кірками. Консистенція буває щільною або еластичною. Пігментація може бути рівномірною або плямистою. Колір може бути рожевий, сірий, чорний, коричневий чи фіалковий. У 15–20% хворих зустрічається безпігментна меланома.

В процесі росту пухлини розвиваються метастази, що пальпаторно проявляється у вигляді збільшених, щільних, рухомих, неболючих, спочатку не пов'язаних між собою регіонарних лімфовузлів. Метастази можуть з'являтися не тільки в одних регіонарних лімфатичних вузлах, але й одночасно у 2-х або 3-х групах.

У 30–40% випадків меланома виникає із пігментної плями або невуса. При малігнізації найбільш частим першим симптомом є збільшення невуса в розмірі, зміна кольору, невірна окресленість (фістончастість) країв невуса, тобто зміна його форми. Нерідко з'являється виразкування та мокнуття. Суб'єктивно поява свербіння у невусі є одним із важливих перших симптомів малігнізації.

Іноді з'являються нові симптоми, до яких належить поява біля пухлини сателітів. Сателіти навколо меланоми спостерігаються у 20–25% випадків і не належать до ранніх ознак малігнізації.

За клінічною картиною меланому поділяють на три групи:

1. Внутрішньоепідермальна поверхнева лентігозна меланома, що починає розвиватись як плямоподібне утворення. Пухлина має чорний або темно-коричневий колір, чіткі неправильні контури.

2. Вузлова форма починає розвиватись у вигляді самостійного окремого невеликого вузлика або частіше із невуса. Зовні являє собою напівсферичний темно-коричневого або навіть чорного кольору гладенький блискучий вузол, який виступає над поверхнею шкіри і інфільтрує у глибину шкіри.

3. Інфільтративно-виразкова форма меланоми визнається не всіма вченими і вважається стадією подальшого розвитку вузлової форми. Деструкція вузлової пухлини призводить до утворення іноді досить глибокої виразки з нерівним дном і некротичними тканинами. Відзначається інфільтрація пухлини вглиб, в сторони та виражений запальний процес стінки за рахунок приєднання вторинної інфекції, нерідко спостерігається кровотеча.

Найбільш часто зустрічається поверхнево розташована меланома, що складає приблизно 60–70% спостережень. Другою за частотою буває нодулярна форма — 15–20%.

Багато вчених виділяють ще акральну меланому. Вона локалізується на кінцевих фалангах пальців рук та ніг, долонній поверхні п'ясті та підшві. Протікає більш агресивно, ніж поверхнево розташована лентіго-меланома, але більш сприятливо, ніж вузлової форми.

В більшості випадків клінічна картина меланоми протікає швидко та агресивно. Метастази з'являються раніше, ніж при інших злоякісних пухлинах.

У 5–8% випадків у хворих з'являються спочатку метастази в регіонарних лімфовузлах або віддалених органах. І через декілька місяців проявляє себе клінічно первинна пухлина. В окремих таких випадках у хворих первинна пухлина не діагностується.

Діагностика. Найбільш простим і водночас досить інформативним методом діагностики меланоми є об'єктивне обстеження — огляд пухлини та пальпація регіонарних лімфовузлів. З метою уточнення діагнозу використовують термографічний метод обстеження новоутворення. Така можливість існує вже

при наявності стадії T_{1-2} , N_0 , M_0 . Можлива термографічна діагностика метастазів в регіонарних лімфатичних вузлах, а також виявлення пухлинних лімфангоїтів, які проявляють себе феноменом «полум'я» або «доріжкою» до зони регіонарних лімфатичних вузлів.

Цінним є обстеження з допомогою радіонуклідного фосфора — ^{32}P . Про наявність злоякісного процесу йдеться, якщо накопичення радіоактивного препарату в пухлині перевищує утричі (на 300%) і більше показники над здоровою ділянкою шкіри того ж хворого.

Морфологічна діагностика меланоми шкіри шляхом пункції або інцизії пухлини вважається недоцільною у зв'язку з можливістю масивного метастазування після втручання та різким підвищенням швидкості росту первинного новоутворення. Такі види біопсії не бажано проводити навіть при підозрі на меланому. Єдиним дозволеним методом забору матеріалу для морфологічного дослідження є отримання мазків-відбитків, якщо існує мокнуття або виразкування пухлини. Інформативність такого обстеження складає 80–85%.

Диференційна діагностика. Меланому шкіри необхідно диференціювати від таких пігментних невусів як лентіго, ластовиння, пігментні плями. Деякі труднощі виникають при диференціації меланоми з пігментною базаліомою. Для останньої характерний повільний ріст та рівномірний розподіл пігменту. Необхідно диференціювати безпігментну меланому від гранульоми, нейрофіброми, ангіофіброми, гемангіоми, хвороби Боуена. Тільки великий досвід онколога у більшості таких випадків дозволяє уникнути суттєвої помилки.

Обов'язкові методи дослідження: анамнез; об'єктивне обстеження — пальпація первинної пухлини та зон регіонарного метастазування; лабораторні (ЗАК, ЗАС); інструментальні (рентгеноскопія або рентгенографія органів грудної клітки, УЗД органів черевної порожнини); цитологічне дослідження мазків-відбитків пухлини.

Додаткові методи дослідження: КТ, МРТ, радіоізотопна діагностика (за показаннями).

Прогноз. Ефективність лікування меланоми залежить від ступеня інвазії пухлини вглиб шкіри. Радикальне лікування при 1–2 стадіях інвазії призводить до 5-річного виживання хворих в 90% випадків. Спеціальне лікування в радикальному обсязі при 3–4 стадіях процесу призводить до 5-річного виживання 45 та 25% відповідно. 5-річне виживання хворих з 5 ступенем інвазії спостерігається в поодиноких випадках.

Моніторинг. Після радикального лікування хворі на меланому повинні знаходитись під диспансерним спостереженням і протягом першого року їх необхідно оглядати раз в три місяці. Протягом другого та третього року диспансерний огляд проводиться через 6 місяців, надалі — через 12 місяців. У хворих візуально та пальпаторно обстежуються ділянки післяопераційних рубців та регіонарні лімфатичні вузли. Особливий акцент робиться на обстеження ділянок регіонарних лімфовузлів, де не проводилась лімфаденектомія при 1–3 стадіях. Виконується рентгенологічне обстеження легенів, УЗД органів черевної порожнини.

Алгоритм обстеження хворого на меланому шкіри:

Обов'язкові лабораторні дослідження в поліклініці

1. Фізикальне обстеження.
2. Рентгенографія ОГК, КТ при необхідності.

3. УЗД регіонарних лімфатичних вузлів та органів черевної порожнини.
4. Цитологічне обстеження відбитків пухлини.
5. Радіоізотопне обстеження — за показаннями.
6. При підозрі на регіонарне метастазування — радіоізотопна сцинтиграфія.
7. Консультації хірурга-онколога, хіміотерапевта, радіолога, терапевта, анестезіолога (при необхідності).

Інструментальні дослідження в стаціонарі

1. Стандартне обстеження хворих при неможливості амбулаторного дообстеження.
2. Контрольні дослідження та повторні консультації фахівців — за показаннями.

Студент повинен обов'язково визначити:

- гістологічну структуру новоутворення;
- макроскопічну форму пухлини;
- можливу стадію пухлинного процесу;
- клінічну групу пухлини;
- точну локалізацію.

Лікування. В арсеналі методів лікування меланоми шкіри застосовуються: хірургічне втручання (операція, кріо- та лазерна деструкції), медикаментозна (хіміо- та імунотерапія) та променева терапія, а також комбіноване лікування, що включає комбінації названих методів.

Основним серед згаданих методів є хірургічний, який здатний призвести до одужання хворого. Обсяг тканин, що підлягають висіченню, залежить від клінічної форми пухлини, глибини інвазії новоутворення за Кларком або Бреслоу. При видаленні меланоми I–II рівнів інвазії можна обмежитись широким висіченням пухлини та прилеглих тканин, відступивши на 3 см від краю новоутворення. При наявності III–V рівнів інвазії пухлини необхідно відступити не менше ніж на 5 см від межі пухлини. При наявності сателітів біля пухлини межу висічення шкіри віддаляють індивідуально у межах онкологічної доцільності оперативного втручання, часто з трансплантацією шкірного лоскуту.

Якщо меланома розташована на пальцях рук або ніг, то для дотримання аблас-тичності операції доцільно провести ампутацію одного або навіть двох пальців.

Якщо є клінічні ознаки того, що меланома метастазувала у регіонарні лімфатичні вузли, необхідно проводити лімфаденектомію регіонарних вузлів з метастазами. У випадках, коли неможливо виключити наявність метастазів у регіонарних лімфатичних вузлах, хворим одночасно з видаленням первинної пухлини потрібно теж проводити лімфаденектомію. За даними досліджень, метастази у незбільшених лімфатичних вузлах при I–II ступені інвазії за Кларком знаходяться у 8–28% випадків, при III–IV ступені інвазії — у 45–60% спостережень, а при V ступені — у 80–95% хворих. Тому вважається, що всім хворим при наявності III–IV ступенів інвазії меланоми за Кларком необхідно проводити лімфаденектомію регіонарних лімфатичних вузлів.

Погляди на профілактичну лімфаденектомію при I–II ступенях інвазії різноманітні; діапазон вибору лікарської тактики значний. Однак при I ступені інвазії, коли товщина меланоми менша 0,75 мм, всі утримуються від профілактичної лімфаденектомії. Таким хворим радять активне спостереження. Аналогічна

лікарська тактика доцільна і при II ступені інвазії, коли товщина пухлини не перевищує 0,75 мм за Бреслоу.

Для хворих з III–IV ступенями інвазії меланоми за Кларком, коли товщина новоутворення коливається від 0,76 мм до 4 мм, необхідно вибрати лікарську тактику в залежності від обставин та факторів ризику. При наявності факторів, що сприяють метастазуванню, необхідно виконувати профілактичну лімфаденектомію, тому що метастазування у таких випадках досягає 50%.

До факторів, які сприяють метастазуванню відносять:

- належність хворого до чоловічої статі;
- вузлова форма пухлини;

Позитивні результати поліхіміотерапії у комбінації з хірургічним методом спостерігаються у хворих з III–IV ступенями інвазії (при товщині пухлини більше 0,75 мм).

До медикаментозної терапії більше чутливі метастази у лімфовузлах та сателіти навколо первинної пухлини. Менш чутливі до хіміопрепаратів метастази в легенях.

3.3. Рекомендована література

Основна

1. Антіпова С.В. Злоякісні новоутворення шкіри. В книзі «Вибрані лекції з клінічної онкології». Під заг. ред. Г.В. Бондаря і С.В. Антіпової. — Луганськ, 2009. — С. 44–83.
2. Білінський Б.Т. Онкологія. — Львів, 2003.
3. Болюх Б.А. Лекції з клінічної онкології. — Вінниця, 2000. — С. 13–30.
4. Пак Д.Д., Лазутина Т.Н. Опухоли кожи. // Онкология. Национальное руководство. — М.: Геотар-Медиа, 2008. — С. 848–863.
5. Шевченко А.І., Попович О.Ю., Колесник О.П. Онкологія. (Електронний підручник). — Запоріжжя: ЗДМУ, 2009. — 309 с.
6. Щепотін І.Б., Ганул В.Л., Кліменко І.О. та ін. Пухлини шкіри. // Онкологія. Підручник. — К.: Книга плюс, 2006. — С. 459–474.

Додаткова

1. Петерсон Б.Е. Онкология. — Москва, 1980. — 447 с.
2. Руководство по онкологии. Под редакцией В.И. Чиссова, С.Л. Дарьяловой. — Москва, 2008.
3. Блохин Н.Н. Клиническая онкология. — Москва, 1982. — Т. I. — 696 с.
4. Чиссов В.И., Дарьялова С.Л. Клинические рекомендации. Онкология. — Москва, 2008.
5. Онкология. Под ред. С.М. Слинчака. — К., Вища школа, 1981. — С. 119–131.
6. Иконописов Р. и соавт. Пигментные опухоли. — София: Медицина и физкультура. — 1977. — 268 с.

3.4. Матеріали для самоконтролю

3.4.1. Теоретичні питання до заняття

1. Яка захворюванність на меланому шкіри в Україні та світі?
2. Етіологія, меланомнебезпечні захворювання, фактори ризику виникнення меланоми шкіри.
3. Патоморфологія меланоми шкіри: гістологічні форми, макроскопічні форми, шляхи метастазування.
4. Клінічна класифікація TNM меланоми шкіри.

5. Клініко-анатомічна класифікація меланому шкіри.
6. Особливості клінічного перебігу меланому шкіри.
7. Вкажіть основні та додаткові методи діагностики меланому шкіри.
8. Принципи формулювання клінічного діагнозу.
9. Проведіть диференційну діагностику меланому шкіри з іншими захворюваннями шкіри.
10. Принципи та види лікування хворих на меланому шкіри.
11. Перерахуйте методи первинної та вторинної профілактики меланому шкіри та прогноз при даному захворюванні.

3.4.2. Тестові завдання для самоконтролю

Тест № 1 ($\alpha=1$). Вкажіть оптимальний метод забору матеріала для цитологічної діагностики меланому шкіри: 1. Відкрита біопсія. 2. Пункційна аспіраційна біопсія. 3. Ексцизійна біопсія. 4. Мазок-відбиток. 5. Трепан-біопсія.

▶ *Правильна відповідь: 4.*

Тест № 2 ($\alpha=1$). Яка пухлина шкіри найбільш активно метастазує?

1. Невус. 2. Аденокарцинома. 3. Папілома. 4. Базаліома. 5. Меланома.

▶ *Правильна відповідь: 5.*

Тест № 3 ($\alpha=2$). Назвіть шляхи метастазування меланому:

1. Імплантаційний. 2. Гематогенний. 3. Периневральний.
4. Лімфогенний. 5. Шляхом проростання. 6. Перибронхіальний.

▶ *Правильна відповідь: 2, 4.*

Тест № 4 ($\alpha=1$). Вкажіть метод знеболення, який не показаний при операціях з приводу меланому. 1. Спинально-анестезія. 2. Внутрішньовенний наркоз.

3. Інфільтраційна анестезія. 4. Провідникова анестезія. 5. Ендотрахеальний наркоз.

▶ *Правильна відповідь: 3.*

Тест № 5 ($\alpha=1$). Який найбільш вагомий фактор ризику виникнення меланому

1. Зловживання алкоголем. 2. Тютюнопаління. 3. Травмування пігментного невуса. 4. Спадковість. 5. Хронічна виразка шкіри.

▶ *Правильна відповідь: 3.*

3.4.3. Ситуаційні задачі для самоконтролю

Задача № 1 ($\alpha=3$) Жінка 44, роки, півроку тому помітила темну пляму на верхній третині лівого стегна, яка мала розмір біля 1,5 см, виступала над поверхнею шкіри, поступово збільшувалась, з'явився свербіж.

Об'єктивно: на верхній третині правого стегна пігментне новоутворення біля 1,5 см в діаметрі, виступає над шкірою, незначною мірою ерозоване, з обідком рожево-червоного кольору. Регінарні лімфатичні вузли не збільшені. Шкіра навкруги пухлини не змінена.

Завдання: встановіть діагноз, складіть план лікування.

▶ *Правильна відповідь:* підозра на меланому шкіри лівого стегна. Необхідно провести спробу взяти мазок-відбиток. Лікування: Хірургічне висічення в межах здорових тканин + хіміотерапія та імунотерапія після гістологічного дослідження макропрепарату.

Задача №2 ($\alpha=3$). Жінка 39 років, з дитинства спостерігала темну пляму на задній поверхні гомілки, яка мала розмір біля 1,0 см, майже не виступала над шкірою, не турбувала хвору. Півроку тому пухлина була травмована і через три місяці почала поступово збільшуватись. Двічі була кровотеча. В плямі з'явився свербіж.

Об'єктивно: на задній поверхні гомілки в середній третині пігментне новоутворення біля 2,0 см в діаметрі, виступає над шкірою, незначною мірою ерозоване, пальпаторно виявляється інфільтрація. Регінарні лімфатичні вузли не збільшені. Діагностована меланома шкіри гомілки. Проведено оперативне лікування — виконано широке висічення новоутворення. Гістологічним дослідженням визначена інфільтрація пухлини на 0,3 см.

Завдання: встановить ступінь інвазії новоутворення і виходячи з цього призначте подальше лікування хворої.

- ▶ *Правильна відповідь:* у хворої 4 ступінь інвазії меланоми за Бреслоу. В такому випадку показана додатково регіонарна лімфаденектомія та хіміотерапевтичне лікування.

Задача №3 ($\alpha=3$). Жінка 64 роки, на місці пігментного невуса на шкірі спини утворилась пухлина чорно-коричневого кольору, без виразкування, діаметром 3 см. Периферичні лімфатичні вузли не збільшені. Суб'єктивно відчуття свербіжу в ділянці пухлини.

Завдання: встановить попередній діагноз, призначте дообстеження, складіть план лікування.

- ▶ *Правильна відповідь:* 1) Попередній діагноз: меланома шкіри спини, TхNoMo, II клін. гр. 2) Додаткове обстеження: виконати радіонуклідне лімфосканування та рентгеноскопію легенів. 3) Лікування: широке висічення пухлини під загальним знеболюванням + хіміо(імуно) терапія.

Задача №4 ($\alpha=3$). Чоловік 42 роки, після травми пігментного невуса на шкірі живота з'явилась пухлина чорного кольору з коричневим обідком діаметром 4 см з ерозованою поверхнею та контактною кровоточивістю. Пахові лімфовузли зліва збільшені до 1,5 см, щільні, рухомі. Суб'єктивно відмічає відчуття свербіння в проекції пухлини.

Завдання: — встановить попередній діагноз, — призначте дообстеження, — складіть план лікування.

- ▶ *Правильна відповідь:* 1) Попередній діагноз: меланома шкіри спини TхNoMo, II кл. група; 2) Провести цитологічне дослідження мазка-відбитка. 3) Лікування: широке висічення пухлини під загальним знеболюванням + пахова лімфаденектомія + хіміо(імуно)терапія.

Задача №5 ($\alpha=3$). Жінка, 52 роки, під нігтем I пальця правої ступні виникло пігментне утворення до 1 см, яке за 3 місяці збільшилось, відшарувало нігтьову пластинку, почало вибухати з-під неї, травмується взуттям, контактно кровить. Пахові лімфатичні вузли справа збільшені до 1,5 см, щільні, рухомі.

Завдання: встановить попередній діагноз, призначте дообстеження, складіть план лікування.

- ▶ *Правильна відповідь:* 1) Попередній діагноз: акральна меланома I пальця правої ступні, TхN₁Mo, II кл. гр.; 2) Дообстеження: Провести рентгеноскопію легенів та УЗД черевної порожнини. 3) Лікування: ампутація I пальця правої ступні під загальним знеболенням (можлива спинозмозкова або провідникова анестезія) + пахова лімфаденектомія + хіміо(імуно) терапія.

4. МАТЕРІАЛИ ДЛЯ АУДИТОРНОЇ САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ

4.1. Практична робота (завдання), яка виконується на занятті

1. Зібрати анамнез, провести огляд, пальпацію хворого на меланому шкіри, правильно оцінювати дані фізикального обстеження, скласти індивідуальну діагностичну програму у конкретного хворого на меланому.
2. Вміти правильно інтерпретувати дані лабораторних та інструментальних методів досліджень хворих на меланому шкіри.
3. Вміти правильно приготувати мазок-відбиток і оформити направлення на цитологічне дослідження матеріалу.
4. Обґрунтувати, встановити та сформулювати клінічний діагноз, визначити стадію та клінічну групу, проводити диференційну діагностику з іншими захворюваннями шкіри.
5. Визначити тактику лікування в залежності від локалізації, гістологічної форми та розповсюдженості меланоми.
6. Оформити історію хвороби, написати передопераційний епікриз та протокол операції, оформити виписку та лікарняний лист, виписати рецепт на лікарські препарати.
7. Вміти надати правильні рекомендації хворому на меланому, щодо особливостей соціальної та трудової діяльності після проведеного лікування, здійснювати прогноз життя та працездатності.
8. Використовувати навчальну та наукову літературу, включаючи Інтернет в учбовому класі для вирішення професійних завдань, підвищення рівня професійної підготовки.
9. Вміти обґрунтувати прогноз захворювання.
10. Розробити план моніторингу хворого на меланому.
11. Деонтологічні аспекти в роботі з хворими на злоякісні пухлини.

Професійний алгоритм обстеження хворого на меланому

№ з/п	Послідовність дій	Критерії оцінки
1	Об'єктивний огляд пухлини та ділянки шкіри навколо неї.	Виявлення первинної пухлини та сателітів.
2	Пальпація регіонарних лімфовузлів	Виявлення регіонарних метастазів
3	Пальпація решти груп периферичних лімфовузлів	Виявлення віддалених метастазів
4	Забір мазка-відбитка	Верифікація пухлини
5	Рентген- або КТ органів грудної клітки	Виявлення віддалених метастазів
6	УЗД або КТ черевної порожнини	Виявлення віддалених метастазів
7	КТ головного мозку (у випадку підозрі на метастази)	Виявлення віддалених метастазів в головному мозку

5. ЗАВДАННЯ ДЛЯ ПІСЛЯАУДИТОРНОЇ САМОСТІЙНОЇ ПОШУКОВОЇ РОБОТИ

НДРС. 1. Залежність прогнозу лікування меланоми від гістологічного варіанту, стану лімфовузлів та локалізації пухлини.

УДРС. 1. Методи диференційної діагностики пігментних невусів та меланоми. 2. Дерматоскопія у діагностиці меланоми.

ЗЛОЯКІСНІ ПУХЛИНИ М'ЯКИХ ТКАНИН

1. АКТУАЛЬНІСТЬ ТЕМИ

До пухлин м'яких тканин належить новоутворення, що розташовані на тулубі та кінцівках, але не походять з кісток, хрящів та внутрішніх органів. Саркоми м'яких тканин становлять 1–2% всіх злоякісних новоутворень у дорослих. Пухлини в однаковій мірі уражають чоловіків і жінок, виникають частіше у віці 20–50 років. Саркоми часто трапляються в дитячому віці, складаючи 13–14% всіх злоякісних пухлин дітей.

2. КОНКРЕТНІ ЦІЛІ

2.1. *Ознайомитися* з особливостями регіональної та світової епідеміології пухлин м'яких тканин, сучасними методами діагностики та лікування цієї патології, прогностичними факторами та тривалістю життя хворих після проведеного лікування.

2.2. *Засвоїти* дані про розповсюдженість пухлин м'яких тканин в Україні, етіологію, фактори ризику та передракові захворювання, патологічну анатомію, клініко-анатомічну класифікацію, клінічну класифікацію за TNM, клінічні прояви, ускладнення, методи діагностики та лікування, профілактичні заходи.

2.3. *Вміти* правильно зібрати скарги та анамнез захворювання, методично правильно проводити огляд хворих, проводити фізикальне обстеження, визначити необхідний і найбільш інформативний обсяг обстежень, вміти інтерпретувати дані лабораторного, рентгенологічного досліджень, обрати найбільш доцільну лікувальну тактику.

2.4. *Розвивати* творчі здібності щодо інтерпретації зібраної діагностичної інформації, правильного її аналізу і вміння на основі інтегральної оцінки зібраних даних встановлювати діагноз і визначати тактику лікування хворих з новоутвореннями м'яких тканин.

2.5. *Виховні цілі*: звернути увагу на деонтологічні, правові та медико-соціальні аспекти при обстеженні та лікуванні хворих на злоякісні та доброякісні пухлини м'яких тканин. Розвинути уявлення про вплив екологічних та соціально-економічних факторів на захворюваність пухлинами м'яких тканин. Розвинути навички щодо психотерапевтичного підходу до хворих на злоякісні новоутворення м'яких тканин та їхніх родичів. Розвинути почуття відповідальності за своєчасність та правильність професійних дій.

3. МАТЕРІАЛИ ДЛЯ ПІДГОТОВКИ СТУДЕНТІВ

3.1. Базові знання, уміння, навички, необхідні для вивчення теми (міждисциплінарна інтеграція)

Назви попередніх дисциплін	Необхідні навички
Анатомія	Чітко знати нормальну будову мезенхімальної та нервової тканин, анатомію тулуба, верхніх та нижніх кінцівок, особливості їх кровопостачання та іннервацію
Фізіологія	Володіти знаннями стосовно функцій м'язів, вміти пояснити як слід проводити їх дослідження та як їх трактувати
Гістологія	Знати нормальну мікроскопічну будову м'яких тканин організму
Патологічна анатомія	Знати гістологічну будову злоякісних пухлин, типи їх росту та розповсюдження. Знати визначення пухлини, її будову, чим доброякісна пухлина відрізняється від злоякісної
Пропедевтика	Володіти методиками клінічного обстеження хворих (об'єктивного, інструментального та лабораторного). Вміти продемонструвати їх проведення
Хірургія	Класифікувати види оперативних втручань у хворих на злоякісні пухлини м'яких тканин, вміти їх зобразити схематично
Терапія	Знати види лікування злоякісних пухлин: оперативний, ПХТ, ТГТ, гормоно- та імунотерапії; шляхи введення ліків: в\в, в\а, інтрамуральне. Проводити системний диференційний діагноз між різними видами, чітко усвідомлювати їх клініку, алгоритми обстеження та лікування
Фармакологія	Знати фармакокінетику та фармакодинаміку хіміопрепаратів, які застосовуються в лікуванні цієї патології. Знати що таке ад'ювантна неад'ювантна терапія
Радіологія	Знати клінічні програми, дози ТГТ — разову та СОД; ад'ювантний та неад'ювантний режими; самостійний режим

3.2. Зміст теми

Перелік основних термінів, параметрів, характеристик, які повинен засвоїти студент при підготовці до заняття

Термін	Визначення
Пухлини м'яких тканин	До пухлин м'яких тканин належать новоутворення, що розташовані на тулубі та кінцівках, але не походять з кісток, хрящів та внутрішніх органів
Гістогенез	Джерело пухлин — похідні мезенхіми та нервових тканин: фіброзна сполучна, жирова, синовіальна та судинна тканини, а також тканини, пов'язані з мезодермою (поперечно-смугасті м'язи) і нейроектодермою (оболонки нервів)
Мезенхімома злоякісна	Виникає із залишків недиференційованої мезенхіми. Злоякісна мезенхімома має комбінацію гістологічно незрілих жирової, судинної, фібробластичної, хрящової тканин та остеобластичних елементів
Хордома злоякісна	Рідка пухлина, є похідним ентодерми і виникає із залишків нотохорди, що залишаються в тілах хребців, дисків та в м'яких тканинах крижово-поперекової області після формування хребта

Тератома злоякісна	Найчастіше розвивається із незрілих тканин. Виникає здебільшого у дітей із дистопованих клітинних елементів всіх трьох зародкових листів (екзо-, ендо- та мезодерми)
Десмоїд (десмоїдна фіброма)	Сполучнотканинне новоутворення, яке за гістологічною картиною нагадує фіброму. Відрізняється інфільтративним ростом. Розрізняють абдомінальний десмоїд (в товщі передньої черевної стінки) і екстраабдомінальний десмоїд
Злоякісна гібернома	Незріла злоякісна пухлина з бурого жиру. Макроскопічно нагадує ліпосаркому. Схильна до рецидивів
Саркома Капоші	Злоякісна пухлина м'яких тканин, що видима крізь шкіру або слизові оболонки, являє собою плями або вузлики червоного, фіолетового або бурого кольору на поверхні шкіри

Епідеміологія. Злоякісні пухлини м'яких тканин виникають порівняно не часто і складають 1–2% від усіх злоякісних новоутворень людини. Частота виникнення сарком м'яких тканин у дітей складає 13–14% усіх злоякісних пухлин. Захворюваність злоякісними пухлинами м'яких тканин та кісток в Україні в 2009 р. склала 4,5‰.

Чоловіки та жінки хворіють на цю патологію однаково часто, хоча деякі автори стверджують, що ці пухлини частіше трапляються у чоловіків, інші — у жінок. Стать людини впливає на частоту виникнення тільки окремих гістологічних форм сарком.

Етіологія. Крім зовнішніх причинних факторів на виникнення пухлини впливає багато внутрішніх факторів, таких як порушення гормональної діяльності, нервової регуляції, імунної системи, інші диспозиції в організмі.

Припускається вплив на виникнення злоякісних пухлин м'яких тканин канцерогенних факторів, радіаційного опромінення. Це особливо важливо тому, що значна територія України забруднена радіаційними викидами внаслідок аварії на ЧАЕС.

Гістологія. До злоякісних новоутворень відносять незрілі пухлини мезенхімальної тканини та периферичних нервів, що виникають на кінцівках та тулубі. Наводимо гістологічну будову найбільш частих форм.

Фібросаркома. Гістологічно побудована із пучків незрілих фібробластів з наявністю мітозів клітинних елементів. Розрізняють пухлину високодиференційовану та низькодиференційовану. Макроскопічно фібросаркома має вигляд солітарного вузла, досягає розмірів 15–20 см в найбільшому вимірі, має відносно чіткі контури. Після видалення здатна до рецидивування, їй притаманний інфільтративний ріст. Метастазує рідко, переважно в легені. Здатна до рецидивів.

Ліпосаркома. Пухлина з незрілої жирової тканини. Існують різні ступені зрілості, росте вона поволі, має малу схильність до метастазування. Виникають такі пухлини частіше в місцях накопичення жирової клітковини: паранефральної, параколічної, в брижі, підшкірно. Піддається променевої терапії.

Лейоміосаркома. Джерелом виникнення є гладком'язові елементи судинної стінки. Частіше розташована по ходу магістральних вен та артерій і буває з ними пов'язана. Макроскопічно це солітарна пухлина щільної консистенції, горбиста і навіть вузлувата, не має чіткого відмежування від сусідніх тканин та органів. Має схильність до раннього гематогенного та лімфогенного метастазування.

Рабдоміосаркома. У дорослих така саркома зустрічається досить рідко, частіше вона виникає у дітей із соматичних посмугованих м'язів. Поверхня гладка, рідше горбиста, консистенція м'яка, м'ясиста. Мікроскопічно рабдоміосаркома побудо-

вана незрілими атиповими клітинами посмугованих м'язів з вираженим поліморфізмом та високим ступенем злоякісності.

Злоякісні ангіоендотеліома та гемангіоперицитома зустрічаються рідко. Макроскопічно мало відрізняються від інших злоякісних мезенхімальних судин. Щільні, рідше м'які, на розрізі сірувато-рожевого або бурого кольору. Злоякісна гемангіоендотеліома побудована атиповими клітинами ендотелію судин, а перицитома — атиповими зірчастими перицитами Циммермана. Такі пухлини надзвичайно злоякісні, ростуть швидко, рано з'являються метастази, а після лікування рано розвиваються рецидиви.

Нервові новоутворення — це *злоякісні шваноми* або *нейрофіброми* із корінців спінальних нервів.

Злоякісні гангліоневробластоми (симпатобластома та симпатогоніома) зустрічаються дуже рідко. Вони надзвичайно незрілі. Гістологічно симпатогоніоми побудовані з м'яких клітин симпатогангліїв. Клінічно такі пухлини високозлоякісні.

Мезенхімома злоякісна виникає із залишків недиференційованої мезенхіми. Це змішана пухлина. Строката на розрізі, може мати хрящові або кісткові складові. Злоякісна мезенхімома має комбінацію гістологічно незрілих жирової, судинної, фібробластичної, хрящової тканин та остеобластичних елементів.

Хордома злоякісна. Рідкісна пухлина, є похідною ентодерми і виникає із залишків нотохорди, що залишаються в тілах хребців, дисків та в м'яких тканинах крижово-поперекової області після формування хребта. Розташовується біля хребта.

Тератома злоякісна. Здебільшого розвивається із незрілих варіантів тканин. Це відносно рідка пухлина. Частіше локалізується в зоні крижової кістки і тільки близько десятої частини всіх складають випадки, коли вона розташована вище.

Некласифіковані саркоми. Ступінь атипії їхніх клітинних елементів настільки виражена, що визначити гістологічну приналежність неможливо, тому патанатоми класифікують їх за зовнішнім виглядом клітин: веретено-, кругло-, крупно-, поліморфноклітинні саркоми. Вони мають надзвичайно злоякісний перебіг.

Локалізація. Більшість злоякісних новоутворень виникають на кінцівках, причому на нижніх вдвічі частіше, ніж на верхніх. Частота виникнення окремих злоякісних пухлин залежить також від наявності одноім'яних тканин.

Макроскопічно саркоми м'яких тканин здебільшого мають відносно чіткі контури. Іноді вони складаються із декількох інтимно спаяних між собою вузлів. Частіше саркоми м'яких тканин мають вигляд одного солітарного вузла.

Розповсюдження. Одним із основних шляхів є інфільтративний ріст і проростання новоутворення в сусідні структури та органи. Саркома відносно легко поширюється по одноім'яним тканинам, доростає до фасцій, які є для неї значним бар'єром. Досить рідко проростає в судинно-нервові пучки. Розповсюдження сарком м'яких тканин шляхом метастазування відбувається не дуже часто. Основним шляхом переносу метастазів є гематогенне метастазування. Для сарком м'яких тканин цей шлях більш властивий, ніж лімфогенний. Частота виявлення регіонарних метастазів збільшується у хворих з рецидивом після попередньо видаленої пухлини.

В процесі росту та розвитку злоякісні пухлини м'яких тканин прогресують і проходять окремі стадії розвитку.

Класифікація м'яких тканин за TNM (BOOЗ, № 6, 2002 р.)

T — первинна пухлина.

T_x — недостатньо даних для оцінки первинної пухлини.

T₀ — первинна пухлина не визначається.

T₁ — пухлина до 5 см у найбільшому вимірі.

T_{1A} — поверхнева пухлина.

T_{1B} — глибока пухлина.

T₂ — пухлина понад 5 см у найбільшому вимірі.

T_{2A} — поверхнева пухлина.

T_{2B} — глибока пухлина.

N — вказати метастази в регіонарні лімфатичні вузли.

M — вказати віддалені метастази.

G — знати ступінь диференціювання.

Засвоїти групування за стадіями. Значення символів **NMG** та групування за стадіями студент вивчає за підручником з онкології.

Клінічні прояви злоякісних пухлин м'яких тканин різноманітні і залежать від стадії розвитку неопроцесу, локалізації, гістологічної форми та темпів росту пухлини.

До перших ознак саркоми належить *наявність новоутворення* на кінцівках або тулубі, що виявляється візуально та пальпаторно. Саме з такими скаргами на пухлину хворі вперше звертаються до хірургів. *Больовий синдром* є другою, але відносно рідкою суб'єктивною ознакою саркоми. Біль, як правило, постійний і посилюється під час рухів. Відзначається постійне наростання больового синдрому.

Іноді хворі відзначають *набряки* на кінцівках нижче злоякісної пухлини. Набряк поступово наростає і може досягти великої інтенсивності.

Ще рідше хворі можуть скаргитись на *порушення нервової чутливості* на тулубі та кінцівках. Такі ознаки обумовлені проростанням або компресійним тиском злоякісної пухлини на нервові стовбури та їх гілки.

Порушення функції кінцівки серед ранніх ознак трапляється дуже рідко, і воно стає суттєво вираженим за пухлин великих розмірів.

Основним об'єктивним симптомом саркоми є наявність пальпаторно визначеної пухлини. Щільність пухлини буває різною — від твердої до м'якої, але частіше зустрічаються щільні новоутворення. Твердими бувають фіброми. Дещо м'якшими можуть бути ангіосаркоми, рабдоміосаркоми, ліпосаркоми. Зовсім м'якими бувають синовіальні саркоми.

Пальпаторним обстеженням виявляють і чіткість контурів пухлини. В більшості випадків контури сарком бувають не зовсім чіткими. Поверхня новоутворень нерідко буває гладенькою, навіть при наявності великих розмірів. Рідше виявляється горбиста поверхня пухлини, що може говорити про те, що новоутворення складається із декількох окремих пухлинних вузлів. Під час пальпаторного обстеження пухлина, як правило, не болить. Рідко відзначається невелика болючість, що свідчить про ураження нервових гілок або стовбурів. Рухомість новоутворення залежить від розмірів. Пухлини малих розмірів більш рухомі. В процесі росту їх рухомість обмежується, і великі пухлини майже нерухомі. Крім того, рухомість сарком обмежується за рахунок інфільтративного росту та фіксації пухлини до суміжних тканин або кісток.

Злоякісні пухлини м'яких тканин відзначаються різноманітністю клінічного перебігу. Іноді хвороба протікає нешвидко, пухлина росте поволі, пізно метастазує. В інших випадках вона росте швидко, дуже рано метастазує, масивно проростає у сусідні тканини та органи і рано призводить до смерті хворих. У зв'язку з таким різноманіттям перебігу розрізняють чотири темпи росту злоякісних новоутворень м'яких тканин: 1. *Бурхливий*. 2. *Прогресуючий*. 3. *Стрибкоподібний*. 4. *Повільний* темп росту. Для кожної гістологічної форми сарком м'яких тканин характерний той чи інший тип росту. Так, для низько- та недиференційованих пухлин характерний бурхливий або стрибкоподібний типи росту.

Діагностика. Для лікування саркоми необхідно підтвердити наявність злоякісного новоутворення і встановити гістологічну структуру. Використовуються спеціальні інструментальні обстеження. Спочатку проводяться більш прості неінвазивні методи. До них належать оглядова рентгенографія та томографія. УЗД дозволяє виявити пухлину будь-якої локалізації і сприяє проведенню цільової пункційної або трепан-біопсії.

В сучасній онкології великого значення набули спіральна комп'ютерна, магніто-резонансна томографії та ПЕТ. Такі обстеження дозволяють уточнити зв'язок з сусідніми органами, виявити камери, порожнини та перетинки. Інколи проводять артеріографію. На артеріограмах виявляється посилена васкуляризація пухлини, що свідчить про ступінь її злоякісності. Флебографія може підтвердити наявність компресії венозних стовбурів.

Найбільш точним і надійним методом діагностики злоякісних пухлин м'яких тканин є морфологічні методи обстеження (цитологічний та гістологічний). Забір матеріалу виконується пункційною біопсією, трепанбіопсією або інцизійною біопсією первинної пухлини під час оперативного втручання. Такий метод в 96–95% сприяє встановленню гістологічної форми пухлини.

Для виявлення метастатичного розповсюдження пухлини обстежують внутрішні органи, куди найчастіше заносяться віддалені метастази (легені, нирки, печінка, кістки, віддалені лімфовузли та ін.). Наявність метастазів в регіонарних лімфовузлах діагностують також радіонуклідним лімфоскануванням, ультрасонографією, а головне — пункційною або інцизійною біопсіями.

Лікування злоякісних пухлин м'яких тканин проводиться хірургічним втручанням, спеціальною медикаментозною та променевою терапіями. Найбільш ефективним є оперативне лікування в комбінації з хіміо- або променевою терапією.

Обсяг оперативного втручання залежить від гістологічної форми, стадії процесу та ступеня диференціації клітинних елементів пухлини. Хірургічне видалення пухлини виконується в межах здорових тканин, дотримуючись основного принципу абластики та футлярності.

Виділення необхідно починати із проксимальної частини пухлини, перетинаючи артеріальні та венозні стовбури, виділяючи пухлину в межах здорових тканин. Власна фасція м'язів повинна залишитись на пухлині, забезпечуючи футлярний принцип видалення новоутворення. Після видалення пухлини з масивом уражених тканин виконується реконструкція дефекту.

При проростанні новоутворення в магістральні судини та нерви доцільно проводити видалення пухлини з резекцією судин та виконання судинної ауто- або алопластик з використанням мікрохірургічної техніки. Крайове вrostання пух-

лини в кістку потребує резекції кістки з відповідною ауто- або гомо-пластикою. У хворих на злоякісні пухлини м'яких тканин число органозберігаючих оперативних втручань досягає 65%. Решту складають операції типа ампутації або екзартикуляції кінцівки.

При IV стадії (Т — будь-яке, N₀, M₀, G — будь-яке) проводиться комплексне лікування з неоад'ювантною хіміотерапією та променевою терапією на ділянку первинної пухлини. В подальшому по можливості виконується хірургічне лікування з післяопераційною променевою терапією на ділянку первинної пухлини та 2–3 цикла поліхіміотерапії. При наявності метастазів в регіонарних лімфатичних вузлах поряд з видаленням первинної пухлини проводиться регіонарна лімфодисекція.

Променева терапія займає значне місце в лікуванні злоякісних пухлин м'яких тканин. Чутливими до променів є некласифіковані, синовіальні пухлини та низькозрілі ліпосаркоми. В меншій мірі чутливі до променевої терапії ангіо- та мезенхімальні саркоми. Резистентні до такого впливу фібро-, міксо- та нейросаркоми. Як самостійне втручання променева терапія проводиться разовою дозою 1,5–2,5 Гр протягом п'яти днів на тиждень. Курсова доза становить 50–65 Гр. Раціонально проводити неоад'ювантну ТГТ.

Хіміотерапевтичне лікування. Чутливими до хіміопрепаратів вважаються ангіосаркоми та некласифіковані пухлини. Але більшість гістологічних форм або мало чутлива, або взагалі резистентна до хіміопрепаратів. Чутливість саркоми до хіміотерапії значно посилюється у випадку селективного підведення препаратів та використання гіпертермії. Остання може бути місцевою та загальною. Комбіноване лікування пропонується проводити, починаючи з передопераційної променевої або медикаментозної терапій з подальшим хірургічним лікуванням.

3.3. Рекомендована література

Основна

1. Білинський Б.Т. Онкологія. — Львів, 2003.
2. Болюх Б.А. Лекції з клінічної онкології. — Вінниця, 2000. — 296 с.
3. Петерсон Б.Е. Опухоли мягких тканей. Учебник «Онкология». — М.: Медицина. — 1980. — С. 119–136.
4. Тепляков В.В., Помян Б.Ю. Опухоли мягких тканей. Онкология. Национальное руководство. — М.: Геотар-Медиа, 2008. — С. 879–882.
5. Шевченко А.І., Попович О.Ю., Колесник О.П. Онкологія. (Електронний підручник). — Запоріжжя: ЗДМУ, 2009. — 309 с.
6. Щепотін І.Б. та ін. Пухлини м'яких тканин. Онкологія. Підручник. — К.: Здоров'я, 2006. — С. 443–458.

Додаткова

1. Смирнов А.В. и соавт. Первичные примитивные нейроэктодермальные опухоли мягких тканей. // Архив патологии. — 1995. — № 1. — С. 16–22.
2. Стандарти діагностики та лікування онкологічних хворих. Затверджені МОЗ України 2007 р. за № 554. — С. 34–39.
3. Трапезников Н.Н. и соавт. Злокачественные опухоли мягких тканей конечностей и туловища. — К.: Здоров'я, 1981. — 200 с.

3.4. Матеріали для самоконтролю

3.4.1. Теоретичні питання до заняття

1. Якими є сучасні показники захворюваності на пухлини м'яких тканин в Україні і світі?
2. Назвіть причини виникнення злоякісних пухлин м'яких тканин.
3. Назвіть хронічні захворювання і доброякісні пухлини м'яких тканин, які призводять до розвитку сарком.
4. Якою є тактика лікаря при виявленні хворих з передпухлинними захворюваннями м'яких тканин?
5. Гістологічна класифікація пухлин м'яких тканин. Які гістологічні форми пухлин м'яких тканин ви знаєте?
6. Вкажіть шляхи метастазування пухлин м'яких тканин.
7. У які органи найчастіше відбувається гематогенне метастазування злоякісних пухлин м'яких тканин.
8. Клінічна класифікація TNM пухлин м'яких тканин та її особливості.
9. Вкажіть основні клінічні прояви пухлин м'яких тканин.
10. Назвіть клініко-рентгенологічні симптоми, характерні для пухлин м'яких тканин.
11. Назвіть сучасні методи діагностики пухлин м'яких тканин.
12. Вкажіть спеціальні методи діагностики розповсюдженості пухлин м'яких тканин.
13. Проведіть диференціальну діагностику злоякісних та доброякісних процесів м'яких тканин.
14. Назвіть принципи та види радикальних оперативних втручань, які використовують при лікуванні злоякісних пухлин м'яких тканин.
15. Променева і хіміотерапевтичне лікування злоякісних пухлин м'яких тканин.
16. Паліативне і симптоматичне лікування злоякісних пухлин м'яких тканин.
17. Назвіть методи первинної і вторинної профілактики пухлин м'яких тканин.
18. Прогноз при злоякісних пухлинах м'яких тканин.

3.5. Матеріали методичного забезпечення заняття

3.5.1. Тестові питання для самоконтролю

Тест № 1 ($\alpha=1$). Яка злоякісна пухлина м'яких тканин зустрічається найчастіше? А) Ліпосаркома; Б) Лімфангіосаркома; В) Ангіосаркома; Г) Фібросаркома; Д) Рабдоміосаркома; Е) Нейрогенна саркома.

► *Правильна відповідь: Г.*

Тест № 2 ($\alpha=1$). Назвіть найбільш інформативні методи діагностики пухлин м'яких тканин: А) Лабораторний; Б) Цитологічний; В) Радіоізотопний; Г) Рентгенологічний; Д) Гістологічний; Е) УЗД.

► *Правильна відповідь: Б, Д.*

Тест № 3 ($\alpha=1$). Визначте основний клінічний симптом пухлин м'яких тканин: А) Атрофія тканин; Б) Наявність пухлиноподібного утворення; В) Порушення функції; Г) Зниження ваги; Д) Різкий біль.

► *Правильна відповідь: Б.*

Тест №4 ($\alpha=1$). Визначте основний метод лікування пухлин м'яких тканин:

А) Променева терапія; Б) Хіміотерапія; В) Хірургічний; Г) Гормонотерапія;
Д) Імунотерапія.

► *Правильна відповідь: В.*

Тест №5 ($\alpha=2$). Назвіть шляхи метастазування злоякісних пухлин м'яких тканин: А) Лімфогенний; Б) Гематогенний; В) Імплацатійний; Г) Шляхом дисемінації; Д) Нейрогенний.

► *Правильна відповідь: А, Б.*

3.5.2. Тестові задачі для самоконтролю

Задача №1 ($\alpha=2$). Хворий, 65 років, скаржиться на наявність утворення в товщі м'яких тканин правого стегна, яке виникло місяць тому після травми та почало різко збільшуватись в розмірах. Об'єктивно: утворення щільне, горbeste, з чіткими межами, рухоме, не болюче, розміри 2x2 см.

Завдання. Визначте ймовірний діагноз у цього хворого: **А.** Гематома; **Б.** Фурункул; **В.** Злоякісна пухлина; **Г.** Доброякісна пухлина; **Д.** Інфільтрат.

► *Правильна відповідь: В.*

Задача №2 ($\alpha=2$). Хвора, 55 років, скаржиться на наявність утворення в товщі м'яких тканин лівого стегна, яке виникло місяць тому після травми та почало різко збільшуватись в розмірах. Об'єктивно: утворення щільне, горbeste, з чіткими межами, рухоме, не болюче, розміри 2x2 см.

Завдання. Назвіть обстеження, які необхідно провести для уточнення діагнозу: **А.** Комп'ютерна томографія. **Б.** Рентгенографія нижньої кінцівки. **В.** УЗД м'яких тканин. **Г.** Пункція утворення. **Д.** Ангіографія. **Е.** Радіонуклідне сканування.

► *Правильна відповідь: В, Г, Д.*

Задача №3 ($\alpha=2$). Хворий, 67 років, скаржиться на наявність утворення в товщі м'яких тканин правого стегна, яке виникло місяць тому після травми та почало різко збільшуватись в розмірах. Об'єктивно: утворення щільне, горbeste, з чіткими межами, рухоме, не болюче, розміри 3x3 см. Хворий обстежений, проведена пункцій на біопсія пухлини. Цитологічний висновок: виявлені клітини злоякісного росту.

Завдання. Визначте подальшу тактику допомоги: **А.** Динамічний нагляд. **Б.** Видалити пухлину. **В.** Направити в онкологічний диспансер. **Г.** Заповнити форму №30. **Д.** Дообстежити і направити в онкологічний диспансер. **Е.** Госпіталізувати в хірургічне відділення за місцем проживання.

► *Правильна відповідь: Д.*

Задача №4 ($\alpha=2$). Хворий, 65 років, скаржиться на наявність утворення в товщі м'яких тканин лівого стегна, яке виникло три місяці тому після травми та почало різко збільшуватись в розмірах. Об'єктивно: утворення щільне, горbeste, з чіткими межами, рухоме, не болюче, розміри 2x2 см. Хворий обстежений, проведена пункційна біопсія пухлини. Цитологічний висновок: виявлені клітини злоякісного росту.

Завдання. Визначте тактику лікування: **А.** Неоад'ювантна хіміотерапія. **Б.** Неоад'ювантна променева терапія. **В.** Оперативне втручання з подальшим лікуванням в залежності від результатів гістологічного дослідження. **Г.** Гормонотерапія. **Д.** Імунотерапія.

► *Правильна відповідь: В.*

Задача № 5 ($\alpha=2$). Хворий, 67 років, скаржиться на наявність утворення в товщі м'яких тканин правого стегна, яке виникло місяць тому після травми та почало різко збільшуватись в розмірах. Об'єктивно: утворення щільне, горбисте, з чіткими межами, рухоме, не болюче, розміри 5х3 см. В правій паховій ділянці пальпується щільний горбистий вузол розміром близько 2х2,5 см. Хворий обстежений, проведена пункційна біопсія пухлини. Цитологічний висновок: наявні злоякісні клітини.

Завдання. Визначте обсяг оперативного втручання: **А.** Екстирпація пухлини. **Б.** Ампутація кінцівки. **В.** Біопсія пахового лімфатичного вузла. **Г.** Кріодеструкція пухлини. **Д.** Екстирпація пухлини з операцією Дюкена + неад'ювантне хіміотерапевтичне лікування.

► *Правильна відповідь:* **Д.**

4. МАТЕРІАЛИ ДЛЯ АУДИТОРНОЇ САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ

4.1. Практичні роботи на занятті:

1. Зібрати анамнез, провести огляд, пальпацію, перкусію, аускультацию новоутворення у хворих з підозрою на пухлину м'яких тканин.

2. Правильно оцінювати дані фізикального обстеження.

3. Визначити найбільш характерні для злоякісних пухлин м'яких тканин клінічні ознаки в залежності від клініко-анатомічної форми захворювання.

4. Скласти індивідуальну діагностичну програму для конкретного хворого з пухлиною м'яких тканин.

5. Вміти правильно інтерпретувати дані термографічного, рентгенографічного, УЗД та комп'ютерної томографії пухлин м'яких тканин, а також інших лабораторних та інструментальних методів досліджень хворих з пухлинами м'яких тканин.

6. Вміти правильно виконувати пункційну біопсію утворення та збільшених лімфатичних вузлів.

7. Встановити, обґрунтувати, та сформулювати діагноз згідно з клініко-анатомічною та міжнародною клінічною класифікацією TNM.

8. Проводити диференційну діагностику утворень.

9. Призначати тактику лікування в залежності від гістологічної форми та розповсюженості пухлини м'яких тканин.

10. Визначити показання до оперативного лікування в залежності від локалізації та розповсюженості пухлини.

11. Визначити показання до ПХТ та ТГТ.

12. Оформити історію хвороби, написати передопераційний епікриз та протокол операції. Оформити виписку та лікарняний лист.

13. Виписати рецепт на лікарські препарати.

14. Вміти надати правильні рекомендації хворому з пухлиною м'яких тканин щодо особливостей соціальної та трудової діяльності після проведеного лікування.

15. Здійснювати прогноз життя та працездатності.

16. Використовувати навчальну та наукову літературу, включаючи Інтернет, для вирішення професійних завдань.

4.2. Професійні алгоритми

Професійний алгоритм об'єктивного обстеження хворого на злоякісні пухлини м'яких тканин

Огляд хворого	Оглянути шкірні покрови та стан м'яких тканин. Звернути увагу на висипання та ущільнення цих ділянок. Визначити локалізацію пухлини
Пальпація первинної пухлини	Визначити форму, консистенцію, болючість, рухомість новоутворення та його відношення до оточуючих тканин
Обстеження судин	Оцінюється пульсація периферичних артерій та стан вен
Огляд нервів	Визначається шкірна чутливість та сила м'язів
Обстеження лімфовузлів	Виявляється збільшення регіонарних лімфатичних вузлів

Професійний алгоритм проведення спеціального обстеження хворого на злоякісні пухлини м'яких тканин

Термографія	Визначається температурна різниця пухлини та оточуючих здорових тканин
УЗД	Визначається ехоструктура первинного утворення в м'яких тканинах
Рентгенографія	Визначається відношення пухлини до кісткового компоненту
Реовазографія	Визначається ступінь прохідності судин
Остеосцинтиграфія	Визначається ступінь інфільтрації пухлини в кістку
Комп'ютерна томографія	Визначаються розміри, щільність, структура, контури, компоненти, камерність пухлини та її відношення до суміжних структур.

5. ЗАВДАННЯ ДЛЯ ПІСЛЯАУДИТОРНОЇ САМОСТІЙНОЇ ПОШУКОВОЇ РОБОТИ

НДРС. 1. Значення імуногістохімічного методу діагностики у визначенні подальшої лікувальної тактики в хворих з пухлинами м'яких тканин.

УДРС. 1. Сучасні аспекти реконструктивно-відновної та органозберігаючої хірургії у хворих з пухлинами м'яких тканин, які локалізовані на верхній та нижній кінцівках.

2. Неoad'ювантна та ad'ювантна поліхіміотерапія в лікуванні хворих з пухлинами м'яких тканин, її особливості в залежності від гістогенезу новоутворення.

Тема № 4**ЗЛОЯКІСНІ НОВОУТВОРЕННЯ КІСТОК****1. АКТУАЛЬНІСТЬ ТЕМИ**

За даними Міжнародного Агентства, серед чоловіків саркоми кісток (СК) зустрічаються у кількості 1,0‰, а у жінок — 0,6–0,7‰, тобто у світі щорічно виявляють 1–2 захворювання на 100 тисяч населення. У США ці показники у чоловіків дорівнюють 1,1‰, а у жінок — 0,6‰. В Україні саркоми кісток та хрящів складають 0,3% серед усіх злоякісних пухлин.

2. НАВЧАЛЬНІ ЦІЛІ

2.1. Ознайомитися з особливостями регіональної та світової епідеміології злоякісних пухлин кісток, новітніми методами діагностики і лікування цієї патології, паранеопластичними синдромами, прогностичними факторами та виживаністю хворих після проведеного лікування.

2.2. Засвоїти дані про розповсюдженість злоякісних пухлин кісток в Україні, етіологію, фактори ризику та передпухлинні захворювання, патологічну анатомію, клініко-анатомічну класифікацію, клінічну класифікацію за TNM, клінічні прояви, ускладнення, методи діагностики та лікування, профілактичні заходи.

2.3. Вміти правильно зібрати скарги та анамнез захворювання, методично правильно проводити огляд хворих, проводити фізикальне обстеження, визначити необхідний і найбільш інформативний обсяг обстежень, вміти інтерпретувати данні лабораторного і рентгенологічного досліджень, обрати найбільш доцільну лікувальну тактику. Розвивати творчі здібності щодо інтерпретації зібраної діагностичної інформації та її аналізу і вміння на основі інтегральної оцінки зібраних даних встановлювати діагноз і визначати тактику лікування хворих на злоякісні пухлини кісток. Вміти інтерпретувати результати новітніх методів діагностики та застосовувати сучасні методи лікування хворих з саркомами кісток.

Звернути увагу на деонтологічні, правові та медико-соціальні аспекти при обстеженні та лікуванні хворих на злоякісні новоутворення. Розвинути уявлення про вплив екологічних та соціально-економічних факторів на захворюваність на саркоми кісток. Розвинути навички щодо психотерапевтичного підходу до хворих з саркомами кісток і їхніх родичів. Розвинути почуття відповідальності за своєчасність та правильність професійних дій.

3. МАТЕРІАЛИ ДО АУДИТОРНОЇ САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ

3.1. Базові знання, вміння, навички, необхідні для вивчення теми (міждисциплінарна інтеграція)

Дисципліни	Знати	Вміти
<i>Попередні:</i> Анатомія, топографічна анатомія, оперативна хірургія	Види, розміри, анатомічні розділи, будову стінки та локалізацію кісток, кровопостачання.	Вміти чітко визначати анатомічні відділи, визначати для них зони регіонарних лімфовузлів
Патологічна анатомія	Загальну будову злоякісних пухлин, форми росту, шляхи розповсюдження (інфільтративний ріст, гемматогенне метастазування). Види пухлин.	Провести обстеження локального процесу. Визначити вид пухлини кістки. Провести пункційну біопсію.
Фізіологія	Особливості перебігу фізіологічних процесів в кістковій тканині.	
Патологічна фізіологія	Особливості перебігу патофізіологічних процесів при ураженні кісток.	Визначити основні клінічні ознаки злоякісних пухлин, перевірити симптоми саркоми кістки. Оцінити отримані результати клінічних обстежень.
Пропедевтика хірургічних хвороб	Основні клінічні ознаки доброякісних пухлин та сарком кісток, їх властивості.	
Рентгенологія, променева діагностика	Основні методи рентгенологічного, сонографічного та комп'ютерного томографічного досліджень. Знати ступінь їх інформативності.	Визначити показання та підготовку хворого до їх проведення.
Лабораторна діагностика	Основні та спеціальні методи лабораторних досліджень, які призначають хворим на злоякісні новоутворення та при їх ускладненнях.	Аналізувати отримані результати лабораторних досліджень.
Оперативна хірургія	Оперативні доступи до кісток та окремі оперативні втручання на них.	Визначити метод хірургічного лікування. Підготувати хворого до операції.
Променева терапія	Основні показання та протипоказання до променевої терапії, види телегамма-терапії. Разова доза та СОД.	Призначити ТГТ.
Фармакологія	Неоад'ювантну та ад'ювантну терапії. Хіміотерапевтичні препарати, їх фармакодинаміку та фармакокінетику, які застосовуються при лікуванні сарком кісток.	Призначити ПХТ та проводити введення препаратів.
<i>Наступні дисципліни:</i> Інтернатура з хірургії	Епідеміологію, мікроскопічну структуру окремих форм сарком та їх класифікацію. Розповсюдження саркоми, класифікацію TNM, клінічні прояви окремих форм сарком, ускладнення, методи рентгенологічної та морфологічної діагностики, диференційну діагностику, лікувальну тактику, прогноз, моніторинг, профілактику злоякісних та доброякісних пухлин кісток	Застосовувати отримані базові знання для подальшого вивчення проблем онкологічної паталогії, вибору оптимальних методів обстеження, диференційної діагностики, лікувальної тактики, перед- та післяопераційного ведення хворих та їх реабілітації.

Внутрішньо-предметна інтеграція	Питому вагу окремих форм кісткових сарком в структурі злоякісних захворювань кісток та суглобів, методи діагностики та лікування (хірургічного, променевого, медикаментозного та комбінованого), наслідки, ефективність лікування, прогноз.	Оцінювати результати лікування, планувати моніторинг за пролікованими хворими, організувати паліативну допомогу, визначати прогноз.
---------------------------------	---	---

3.2. Зміст теми

Перелік основних термінів, параметрів, характеристик, які повинен засвоїти студент при підготовці до заняття

Термін	Визначення
Остеосаркома	Злоякісне новоутворення з кісткової тканини
Саркома Юінга	Саркома кістки, яка виникає з кровотворної тканини кісткового мозку
Хондросаркома	Злоякісне новоутворення з хрящової тканини
Паростальна саркома (юкстакортикальна)	Саркома кістки, розташована поздовж метазіарного кінця довгих трубчастих кісток
Остеобластокластома	Гігантклітинна злоякісна пухлина кістки з тканинним типом кровообігу в новоутворенні
Остеодеструкція Склеротична остеогенна саркома	Процес деструкції кісткової тканини в злоякісній пухлині Злоякісне кісткове новоутворення з переважанням остеосклеротичного процесу
Дашок Кодмена	Утворення з патологічної кістки та окістя у вигляді пластинки. Визначається рентгенологічно при злоякісних новоутвореннях кісток
Периостальні спікули	Патологічне утворення кістки та окістя у вигляді окремих голочок. Визначається рентгенологічно
Цибулинний періостит	Патологічне утворення кістки та окістя у вигляді довгастих помірно зігнутих у вигляді дуги пластинок. Визначається рентгенологічно
Структура псевдорозеток	Гістологічна структура з мономорфних клітин саркоми Юінга
Шляхи розповсюдження саркоми кістки	Поширення інфільтративним ростом пухлини, гематогенним метастазуванням.

Епідеміологія. На саркоми кісток частіше хворіють чоловіки. Прийнято вважати, що злоякісні пухлини кісток зустрічаються приблизно у 2–2,5 рази частіше, ніж доброякісні. В Санкт-Петербурзькому НДІ онкології було зареєстровано 17,7% доброякісних пухлин кісток, решта — це злоякісні пухлини. У ВОНЦ за 23 роки доброякісні пухлини діагностовані у 25,7%, а саркоми — у 74,3% госпіталізованих хворих.

Найбільш часто на саркоми кісток хворіють діти та юнаки.

Помічена залежність частоти гістологічних форм пухлини від віку хворих. Так, у віці до 16 років частіше розвивається остеогенна саркома (40–50%) та саркома Юінга (до 30%). У віці 21–30 років найбільш часта остеобластокластома, а у осіб понад 30 років — хондросаркома, ретикулосаркома, метастатичні пухлини.

Етіологія пухлин кісток вивчена недостатньо. Деякі автори надають значення травм. Серед етіологічних факторів вчені підкреслюють роль хімічних канцерогенів. Останнім часом особливо виділяють вплив радіації, в тому числі мають на увазі наслідки катастрофи на Чорнобильській АЕС. Причини виникнення захворювання значною мірою пов'язують також із виробничими факторами.

Патологічна морфологія. Злоякісні пухлини кісток утворюються із кісткової тканини та структур, що беруть участь у побудові кістки тому кісткові пухлини можуть мати різноманітну гістологічну будову. Пропонується *міжнародна гістологічна класифікація* первинних пухлин кісток, запропонована експертами ВООЗ (студент вивчає класифікацію за підручником самостійно).

Окремі види злоякісних пухлин кісток мають індивідуальні властивості морфологічної будови, особливості клінічних проявів та лікування. Тому слід розглянути деякі з них окремо.

Хондробластома — невелика пухлина. Гістологічна будова її схожа з хондромою або хондросаркомою. Ознаки атипізму та мітотичні фігури не виявляються. Основними симптомами захворювання є невеликий біль та обмеження об'єму руху, з'являється припухлість. Провідна роль в діагностиці хондробластоми належить рентгенологічному методу обстеження. Лікування хондробластом проводиться тільки оперативним методом. Проводять сегментарну резекцію кістки з подальшою пластикою останньої. Після раціональної операції рецидиви не наступають.

Хондросаркома. Відносно часте новоутворення, що складає 10–15% злоякісних пухлин. Зустрічається здебільшого у віці 25–50 років. У чоловіків буває в 2 рази частіше, ніж у жінок. Пухлина проявляється болем, що поступово посилюється, порушуючи функцію кінцівки та ускладнюючи ходьбу. Пальпаторно знаходять потовщення, горбисту, тверду, малоболучу кістку. На рентгенологічних знімках спостерігається зона деструкції округлої чи неправильної форми. На місці пухлини кістка роздута, веретеноподібно здеформована. Пункційна біопсія не завжди вдається. Морфологічна діагностика надійна після інцизійної біопсії або хірургічного видалення пухлини.

Основним методом лікування хондросаркоми є оперативне втручання з видаленням пухлини. Променева та медикаментозна терапія малоефективні, тому проводяться тільки з паліативною метою. Прогноз після радикального лікування непоганий. Термін 5-річного виживання досягає 60–70% випадків.

Остеогенна саркома. Найбільш часта форма кісткових сарком, зустрічається в 30–60% випадків виникнення злоякісних пухлин кісткової тканини. Розвивається в будь-якому віці, але частіше буває у дітей, підлітків та молодих людей до 20–25 років. Локалізується в основному в метафізах довгих трубчастих кісток. Пухлина відрізняється надзвичайним поліморфізмом. Гістологічно в усіх випадках є ознаки пухлинного кісткоутворення, що може мати різний ступінь диференціації (зрілості) тканини.

Клінічні прояви захворювання починаються з больового синдрому. Пальпаторно виявляється пухлина кістки. В подальшому деструкція кістки призводить до патологічного перелому. Лімфогенні метастази для цієї саркоми не характерні.

Основним методом діагностики остеогенних сарком є рентгенологічне дослідження кісток. Остеобластична саркома на рентгенограмі відрізняється підвищеним кісткоутворенням без вираженого руйнування власної кісткової тканини. Поява спікул може бути першою ознакою остеогенної саркоми. Морфологічна верифікація пухлини не завжди має успіх.

Основним видом лікування є оперативне втручання у вигляді ампутації або екзартикуляції кінцівки. Променеву терапію доцільно виконувати до операції. В післяопераційний період необхідно призначити ад'ювантну хіміотерапію.

Паростальна (юстакортикальна) саркома серед злоякісних пухлин кісток зустрічається не часто (1–2%). Уражує частіше осіб у віці 20–40 років.

Клінічно виділяють дві фази розвитку пухлини — доброякісну та злоякісну. Кінцевий діагноз виставляється за допомогою цитологічного дослідження матеріалу пухлини, взятого за допомогою біопсії.

Лікування проводять хірургічним втручанням у вигляді ампутації кінцівки у найбільш ранній фазі.

Злоякісна остеобластокластома може виникати як первинна пухлина або внаслідок малігнізації доброякісної остеобластокластоми. Зустрічається відносно рідко — 1–1,5% всіх злоякісних пухлин. Частіше буває у віці 25–40 років. Виникає однаково часто як у чоловіків, так і у жінок. Гістологічна структура схожа з будовою доброякісного варіанту. Може зберігтись тканинний тип кровообігу. Макроскопічна будова має багато спільного з такою у доброякісного аналога такої пухлини.

Клінічні прояви починаються з больового синдрому. Відзначається швидкий ріст пухлини, відносно рано порушується функція кінцівки. Основним методом діагностики є рентгенологічне дослідження. Єдиним методом лікування злоякісної остеобластокластоми є хірургічне втручання. Проводять ампутацію або екзартикуляцію кінцівки.

Саркома Юінга виникає із кровотворної тканини кісткового мозку, локалізується в будь-якій кістці, але частіше буває у довгих трубчастих кістках, уражаючи діяфіз. Зустрічається вона нерідко, складаючи чверть усіх злоякісних пухлин. У чоловіків буває частіше, ніж у жінок. Частіше трапляється у осіб молодого віку (10–25 років), у людей похилого віку зустрічається рідко. Гістологічно пухлина складається з мономорфних клітин. Іноді клітини формують структури типу невеликих псевдорозеток.

Першим проявом захворювання є тупий ниючий біль пульсуючого характеру. З часом біль посилюється і стає постійним. Пальпується болюча пухлина без чітких контурів. Розвиваються загальні симптоми: слабкість, нездужання, кволість, підвищення температури тіла до 39–40° С, лейкоцитоз, прискорена ШОЕ. Пухлина протікає досить злоякісно, має здатність до раннього та інтенсивного метастазування у регіонарні та віддалені лімфатичні вузли, інші кістки, віддалені органи.

Пухлину Юінга найбільш доцільно лікувати променевим впливом та хіміопрепаратами. П'ятирічний термін виживаності складає 20–25% випадків.

Ретикулосаркома. Зустрічається відносно рідко і складає 2–3% пухлин. Чоловіки хворіють у 2–3 рази частіше жінок (вік — 20–40 років). Найбільш часта локалізація — метафізи довгих трубчастих кісток переважно нижніх кінцівок. Першою та постійною клінічною ознакою ретикулосаркоми кістки є постійний біль. Тканина ретикулосаркоми високо чутлива до променевого впливу та

хіміопрепаратів, а тому лікування розпочинають з променевої терапії. Одночасно проводять лікування хіміопрепаратами (сарколізін, циклофосфан та інші). Оперативне лікування проводиться в комбінації з консервативними методами після закінчення останніх.

Фібросаркома. Серед злоякісних пухлин кісток зустрічається в 2–4% випадків. Розвивається вона однаково часто у осіб обох статей та в різних вікових групах. Найбільш часто локалізується у дистальному метафізі стегна. Може локалізуватись як у середині, так і на поверхні кісток. Росте пухлина поволі, метастазує на пізніх етапах. Головним симптомом фібросаркоми є сильний біль, котрий збільшується і стає нестерпним. Така саркома дуже злоякісна, швидко росте, рано метастазує. Основним методом діагностики є рентгенологічне дослідження. Заключний діагноз ставиться за допомогою морфологічного дослідження біопсійного матеріалу, взятого пункцією або інцизією. Лікування фібросарком хірургічне. П'ятирічний термін виживання складає 25–30%.

Хордома виникає із тканини хорди, буває на будь-якому рівні поблизу хребта. Захворювання зустрічається рідко буває в будь-якому віці (частіше в 40–60 років). У чоловіків розвивається вдвічі частіше, ніж у жінок. Бувають хордами доброякісні та злоякісні. Злоякісні хордоми ростуть швидко, ведуть до деструкції прилеглих кісток, дають метастази у лімфовузлі, печінку, легені, нирки та інші органи.

Клінічна картина хордом різноманітна. Проявляється симптомами компресії та ураження сусідніх органів. Завдяки швидкому росту злоякісної пухлини клініка останніх наростає швидко.

Серед усіх сарком кісток найчастішою пухлиною є остеосаркома, що складає 50–60% усіх злоякісних пухлин. Друге місце за частотою займає саркома Юінга (25–30%), за якою іде хондросаркома. Значно рідше спостерігаються ретикулосаркома, фібросаркома, паростальна саркома та інші. Локалізація саркоми частіше зустрічається в довгих трубчастих кістках нижніх кінцівок та особливо часто в ділянці колінного суглобу. На третьому місці за частотою виникнення первинних злоякісних пухлин кісток знаходиться проксимальний метафіз плечової кістки.

Ураження плоских кісток зустрічається рідко (20–22%). Серед плоских кісток частіше уражаються кістки тазу, ребра, лопатки. Більше половини усіх випадків пухлин плоских кісток припадає на хондросаркому. Рідко спостерігаються злоякісні пухлини грудини та ключиці.

Розповсюдження. Розповсюдження сарком кісток може проходити шляхом проростання в сусідні органи та структури. Але пухлини, як правило, на сусідні кістки через суглоби не переходять. Первинні саркоми кісток здатні до гематогенного метастазування. Із загальної кількості нововиявлених хворих метастази спостерігались в 64,3% випадків. Найбільш рано і часто метастазування відзначається у хворих з остеогенною саркомою, саркомою Юінга та фібросаркомою. Найбільш рідко і пізно метастазує хондросаркома. Найчастіше віддалені метастази розвиваються у легенях. На другому місці за частотою метастазування знаходяться кістки скелету (9,1%). Розвиток лімфогенних метастазів у регіонарних лімфатичних вузлах спостерігається рідко (3–4%).

Міжнародна класифікація TNM (6-те видання, ВООЗ, 2002 рік).

T — дається характеристика первинної пухлини

Tx та To — критерії мають таку ж характеристику, як і другі пухлини.

T_1 — пухлина обмежена кірковим шаром кістки.

T_2 — пухлина поширюється за межі кіркового шару кістки.

N — дається характеристика метастазів в регіонарних лімфовузлах.

M — дається характеристика наявності віддалених метастазів.

G — гістологічна диференціація.

Примітка: саркома Юінга та первинна лімфома кістки оцінюються як G_4 .

Групування за стадіями

Характеристику символів (TNMG) та стадії студент вивчає за підручником.

Клініка. Першими симптомами саркоми кісток буває біль в зоні ураження, наявність там пухлини та порушення функції кінцівки.

Біль є першим симптомом патологічного процесу. Інтенсивність його залежить від нозологічної форми пухлини. Другим важливим симптомом є пухлина в *locus morbi*. Третім важливим симптомом сарком є порушення функції кінцівки. Останній симптом пов'язаний з больовим синдромом. Втягування в процес суглобів веде до їх контрактури. Надалі розвивається атрофія м'язів. Згодом з'являється набряк м'яких тканин. Підвищується температура тіла. Пухлина з'являється на 2–3 місяці пізніше від болю. Кінцівка деформується. Шкіра над пухлиною стає блідою, потоншується, виділяється малюнок підшкірних вен, розвивається набряк.

Діагностика. Остаточний діагноз можна поставити тільки за допомогою спеціальних методів обстеження.

Рентгенографія кісток — один із основних методів обстеження. Рентгенологічна семіотика злоякісних новоутворень кісток відрізняється великим різноманіттям і залежить, в першу чергу, від гістологічної структури пухлини, темпів росту, локалізації у відділах скелету. На рентгенограмах злоякісних пухлин кісток виявляють вогнище деструкції кістки з характерним лізисом.

Томографія. Отримана проста томограма дозволяє виявити на певній глибині невеликі приховані новоутворення у вигляді деструкції спонгіозного або кортикального шару кістки.

Комп'ютерна томографія виконує скани в горизонтальній площині.

Останнім часом значного розвитку та впровадження у практику набув *радіонуклідний метод* обстеження кісток з допомогою Технецію ^{98}Tc . Набуває широкого вжитку *ультразвукове дослідження* кісток скелету. Сучасна сканографічна техніка дозволяє виявити структурні зміни кістки, пухлину, її розміри та характер. Цей метод можливо використовувати і для діагностики метастазів пухлин кісток в регіонарні лімфатичні вузли. **Ангіографія** стала важливим методом діагностики у зв'язку з тим, що дає більш повну уяву про характер кровопостачання пухлини. **Термографічний метод** обстеження теж дозволяє зі значною часткою ймовірності підтвердити наявність злоякісного новоутворення в кістці. Найбільш точним методом діагностики пухлин кісток є *морфологічне дослідження* матеріалу, отриманого методом пункційної біопсії. Іноді у клінічній практиці використовують відкриту біопсію пухлини.

При злоякісних пухлинах нерідко виникає *гіпопротеїнемія*. Спостерігається підвищення рівня *сіалових кислот* (мукопротеїдів) в сироватці крові, кількість їх при злоякісних пухлинах кісток теж збільшується. Збільшується виділення *окси-проліна* з сечею.

Принципи лікування. Лікування злоякісних новоутворень кісток надзвичайно складна проблема через високу злоякісність більшості таких новоутворень, ранне

метастазування та низьку ефективність спеціального лікування. Серед спеціальних методів виділяються хірургічний, променевий та медикаментозний впливи.

Хірургічне лікування. Найбільш ефективними та надійними методами операцій є ампутація або екзартикуляція кінцівки. Розроблені зверхрадикальні та складні операції при ураженні кісток таза або верхнього плечевого поясу. До них відносяться міжздухвинно-очеревинні та міжлопаточно-грудна операції. Вони виконуються при пухлинах IA, IB, IIA, IIB стадіях.

Останні два десятиріччя в зв'язку з впровадженням нових високоточних методик діагностики та підвищенням ефективності хіміопроменевого лікування впроваджені економні органозберігаючі операції (IA, IB, IIA, IIB стадії). Вони дають можливість зберегти кінцівку та максимально відновити її функцію. До таких операцій відносяться крайова та сегментарна резекції кістки. При цих операціях застосовують ауто- або алопластику. Проводиться ендопротезування та компресійно-дистракційний остеосинтез. В якості аутотранспланта та використовують частіше малу гомілкову кістку або фрагменти здухвинної кістки. Для відновлення суглобів використовують консервовані кісткові ало-транспланти суглобів та напівсуглобів. Такі оперативні втручання використовуються при невеликих місцевих процесах та при невисокоагресивних пухлинах. Розробляються типи оперативних втручань при злоякісних пухлинах кісток таза, хребта і черепа.

Променева терапія широко використовується в лікуванні кісток. При переважній більшості гістологічних форм вона високоєфективна, і тому в може використовуватись як самостійний метод лікування первинного вогнища. ТГТ проводиться дрібно-протяжним методом разовою дозою 2–2,5 Грея п'ять разів на тиждень. СВД складає 55–60 Грей. У випадках розповсюджених процесів ТГТ зменшує новоутворення, продовжує тривалість життя. При первинно дисемінованих пухлинах (саркома Юінга, остеосаркома) пропонується крупнопольне опромінення легенів, як боротьба з розвитком легеневих метастазів. При крупнопольному опроміненні підводять разову дозу 2,2–3,0 Грея, СВД складає 15–20 Грей. Така терапія теж продовжує тривалість життя на 1–2 роки.

Сьогодні найбільш часто при променевій терапії використовуються телегамма установки різних типів. Впроваджені і сучасні джерела іонізуючого випромінювання (лінійні прискорювачі, бетатрони, гамма-установки).

Ефективність променевої терапії значно збільшується, якщо її проводити в комплексі з хірургічним втручанням або хіміотерапією. Телегамматерапія може проводитись до операції, що призводить до девіталізації пухлини і профілактує розповсюдження метастазів під час операції. Післяопераційна ТГТ віддаляє рецидив новоутворення.

Хіміотерапевтичне лікування злоякісних новоутворень кісток набуло важливого значення в зв'язку з появою нових, більш ефективних хіміопрепаратів. Хіміотерапія використовується у вигляді окремих схем, що включають 3–4 препарати. Для кожного захворювання підбираються окремі схеми. Доцільно використовувати схеми в кількості 3–4–5 циклів, які повторюються через 2–3 тижні.

ПХТ може використовуватись як самостійний метод лікування або проводиться в комплексі з променевою терапією та хірургічним втручанням.

Самостійна хіміотерапія проводиться при первинно-дисемінованих процесах або при протипоказаннях до інших видів лікування. Медикаментозна тера-

пія може бути системною. Препарати можуть підводитись також селективно або суперселективно до пухлини внутрішньоартеріальним шляхом. Після операції хіміопрепарати вводяться внутрішньовенно і цим профілактуються розвиток віддалених метастазів.

Неoad'ювантна хіміотерапія направлена на ранній вплив на субклінічні метастази, зменшення розмірів первинної пухлини, покращення умов для виконання органозберігаючих операцій, тому стала стандартом лікування. При вираженому позитивному ефекті хворим необхідно проводити і ад'ювантну ПХТ. Найбільш ефективним препаратом при саркомах кісток є: високі дози метотрексату (12 мг/м^2), іфосфамід ($9\text{--}12 \text{ мг/м}^2$), цисплатин ($100\text{--}120 \text{ мг/м}^2$), доксорубіцин ($75\text{--}90 \text{ мг/м}^2$) та етопозид (500 мг/м^2). Інтервал між схемами триває до 4 тижнів, число циклів введення — 3–4. Хіміотерапія призводить до клінічного ефекту у 70% хворих, а органозберігаючі операції стають можливими в 80–85% випадків.

Клінічно доведено, що локальна гіпертермія є сильним фактором, який посилює променевий вплив та хіміотерапію при лікуванні злоякісних пухлин кісток. Використання УВЧ-гіпертермії покращує безпосередні та віддалені результати.

3.3. Рекомендована література

Основна

1. Білинський Б.Т. Онкологія. Підручник. — Львів, 2003.
2. Болюх Б.А. Лекції з клінічної онкології. — Вінниця, 2000. — 296 с.
3. Трапезников Н.Н. и соавт. Опухоли костей. — М.: Медицина, 1986. — 303 с.
4. Руководство по онкологии. / Под редакцией Чиссова В.И., Дарьяловой С.Л. — Москва, 2008.
5. Шевченко А.І., Попович О.Ю., Колесник О.П. Онкологія. (Електронний підручник). — Запоріжжя: ЗДМУ. 2009. — 309 с.
6. Щепотін І.Б. та ін. Пухлини кісток. Онкологія. Підручник. — К.: Книга плюс, 2006. — С. 429–458.

Додаткова

1. Блохин Н.Н. Клиническая онкология. — Москва, 1982. — С. 424–472.
2. Чиссов В.И., Дарьялова С.Л. Клинические рекомендации. Онкология. — Москва, 2008.
3. Глуховская И.Ю. и соавт. Современные аспекты лечения остеогенной саркомы. // Клінічна хірургія. — 1995. — № 5. — С. 32–33.
4. Гунько Р.И. Первичная лимфосаркома кости. // Медицинская радиология. — 1999. — № 9. — С. 34–36.
5. Ковалев В.И. и соавт. Органосохраняющие операции в комбинированном лечении остеогенной саркомы у детей. // Детская хирургия. — 2002. — № 3. — С. 16–21.
6. Кочергина Н.В. и соавт. Диагностика остеосарком костей. // Медиц. визуализация. — 2001. — № 1. — С. 8–10.
7. Кушинский Н.Е. и соавт. Биохимические и эндокринологические исследования при остеосаркоме. // Вестник Российской Академии медицинских наук. — 2002. — № 1. — С. 71–74.
8. Ланцман Ю.В. Опухоли костей. — Томск, 1990. — 318 с.
9. Проценко В.В. и др. Современные подходы диагностики гигантоклеточной опухоли кости. // Лікарська справа. — 2003. — № 2. — С. 67–70.
10. Садыханов А.Г. и др. Хондросаркома (клиника, диагностика, лечение). // Ортопедия, травматология, протезирование. — 1991. — № 1. — С.59–64.
11. Тепляков В.В. и др. Опухоли костей. Онкология. Национальное руководство. — М.: Геотар-Медиа, 2008. — С. 863–879.

3.4. Матеріали для самоконтролю

3.4.1. Теоретичні питання до заняття

1. Етіологія і патогенез злоякісних пухлин кісток, передпухлинні захворювання та особливості їх диспансерного спостереження.
2. Мікроскопічні форми СК та гістологічна класифікація.
3. Шляхи росту та метастазування пухлини кісток.
4. Класифікація ТНМ та групування за стадіями СК.
5. Методи обстеження хворих на СК.
6. Типова клінічна картина СК: скарги та об'єктивні дані.
7. Диференційна діагностика СК.
8. Ускладнення СК.
9. Діагностична програма обстеження хворих з підозрою на СК.
10. Лікувальна тактика щодо хворих на СК.
11. Показання до оперативних втручань при СК.
12. Характер радикальних оперативних втручань при СК.
13. Поліхіміо- та променева терапії хворих на СК.
14. Комбіноване лікування СК.
15. Симптоматична терапія розповсюджених форм СК.
16. Прогноз. Профілактика. Моніторинг.

3.4.2. Тестові завдання до самоконтролю

Тест № 1 ($\alpha=1$). Назвіть найбільш злоякісне кісткове новоутворення:

- А) Юкстакортикальна саркома. Б) Злоякісна остеокластома. В) Остеогенна саркома. Г) Злоякісна мезенхіома. Д) Хондробластома.

▶ *Правильна відповідь: В.*

Тест № 2 ($\alpha=1$). Вкажіть найбільш характерну першу ознаку остеосаркоми.

- А) Кульгання. Б) Рідина в суглобі. В) Нічний біль. Г) Обмеження рухів у суглобі. Д) Підвищена температура.

▶ *Правильна відповідь: В.*

Тест № 3 ($\alpha=1$). Який симптом є патогномічним для саркоми Юінга?

- А) Деформація кістки. Б) Симптом «дашка Кодемена». В) Симптом «спікули». Г) Симптом «цибулинного» періоститу. Д) Гольчастий періостит.

▶ *Правильна відповідь: Г.*

Тест № 4 ($\alpha=1$). Вкажіть в якому віці найбільш часто виникає остеосаркома.

- А) До 1 року. Б) 5–10 р. В) 20–25 р. Г) 40–50 р. Д) 70–80 р.

▶ *Правильна відповідь: В.*

Тест № 5 ($\alpha=1$). Для якої пухлини кістки характерна гіперпротеїнемія?

- А) Літична остеосаркома. Б) Злоякісна остеобластокластома. В) Хондросаркома. Г) Лімфома Ходжкіна кістки. Д) Міеломна хвороба.

▶ *Правильна відповідь: Д.*

3.4.3. Тестові задачі до самоконтролю

Задача № 1 ($\alpha=2$). Хворий, 39 років, звернувся в поліклініку зі скаргами на біль в правій гомілці, який посилюється в нічний час. Спостерігає збільшення гомілки

в об'ємі. Хворіє близько 4 місяців. Захворювання ні з чим не пов'язує. Хворий — учасник робіт при аварії на ЧАЕС. Проведена рентгенографія гомілки, де спостерігається роздута великогомілкова кістка в ділянці метадіафізу. В центрі виражена деструкція кістки у вигляді дефекту з нерівними, з'їденими, нечіткими контурами. Виражені невеликі дефекти кіркового шару кістки з «дашком» Кодмена та «спікулами».

Завдання: поставте діагноз та визначте лікарську тактику.

- ▶ *Правильна відповідь:* діагноз — остеолітична остеосаркома правої великогомілкової кістки, G₄. Показана неад'ювантна хіміопроменева терапія з подальшим оперативним лікуванням (ампутація правої нижньої кінцівки).

Задача № 2 ($\alpha=2$). Хворий, 22 роки, звернувся зі скаргами на постійний тупий та ниючий біль пульсуючого характеру в лівому стегні. Біль постійно посилюється, стегно почало збільшуватись в розмірах. Хворіє близько 4 місяців. Не лікувався. Об'єктивним обстеженням виявлено потовщення стегнової кістки. Пальпується болюча пухлина без чітких контурів, що походить з кістки. Виражена гіперемія та гіпертермія шкіри. Спостерігаються розширені підшкірні вени та набряки. Рухи стегна обмежені. На виконаній рентгенограмі стегна видно пухлину в середині кістки. Остання роздута. Новоутворення розташовується в кістково-мозковому каналі і проростає в кірковий шар, відшаровує періост з утворенням звапнілого прошарку у вигляді тонкої шкаралупи навкруги ураження. Виражені додаткові шари тканини у вигляді «цибулинного періосту».

Завдання: поставте діагноз та визначте лікарську тактику.

- ▶ *Правильна відповідь:* У хворого хвороба Юінга лівого стегна. Хворому показана променева терапія (за радикальною дрібно-протяжною програмою) та медикаментозне лікування хіміопрепаратами.

Задача № 3 ($\alpha=2$). Хворий, 69 років, звернувся до лікаря зі скаргами на біль в грудній клітці та грудині. Відзначає нечіткі пухлинні утворення на грудині та на ребрах зліва. В анамнезі 3 роки тому назад переніс операцію з приводу раку легені справа. Помічені утворення з'явилися бдизько 2 місяців назад. На виконаній рентгенограмі грудної клітки справа по ходу 3, 6 та 9 ребер в різних місцях та в рукоятці грудини спостерігаються окремі ділянки роздутої кістки з деструкцією, порушенням кортикальних пластинок та проникненням процесу в м'які тканини. справа легенева тканина відсутня. Порожнина виповнена фіброзною тканиною.

Завдання: поставте діагноз та визначте лікарську тактику.

- ▶ *Правильна відповідь:* рак правої легені, продовження процесу, множинні метастази в кісткову систему грудної стінки. Хворому показане симптоматичне лікування. Можлива хіміотерапія за схемами, які використовують при раку легенів.

Задача № 4 ($\alpha=2$). Хворий, 26 років, звернувся зі скаргами на біль в ділянці правого плечового пояса та в поперековій ділянці біля хребта. Біль постійний, ниючий, посилюється під час фізичного навантаження. Больовий синдром виник 1,5–2 місяці назад, постійно наростає. Із анамнезу відомо, що він переніс остеосаркому 2 роки тому назад, з приводу чого був оперований та отримував хіміотерапевтичне лікування. Об'єктивним обстеженням у вказаних місцях виявляється помірна болючість з деяким обмеженням рухів.

Завдання: визначте який процес можна запідозрити у хворого і який метод обстеження найбільш буде інформативним?

- ▶ *Правильна відповідь:* найбільш імовірно, що у хворого в кістковій системі розвинулись віддалені метастази. Найінформативнішим методом діагностики буде радіонуклідне обстеження кісток з використанням Технецію 98 Тс.

Задача № 5 ($\alpha=2$). Хвора дитина, 11 р., звернулася до онколога зі скаргами на біль в лівому стегні, який турбує більше в нічний час. Хворіє близько 2 місяців. Пальпаторно визначається незначна болючість, невиражене пухлино подібне утворення в метадіафізі лівого стегна. Рухи в кінцівці не порушені. На рентгенограмі стегна в 2 спостерігається в ділянці метадіафізу проєкціях нечіткість кісткової структури та значний періостит.

Завдання: яке захворювання слід запідозрити, назвіть методи дослідження, які дадуть можливість визначитись з діагнозом.

- ▶ *Правильна відповідь:* діагноз — підозра на остеосаркому лівого стегна. Для остаточного визначення діагнозу необхідно провести остеосцинтиграфію і УЗД місця локалізації пухлини та регіонарних лімфовузлів, а також трепан-біопсію ураженої кістки.

4. МАТЕРІАЛИ ДЛЯ АУДИТОРНОЇ САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ

4.1. Практичні роботи (завдання), які виконуються на занятті

1. Зібрати анамнез у хворого на пухлину кісток (ПК), провести огляд та пальпацію у такого хворого. Вибрати з даних анамнезу найбільш характерні ознаки ПК. Правильно оцінити дані фізикального дослідження (біль та ступінь його вираженості, схуднення, динаміка наростання інтоксикації).

2. Визначити найбільш характерні клінічні ознаки СК.

Скласти індивідуальну діагностичну програму хворому на СК. Призначити лабораторні методи дослідження: загальний аналіз крові та сечі, цукор та біохімічні аналізи крові, онкомаркери крові, групу крові, коагулограму, електроліти крові.

3. Призначити заходи для підготовки хворих до спеціальних методів обстеження: рентгенографії, КТ, УЗД, остеосцинтиграфії. Оцінити симптоми, отримані під час рентгенологічного та остеосцинтиграфічного досліджень та результати лабораторних аналізів.

4. Провести диференційну діагностику з іншими захворюваннями кісток.

5. Вміти призначити радикальну або симптоматичну операцію. Асистувати та виконувати окремі етапи оперативного втручання та катетеризацію центральних вен.

6. Вести хворого в післяопераційному періоді. Оформити історію хвороби, написати передопераційний епікриз та протокол операції. Оформити виписку та лікарняний лист.

7. Обґрунтувати призначення багатоцільової, багатокомпонентної консервативної терапії у конкретного хворого на СК.

8. Визначити показання до оперативного та променевого лікування.

Виписати рецепт на лікарські препарати.

9. Користуватися деонтологічними принципами спілкування з онкологічними хворими.

10. Виконувати загальні лікарські маніпуляції (зміну пов'язок, догляд за дренажами, промивання дренажів та введення в них лікарських препаратів, видалення дренажів, знімання швів, встановлення в/в катетера, проведення профілактики тромбоемболічних, серцево-судинних та дихальних ускладнень).

11. Здійснювати прогноз життя та працездатності.

4.2. Професійні алгоритми

Алгоритм діагностики розповсюдженості остеосаркоми стегнової кістки

1. Визначення ураження саркомою	Виконується проведенням рентгенографії прилеглих м'яких тканин стегна та колінного суглоба в 2 проєкціях та окістя (при потребі КТ стегна та суглоба)
2. Діагностика ураження прилеглих магістральних судин та нервів	Визначається шляхом візуального огляду нижньої кінцівки, перевірки наявності нервових шкірних симптомів, порушення кровообігу та лімфовідтоку
3. Визначення метастазів в регіонарних лімфатичних вузлах	Діагностуються пальпацією паховихлімфовузлів або їх сонографією
4. Визначення віддалених метастазів в легенях	Для їх діагностики призначається оглядова рентгенографія органів грудної клітки, у разі потреби проводиться КТ
5. Діагностика ураження інших кісток та суглобів	Визначається проведенням лімфосцинтиграфії з технецієм.

5. ЗАВДАННЯ ДЛЯ ПІСЛЯАУДИТОРНОЇ ПОШУКОВОЇ САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ:

НДРС. 1. Визначення морфологічної структури остеосаркоми імуногістохімічним методом.

УДРС. 1. Можливості використання органозберігаючих операцій кісток при радикальному лікуванні доброякісних та злоякісних новоутворень кісток.

2. Неоад'ювантна внутрішньоартеріальна селективна ПХТ в комплексному лікуванні злоякісних новоутворень кісток.

ЛІМФОМА ХОДЖКІНА

1. АКТУАЛЬНІСТЬ ТЕМИ

Серед усіх лімфом найбільшу частку, приблизно дві третини, складає лімфома Ходжкіна (ЛХ). Решту складають так звані неходжкінські лімфоми. В структурі неходжкінських лімфом більшість представляють Т- і В-клітинні лімфоми. Серед жителів України в 2009 р. виявлено 1149 випадки захворювань на ЛХ, що склало 18,5% від усіх гемобластозів. Серед усіх злоякісних лімфом ця патологія склала 36,7%. Чоловіки та жінки на лімфому Ходжкіна хворіють однаково часто (49,8% та 50,2%).

2. НАВЧАЛЬНІ ЦІЛІ

2.1. Ознайомитися з особливостями регіональної та світової епідеміології лімфоми Ходжкіна, новітніми методами діагностики і лікування цієї патології, прогностичними факторами та виживаністю хворих після проведенного лікування.

2.2. Засвоїти дані про розповсюдженість лімфоми Ходжкіна в Україні, етіологію, фактори ризику виникнення захворювання, патологічну анатомію, клініко-анатомічну класифікацію, клінічну класифікацію за стадіями, клінічні прояви, ускладнення, методи діагностики та лікування, профілактичні заходи.

2.3. Вміти правильно зібрати скарги та анамнез захворювання, методично правильно проводити огляд хворих, проводити фізикальне обстеження, визначити необхідний і найбільш інформативний обсяг обстежень, вміти обрати найбільш доцільну лікувальну тактику та методи лікування. Розвивати творчі здібності щодо інтерпретації зібраної діагностичної інформації та її аналізу і вміння на основі інтегральної оцінки зібраних даних встановлювати діагноз і визначати тактику лікування хворих на лімфому Ходжкіна. Вміти інтерпретувати результати новітніх методів діагностики та застосовувати сучасні методи лікування хворих на лімфому Ходжкіна. Звернути увагу на деонтологічні, правові та медико-соціальні аспекти при обстеженні та лікуванні хворих на лімфому Ходжкіна. Розвинути уявлення про вплив екологічних та соціально-економічних факторів на захворюваність на лімфому Ходжкіна. Розвинути навички щодо психотерапевтичного підходу до хворих на лімфому Ходжкіна та їхніх родичів. Розвинути почуття відповідальності за своєчасність та правильність професійних дій.

3. МАТЕРІАЛИ ДОАУДИТОРНОЇ САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ

3.1. Базові знання, вміння, навички, необхідні для вивчення теми (міждисциплінарна інтеграція)

Дисципліни	Знати	Вміти
<i>Попередні:</i> Нормальна анатомія лімфоїдної системи	Нормальну гістологічну будову лімфовузлів, лімфатичної системи, нормальну гемограму. Знати, які органи відносяться до лімфатичної системи	Визначити локалізацію окремих груп лімфатичних вузлів.

Патологічна фізіологія лімфоїдної системи	Нормальну гістологічну будову лімфовузлів, лімфатичної системи, нормальну гемограму.	Визначити процентний склад гемограми.
Патологічна анатомія	Гістогенез пухлин, патологічні форми клітин гемограми.	Призначити пункційну біопсію, ексцизійну біопсію.
Патологічна фізіологія	Ускладнення гематологічних захворювань.	Визначити інтоксикаційні явища.
Гематологія	Перші ознаки лімфоми Ходжкіна.	Діагностувати лімфоаденопатію, підвищену температуру, блідість, свербіж шкіри.
Пропедевтика внутрішніх хвороб	Основні принципи та методи діагностики гематологічних захворювань.	Зібрати скарги та анамнез захворювання, визначити лімфаденопатію, явища інтоксикації. Провести пальаторне обстеження окремих груп поверхневих лімфовузлів.
Променева діагностика	Променеві методи визначення лімфовузлів (рентгендіагностика, УЗД, КТ, МРТ, радіоізотопний, тепловізор)	Провести інтерпретацію аналізу крові, рентгенограм, сонограм, сцинтиграм, сканограм та ін.
Загальна хірургія	Морфологічну верифікацію процесу.	Провести пункційну біопсію, інцизійну біопсію лімфатичного вузла, стерильну пункцію.
Клінічна радіологія	Основи клінічної радіології. Клінічні програми. Дози добу-ву та СВД	Призначити спеціальні методи обстеження груп глибоких лімфовузлів (рентгенообстеження, УЗД, КТ, МРТ, лабораторні дослідження). Пункційну та ексцизійну біопсії лімфовузла.
Клінічна фармакологія	Протипухлинні препарати, їх групи, хіміотерапія, схеми, цикли, шляхи введення	Інтерпретувати дані клінічних, лабораторних та морфологічних методів дослідження. Призначити променеву терапію. Призначити поліхіміотерапію
<i>Наступні дисципліни:</i> Інтернатура з хірургії	Епідеміологію, класифікацію, клінічні про яви, ускладнення, методи діагностики, диференційну діагностику, лікувальну тактику, прогноз, моніторинг, профілактику лімфоми Ходжкіна.	Застосувати отримані базові дані для подальшого вивчення проблем онкологічної патології, вибору оптимальних методів обстеження, диференційної діагностики лікувальної тактики, хіміопроменевого лікування хворих та їх реабілітації.
Внутрішньопретметна інтеграція	Питома вага лімфоми Ходжкіна в структурі онкологічних захворювань, результати, наслідки, ефективність лікування.	Оцінювати результати лікування, планувати моніторинг за пролікованими хворими, організувати паліативну допомогу, визначити прогноз.

3.2. Зміст теми

Перелік основних термінів, параметрів, характеристик, які повинен засвоїти студент при підготовці до заняття

Термін	Визначення
Лімфома Ходжкіна	Злоякісне новоутворення, що походить з лімфоїдної системи некісткової локалізації
Вірус Епштейна-Барра	Причина виникнення Лімфоми Ходжкіна
Клітини Бекрезовського-Штернберга	Клітини гігантських розмірів з великим гіперхромним ядром — патогномічна ознака лімфоми Ходжкіна
Лімфогістіоцитарна лімфома Ходжкіна	Характеризується проліферацією лімфоцитів та частково гістіоцитів
Нодулярний склероз	Розвиток фіброзних тяжів
Абдомінальний лімфогранулематоз	Ураження лімфомою Ходжкіна лімфовузлів черевної порожнини
Класифікація Ann-Arbor (1971)	Міжнародна чотиристадійна класифікація лімфоми
Підстадія «А» лімфоми Ходжкіна	Стадія лімфоми Ходжкіна без виражених ознак інтоксикації
Підстадія «В» лімфоми Ходжкіна	Стадія з ознаками інтоксикації: свербіння шкіри, підвищена температура тіла, підвищена пітливість, схуднення

Епідеміологія. Захворюваність на ЛХ в Україні склала в 2009 р. 2,5‰. Найбільш часто зустрічається в м. Київ, Хмельницькій та Миколаївській областях. Рідше виникає в АР Крим, Закарпатській області.

Частіше хворіють представники європейної раси. Рідко на цю патологію хворіють в Індії та Японії. Чоловіки на ЛХ хворіють трохи частіше, ніж жінки, в співвідношенні 1,4:1. Спостерігаються два вікових піки захворюваності на ЛХ — у віці 20–29 років та старше 55 років,

Етіологія. Причина розвитку хвороби Ходжкіна невідома. Спочатку вважали, що хвороба є або специфічною інфекцією (деякі відносили її до однієї з форм туберкульозу) або формою раку, що дало підставу вважати лімфому Ходжкіна неопластичним процесом. Оскільки пухлинні клітини часто розташовані на великій відстані одна від іншої розділені реактивними лімфоїдними клітинами, це дало підставу вважати, що гістологічні прояви є певними формами відповіді організму на неопластичні клітини Ріда-Березовського-Штернберга. Подальше визначення ДНК вірусу Епштейна-Барра в ядрах клітин Ріда-Березовського-Штернберга призвело до визнання гіпотези про те, що вірус Епштейна-Барра може відігравати причинну роль.

Виникає він у людей будь-якого віку, навіть у дітей. Захворюваність на лімфому Ходжкіна в деякій мірі залежить від расової приналежності. Так, жителі Японії хворіють рідше, ніж жителі Європи або США. В США рідше за всіх хворіють негри, зате частіше — особи єврейської національності. В сім'ях, де вже був зареєстрований лімфогранулематоз, ця патологія зустрічається в декілька раз частіше.

Фактори ризику: інфекційний мононуклеоз в анамнезі, вірус Епштейна-Барра, можливо генетична схильність, хімічні речовини. До факторів ризику віднесені

перенесена тонзілектомія, апендектомія, хронічні вірусні інфекції, інфекційний мононуклеоз, хронічні антигенні впливи.

Патологічна анатомія. Існують три періоди розвитку лімфоми Ходжкіна: гіперпластичний, гранульоматозний та склеротичний періоди. Для першого періоду характерні реактивне запалення та гіперплазія лімфоїдно-ретикулярної тканини. В другому періоді відбувається розвиток грануляційної тканини, зменшення лімфоїдної тканини та постаріння загальної структури лімфатичного вузла. Грануляційна тканина утворена скупченням клітин, яке містить нейтрофіли, плазматичні клітини, еозинофіли, лімфоцити, макрофаги. Частина цих клітин має гігантські розміри з 4–6 різновеликими гіперхромними ядрами та світлою цитоплазмою і називаються клітинами Березовського-Штернберга. В цьому періоді формується гранульома. В третьому періоді процесу спостерігаються неспецифічні зміни, що характеризуються рубцюванням та зморщенням гранульоми і розвитком сполучної тканини. Зміни в лімфовузлах є патогномонічною морфологічною ознакою лімфоми Ходжкіна.

Міжнародна гістологічна класифікація морфологічних варіантів лімфоми Ходжкіна:

1. Лімфогістіоцитарний (лімфоїдна перевага) — 10%.
2. Нодулярний склероз (35–40%).
3. Змішаноклітинний варіант (35–40%).
4. Ретикулярний варіант і дифузний фіброз (10%).

Лімфоїдно-гістіоцитарна форма лімфоми Ходжкіна характеризується проліферацією в основному лімфоцитів та частково гістіоцитів. Склеро-нодулярний варіант характеризується розвитком фіброзних тяжів, що розділяють тканину лімфатичних вузлів на окремі ділянки, в яких зустрічаються нечисленні клітини Березовського-Штернберга. Для змішаного варіанту характерна наявність клітинного поліморфізму (обов'язково з гігантськими клітинами Березовського-Штернберга) в поєднанні з вираженим фіброзом. Ретикулярний варіант характеризується перевагою атипичних клітин, в тому числі і клітин Березовського-Штернберга.

Макроскопічно: уражені лімфою Ходжкіна лімфатичні вузли збільшені, рудувато-сірі на розрізі, горбкуваті, з тяжами сполучної тканини, а іноді ніби цілком пронизані сполучною тканиною. Селезінка також збільшена, на розрізі має вигляд відшліфованого граніту — так звана порфірна селезінка. У печінці, кістковому мозку та інших органах виявляють характерні лімфогранулематозні вузли.

При ЛХ патологічний процес починається з ураження одного лімфатичного вузла і надалі поширюється лімфо- і гематогенно в інші ділянки лімфопоезу.

Класифікація лімфоми Ходжкіна за стадіями (Ann-Arbor, 1971):

I стадія (локальна форма): ураження однієї групи лімфатичних вузлів або одного позалімфатичного органа.

II стадія (регіонарна форма): ураження двох або більше груп лімфатичних вузлів, які розташовані по один бік від діафрагми, або те ж ураження одного позалімфатичного органа на тому ж боці діафрагми.

III стадія (генералізована форма): ураження двох і більше груп лімфатичних вузлів, які розташовані по обидва боки від діафрагми, захоплення у процес селезінки або одного позалімфатичного органа.

IV стадія (дисемінована форма): екстранодальна локалізація процесу (печінка, легені, кістки та інші), яка поєднується або не поєднується зі збільшеними лімфатичними вузлами.

В кожній із стадій, згідно з класифікацією, виділяють дві підстадії, які пов'язані з наявністю або відсутністю клінічних симптомів. Для «А» підстадії характерне збільшення лімфатичних вузлів без наявності клінічних симптомів інтоксикації. Для «Б» підстадії поряд із збільшенням лімфатичних вузлів характерна наявність симптомів інтоксикації.

Клініка. I. Місцеві (первинні) симптоми:

- Збільшення периферичних лімфовузлів.
- Збільшення органів лімфатичної системи (гепатолієнальний синдром).
- Збільшення медіастінальних лімфовузлів (медіастінальна форма).
- Вечірній підйом температури тіла, пітливість вночі, свербіння шкіри.

II. Вторинні симптоми:

- Синдром верхньої порожнистої вени, задишка (медіастінальна форма).
- Лімфостаз кінцівок.
- Інтоксикація, кахексія.

Клінічна картина починається поступово та непомітно для хворого. Першим та найбільш характерним симптомом захворювання є збільшення лімфатичних вузлів. На початку захворювання збільшення вузлів спостерігається в одній групі. В подальшому в процес втягаються сусідні групи вузлів. В цей період вузли збільшені, ущільнені, чіткі, не зв'язані між собою та прилеглими сусідніми тканинами, рухомі та неболючі. В процесі розвитку пухлини підшкірні лімфовузли збільшуються і можуть утворити конгломерати, проте рухомість та безболісність можуть зберігатись. Деструкція та виразкування вузлів спостерігаються дуже рідко.

Найчастіше (у 75–80% хворих) збільшені лімфатичні вузли вперше виявляються на шиї та в надключичній областях. На другому місці за частотою локального ураження (близько 25% випадків) знаходяться лімфатичні вузли середостіння. З медіастінальною первинною локалізацією лімфоми Ходжкіна хворі можуть довго не відчувати клінічних проявів, і першими проявами захворювання можуть бути кашель, біль у грудній клітці чи за грудиною.

Первинне ураження лімфатичних вузлів заочеревинного простору (абдомінальна форма лімфоми Ходжкіна) зустрічається дуже рідко.

Крім лімфоаденопатії в числі перших ознак лімфоми Ходжкіна можуть бути і загальні клінічні симптоми. Виникають загальна слабкість, підвищення температури, зниження апетиту, втрата маси тіла, різко виражена пітливість вночі. У третини хворих на початку захворювання спостерігається свербіння шкіри, яке постійно посилюється і не знімається рутинними методами. Далі захворювання поширюється і уражує внутрішні органи людини: печінку, селезінку, легені, кістковий мозок, шлунково-кишковий тракт, сечовидільні та статеві органи.

Ураження селезінки у хворих на лімфому Ходжкіна спостерігається завжди, але пальпаторно її збільшення виявляється тільки у третини хворих. У хворих на лімфому Ходжкіна потрібно визначити стан селезінки, оскільки її ураження може бути джерелом гематогенної дисемінації у печінку. Збільшення селезінки пояснюється гепато-лієнальним синдромом, який іноді виникає дуже рано.

У термінальній стадії захворювання або коли хворого не лікували наростають симптоми інтоксикації, порушується функція дихання, серцево-судинної та нервової систем. Нерідко в термінальних стадіях лімфогра-нулематоз трансформується в саркому, що робить перебіг захворювання дуже важким. Швидко прогресує виснаження, анемія, виникають тромбоцитопенія та кровоточивість, зрос-

тає ШОЕ. У зв'язку з блокадою лімфовідтоку нерідко виникають компресійні синдроми (набряки ніг, стискання нервових стовбурів, бронхів, артерій, вен, трансудативний плеврит, тощо).

Діагностика. Для лімфоми Ходжкіна характерні певні клінічні симптоми, а також гематологічні зміни. Усе це дає можливість поставити діагноз або запідозрити його з великою вірогідністю. Проте для визначення кінцевого діагнозу необхідно застосувати допоміжні та спеціальні методи обстеження.

Для уточнення наявності лімфоми Ходжкіна доцільно провести термографію в ділянці збільшених лімфовузлів, а також радіонуклідну лімфографію.

Морфологічне підтвердження діагнозу отримується пункційною біопсією з подальшим цитологічним дослідженням, при якому з високим ступенем точності визначається наявність лімфоми Ходжкіна. Та найбільш точного і повного встановлення діагнозу досягають інцизійною біопсією підозрілого підшкірного лімфатичного вузла та його гістологічним дослідженням.

Складніше з діагностикою лімфоми Ходжкіна середостіння та черевної порожнини. Лімфома Ходжкіна середостіння діагностується проведенням рентгенологічного обстеження грудної клітки, комп'ютерною томографією, МРТ, ультразвуковим дослідженням та скануванням вузлів середостіння. Особливо важко встановити лімфому Ходжкіна піддіафрагмального простору, яка є найскладнішою та найнебезпечнішою.

Перш за все необхідно провести загальний аналіз крові, який характеризується нейтрофільним лейкоцитозом в межах 10–20 тисяч в 1 мкл з помірним паличкоядерним зсувом, відносною або абсолютною лімфопенією (800–1000 в 1 мкл або 5–15%), прискороною ШОЕ до 30–40 мм на год. Якщо захворювання прогресує, усі названі показники погіршуються. Наростають анемія, нейтрофілоз, лімфоцитопенія, тромбоцитопенія, ШОЕ, настає кровоточивість.

Активна фаза лімфоми Ходжкіна характеризується деякими змінами в складі сироваточних білків. Відзначаються гіпоальбумінемія, підвищений склад β_2 глобулінів, фібриногену. До лабораторних ознак інтоксикації відносять зменшення вмісту α -2 та гаммаглобулінів, С-реактивного білка, фібриногену, сіалових кислот, церулоплазміну.

Обов'язкові методи дослідження: анамнез; об'єктивне обстеження — пальпація периферичних лімфовузлів та селезінки; лабораторні (ЗАК, ЗАС); інструментальні (рентгенографія органів грудної клітки, КТ, МРТ, УЗД органів черевної порожнини); цитологічне дослідження мазків-відбитків пухлини.

Додаткові методи дослідження: радіоізотопна діагностика, стернальна пункція (за показаннями).

Диференційна діагностика. Хворобу Ходжкіна необхідно диференціювати з захворюваннями, які супроводжуються збільшенням лімфовузлів та лихоманкою (ВІЛ, туберкульозний лімфаденіт, хронічний лейкоз, лімфосаркома, метастази раку інших локалізацій, малярія, інфекційний мононуклеоз).

Ускладнення: через порушення імунітету виникають вірусні (Herpes zoster), грибові (кандидози, крептококковий менінгіт) та протозойні захворювання (токсоплазмоз, пневмонія викликана *Pneumocystis jiroveci*), перебіг яких ускладнюється хіміопроменевим лікуванням.

Прогноз. Ефективність лікування лімфоми Ходжкіна залежить від стадії захворювання, гістологічного варіанта пухлини. Радикальне лікування при I–II стадіях інвазії призводить до повного одужання в 95–99% випадків. Спеціальне ліку-

вання в радикальному обсязі, навіть при 4 стадії процесу, призводить до тривалої ремісії (40–60%).

Тактика лікаря: хворі на лімфому Ходжкіна знаходяться на диспансерному спостереженні, повинні проходити лікарський огляд (перших 2 роки після лікування 1 раз на 3 місяці, потім раз на півроку) та лікування в разі необхідності.

Моніторинг. Після радикального лікування хворі на лімфому Ходжкіна повинні знаходитись під диспансерним спостереженням і протягом першого року їх необхідно оглядати раз на три місяці; надалі— 1 раз на 6 місяців. У хворих пальпаторно обстежуються периферичні лімфовузли, селезінка. Виконується загальний аналіз крові, рентгенологічне обстеження середостіння та легенів, УЗД органів черевної порожнини та заочеревинного простру.

Алгоритм обстеження хворого на лімфому Ходжкіна

Обов'язкові лабораторні дослідження поліклініці:

1. Фізикальне обстеження.
2. Рентгенографія ОГК, КТ у разі потреби.
3. УЗД регіонарних лімфатичних вузлів та органів черевної порожнини.
4. Пункційна біопсія лімфовузла та цитологічне дослідження біоптату.
5. Радіоізотопне лімфосканування — за показаннями.
6. Консультації хірурга-онколога, хіміотерапевта, радіолога, терапевта,

Інструментальні дослідження в стаціонарі:

1. Стандартне обстеження хворих при неможливості амбулаторного дообстеження.
2. Ексцизія лімфовузла для гістологічного дослідження.
3. Контрольні дослідження та повторні консультації фахівців — за показаннями.
4. Стерильна пункція — за показаннями.
5. Парастерильна діагностична медіастінотомія — за показаннями.

В діагнозі слід обов'язково позначити:

- гістологічну структуру новоутворення;
- локалізацію новоутворення;
- наявність інтоксикаційного синдрому;
- стадію та підстадію пухлинного процесу.

Лікування. Найбільш ефективним в терапії лімфому Ходжкіна на сьогодні є комбіноване хіміопроменеве лікування.

Променева терапія проводиться за радикальною програмою. Разова добова доза складає 2,0–2,5 Гр і виконується 5 разів на тиждень. На курс лікування сумарна доза на ділянки ураження повинна складати 40–50 Гр. При цьому опромінюються зони локалізації уражених лімфатичних вузлів та ділянки розташування сусідніх лімфовузлів, де ймовірним є існування вогнища патологічного процесу. На ділянки можливого метастазування підводять сумарну дозу 35–40 Гр. Променева терапія призначається хворим на лімфому Ходжкіна з I та II «А» стадіями. При III та IV стадіях використання променевої терапії ускладнюється через розповсюдженість процесу. Протипоказанням до променевої терапії може бути також інтоксикація, тобто «Б» підстадія. Але останнім часом розробляються методики променевої терапії хворим з розповсюдженими формами та наявністю інтоксикаційних ускладнень, які проводяться після або на фоні супортивного лікування. Для проведення променевої терапії все частіше використовують сучасні високоефективні енергетичні установки.

Медикаментозна терапія лімфоми Ходжкіна досягла значних успіхів і може використовуватись як самостійний високоефективний метод. Високу ефективність має хіміотерапія за схемою MOPP. До схеми належать мустарген (ембіхін), онковін (вінкристин), прокарбазин (натулан) та преднізолон. Аналогічною є схема COPP, в якій мустарген замінений на циклофосфан. Лікування за цими схемами проводиться двотижневими курсами, які повторюють через 3–4 тижні після відновлення кількості лейкоцитів та тромбоцитів. Кількість курсів — не менше 6.

Схеми ПХТ для лікування хвороби Ходжкіна. Схеми ПХТ 1-ї лінії:

Схема ABVD включає адриабластин (доксорубіцин), блеоміцин, вінбластин, дакарбазин. Проводять через 4 тижні, до 6 циклів, разом з антиеметичною терапією. Така схема має низьку токсичність, її використання доцільне, коли схема MOPP має низьку ефективність.

Схема BEACOPP: блеоміцин, етопозид, доксорубіцин, циклофосфамід, вінкристин, прокарбазин, преднізолон. Схема повторюється кожні 3 тижні, всього 8 циклів. Ефективна навіть у хворих із запущеною формою ЛХ.

Схема Stanford V: доксорубіцин, вінбластин, мустарген, вінкристин, блеоміцин, етопозид, преднізолон. Схема повторюється кожні 4 тижні, всього 3 цикли.

Схеми ПХТ 2-ї лінії: Dexam-VEAM, ASHAP, ESHAP, DHAP.

Лікування лімфоми Ходжкіна може бути ефективним за умови проведення комбінованої хіміо-променевої терапії. Найбільш ефективними комбінаціями вважаються підібрані в залежності від стадії та морфологічної структури; можуть проводитись такі програми: радикальна комбінована хіміо-променева терапія, комбінована хіміо-променева терапія з опроміненням лише зон ураження; проведення тільки променевої терапії без ПХТ, проведення операції (видалення пухлин середостіння) з перед- та/або післяопераційним опроміненням. Внаслідок проведеного лікування можна досягти тривалих ремісій навіть при IV стадії, а при наявності I–II стадій довготривала ремісія спостерігається в переважній більшості випадків.

3.3. Рекомендована література

Основна

1. Білинський Б.Т. та співавт. Онкологія. Підручник. — Львів, 2002.
2. Бондарь Г.В., Антіпова С.В. Вибрані лекції з клінічної онкології. — Луганськ, 2009. — С. 549–556.
3. Руководство по онкологии. / Под редакцией В.И. Чиссова, С.Л. Дарьяловой. — Москва, 2008.
4. Шевченко А.І., Попович О.Ю., Колесник О.П. Онкологія. (Електронний підручник). — Запоріжжя: ЗДМУ, 2009. — 309 с.
5. Щепотін І.Б. Лімфогранулематоз. Онкологія. — Київ: Здоров'я. 2006. — С. 406–412.

Додаткова

1. Романова А.Ф. Справочник по гематологии. — К.: Здоров'я, 1997. — С. 122–146.
2. Окорочков А.Н. Диагностика болезней системы крови. // В кн. «Диагностика болезней внутренних органов» — Т. 4. — М.: Мед. лит., 2001. — 512 с.
3. Воробьева А.И. Руководство по гематологии — М.: Ньюдиамед. — Т. I. — 2002, Т. II. — 2003. — 280 с.
4. Чиссов В.И., Дарьялова С.Л. Клинические рекомендации. Онкология. — Москва, 2008.
5. Стандарти діагностики та лікування онкологічних хворих. Наказ МОЗ України № 554 від 2007 р. — Київ. — С. 122–129.
6. Блохин Н.Н. Клиническая онкология. Т. I–II. — Москва, 1979. — С. 330–350.

3.4. Матеріали для самоконтролю

3.4.1. Теоретичні питання до заняття:

1. Яка захворюваність на ЛХ в Україні та світі?
2. Етіологія, фактори ризику виникнення ЛХ.
3. Патоморфологія ЛХ шкіри: гістологічні форми.
4. Клінічна класифікація ЛХ.
5. Особливості клінічного перебігу ЛХ.
6. Основні та додаткові методи діагностики ЛХ.
7. Проведіть диференційну діагностику ЛХ з іншими захворюваннями лімфатичної системи.
8. Принципи та види лікування хворих на ЛХ.
9. Прогноз при даному захворюванні. Моніторинг.

3.4.2. Тестові завдання для самоконтролю

Тест № 1 ($\alpha=1$). Вкажіть оптимальний метод забору матеріалу для верифікації лімфоми Ходжкіна: 1. Змиви з бронхів. 2. Пункційна аспіраційна біопсія. 3. Стернальна пункція. 4. Інцизійна біопсія. 5. Трепан-біопсія.

► *Правильна відповідь: 4.*

Тест № 2 ($\alpha=1$). Які оптимальні методи лікування ЛХ?

1. Хірургічний. 2. Контактна гамма-терапія. 3. Хірургічний + променевий.
4. Хіміо-променева терапія. 5. Хіміотерапія + гормонотерапія.

► *Правильна відповідь: 4.*

Тест № 3 ($\alpha=1$). Назвіть шляхи поширення ЛХ:

1. Шляхом проростання. 2. Гематогенний. 3. Перібронхіальний. 4. Лімфогенний. 5. Імплантаційний.

► *Правильна відповідь: 4.*

Тест № 4 ($\alpha=1$). Що лежить в основі розподілу ЛХ на підстадії?

1. Синдром верхньої порожнистої вени. 2. Лихоманка та пітливість. 3. Поширення на селезінку. 4. Гепатолієнальний синдром. 5. Паранеопластичний синдром.

► *Правильна відповідь: 2.*

Тест № 5 ($\alpha=1$). Який найбільш вагомий фактор ризику виникнення ЛХ?

1. Паління. 2. Вживання алкоголю. 3. Вірус Епштейна-Барра. 4. Спадковість.
5. Часті ангіни в анамнезі.

► *Правильна відповідь: 3.*

3.4.3. Ситуаційні задачі для самоконтролю

Задача № 1 ($\alpha=3$). Чоловік 26 років впродовж місяця відзначає збільшення шийних лімфовузлів зліва, підвищення температури тіла ввечері до $38,0^{\circ}\text{C}$, підвищену пітливість вночі, помірну загальну слабкість. Об'єктивно: шийні лімфовузли зліва збільшені до 1,5 см, ущільнені, рухомі, безболісні, не спаяні між собою. Шкіра звичайного кольору, живіт м'який, безболісний, печінка та селезінка не збільшені.

Завдання: встановіть попередній діагноз, проведіть диференційну діагностику, складіть план обстеження.

- ▶ *Правильна відповідь:* підозра на лімфому Ходжкіна, I Б стадія; слід диференціювати з ВІЛ, лейкозом, неходжкінською лімфомою, туберкульозним лімфаденітом, лімфаденопатіями запального характеру. Дообстеження: загальний аналіз крові з формулою, рентгенообстеження ОГК, УЗД органів черевної порожнини, ВІЛ-тест, консультація фтізіатра, біопсія лімфатичного вузла.

Задача № 2 ($\alpha=3$). Чоловік 52 років скаржиться на сухий кашель впродовж 2 місяців, задишку, підвищення температури тіла ввечері до $38,0^{\circ}\text{C}$, пітливість вночі, незначну загальну слабкість.

Об'єктивно: шкіра звичайного кольору, живіт м'який, безболісний, печінка та селезінка не збільшені. В підпахвинній ділянці зліва збільшений один лімфовузол до 2,0 см, ущільнений, рухомий, безболісний. Решта периферичних лімфовузлів не збільшена. На КТ — збільшення медіастинальних лімфовузлів, окремі розмірами до 3 см.

Завдання: встановіть попередній діагноз, проведіть диференційну діагностику, складіть план обстеження.

- ▶ *Правильна відповідь:* підозра на ЛХ, II Б стадія, II клін. група. Слід ЛХ диференціювати з туберкульозним лімфаденітом, лейкозом, неходжкінською лімфомою, пневмонією, раком легень, лімфаденопатіями запального характеру, ВІЛ. Дообстеження: загальний аналіз крові з формулою, бронхоскопія, УЗД органів черевної порожнини, ВІЛ-тест, консультація фтізіатра, біопсія лімфовузла.

Задача № 3 ($\alpha=3$). Жінка, 64 роки, скаржиться на збільшення підпахвинних та пахових лімфовузлів з обох боків, підвищення температури тіла ввечері до $38,0^{\circ}\text{C}$, пітливість вночі, помірну загальну слабкість. Хворіє близько 2 місяців.

Об'єктивно: підпахвинні та пахові лімфовузли з обох боків збільшені до 2,5 см, ущільнені, рухомі, безболісні, не спаяні між собою. Шкіра звичайного кольору, живіт м'який, безболісний, печінка не збільшена, нижній полюс селезінки на 8 см нижче реберної дуги, щільної консистенції, незначно болючий при пальпації.

Завдання: встановіть попередній діагноз, проведіть диференційну діагностику, складіть план обстеження.

- ▶ *Правильна відповідь:* підозра на ЛХ, III Б стадія. Слід диференціювати з ВІЛ, лейкозом, неходжкінською лімфомою, малярією. Дообстеження: загальний аналіз крові з формулою, рентгенообстеження ОГК, УЗД органів черевної порожнини та заочеревинного простору, ВІЛ-тест, консультація фтізіатра, біопсія лімфовузла.

Задача № 4 ($\alpha=3$). Чоловік, 52 роки, скаржиться на підвищення температури тіла ввечері до $39,0^{\circ}\text{C}$ та сильну пітливість вночі, які турбують близько одного місяця. Два тижні тому помітив збільшення пахових лімфовузлів зліва та справа.

Об'єктивно: пахові лімфовузли зліва та справа збільшені до 2,0 см, ущільнені, рухомі, безболісні, не спаяні між собою. Шкіра звичайного кольору, живіт м'який, безболісний, печінка та селезінка не збільшені.

Завдання: встановіть попередній діагноз, проведіть диференційну діагностику, складіть план обстеження та лікування.

- ▶ *Правильна відповідь:* підозра на ЛХ, II Б стадія, II кл. гр. Слід диференціювати з ВІЛ, лейкозом, неходжкінською лімфомою, туберкульозним лімфаденітом, лімфаденопатіями запального характеру. Дообстеження: загальний аналіз крові з формулою, рентгенообстеження ОГК, УЗД органів черевної порожнини та заочеревинного простору, RW, ВІЛ-тест, консультація фтізіатра, біопсія лімфовузла. Лікування хіміопроменеве після верифікації діагнозу.

Задача № 5 ($\alpha=3$). Чоловік, 22 роки, 4–5 тижнів тому помітив збільшення шийних лімфовузлів зліва та справа. Інших скарг немає.

Об'єктивно: шийні та надключичні лімфовузли зліва та справа збільшені до 1,5 см, ущільнені, рухомі, безболісні, не спаяні між собою. Шкіра звичайного кольору, живіт м'який, безболісний, печінка та селезінка не збільшені.

Завдання: встановіть попередній діагноз, проведіть диференційну діагностику, складіть план обстеження та лікування.

- ▶ *Правильна відповідь:* підозра на ЛХ, II А стадія, II кл. гр. Необхідно диференціювати з ВІЛ, лейкозом, неходжкінською лімфомою, туберкульозним лімфаденітом, лімфаденопатіями запального характеру. Дообстеження: загальний аналіз крові з формулою, рентгенообстеження ОГК, УЗД органів черевної порожнини та заочеревинного простору, ВІЛ-тест, консультація фтізіатра, біопсія лімфовузла. Хіміопроменеве лікування після верифікації діагнозу.

4. МАТЕРІАЛИ ДЛЯ АУДИТОРНОЇ САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ

4.1. Практична робота (завдання), які виконуються на занятті

1. Зібрати анамнез, провести огляд, пальпацію лімфовузлів та живота у хворого на ЛХ, правильно оцінювати дані фізикального обстеження, скласти індивідуальну діагностичну програму у конкретного хворого на ЛХ.

2. Вміти правильно інтерпретувати дані лабораторних та інструментальних методів досліджень хворих на ЛХ.

3. Вміти правильно виконати тонкоголкову пункційну аспіраційну біопсію і оформити направлення на цитологічне дослідження матеріалу.

4. Визначити показання до інцизійної біопсії лімфовузла та стеральної пункції.

5. Обґрунтувати, встановити та сформулювати діагноз, визначити стадію та клінічну групу ЛХ, проводити диференційну діагностику з іншими захворюваннями, які супроводжуються гіперплазією лімфовузлів.

6. Визначати тактику лікування в залежності від розповсюдженості ЛХ.

7. Оформити історію хвороби, оформити виписку та лікарняний лист, виписати рецепт на лікарські препарати.

8. Вміти надати правильні рекомендації хворому на ЛХ щодо особливостей соціальної та трудової діяльності після проведеного лікування, здійснювати прогноз життя та працездатності.

9. Використовувати навчальну та наукову літературу, включаючи Інтернет, в учбовому класі для вирішення професійних завдань, підвищення рівня професійної підготовки.

10. Вміти обґрунтувати прогноз захворювання.

11. Розробити план моніторингу хворого на ЛХ.

12. Деонтологічні аспекти в роботі з хворими на злоякісні пухлини.

4.2. Професійний алгоритм

Алгоритм обстеження хворого на лімфому Ходжкіна

	Послідовність дій	Критерії оцінки
	Об'єктивний огляд та пальпація периферичних лімфовузлів	Виявлення пухлинного процесу
	Пальпація органів черевної порожнини	Виявлення розповсюдження на селезінку та печінку
	Забір матеріалу для морфологічного дослідження	Верифікація діагнозу, визначення гістологічного типу пухлини
	Рентген або КТ ОГК	Виявлення розповсюдження на медіастинальні лімфовузли
	УЗД або КТ черевної порожнини	Виявлення розповсюдження на заочеревинні лімфовузли селезінку, печінку
	Радіоізотопна сканографія	Виявлення всіх груп лімфовузлів, уражених лімфомою
	Стернальна пункція (за показаннями).	Діагностика ураження лімфомою кісткового мозку

5. ЗАВДАННЯ ДЛЯ ПІСЛЯАУДИТОРНОЇ САМОСТІЙНОЇ ПОШУКОВОЇ РОБОТИ

НДРС. 1. Високодозна поліхіміотерапія лімфоми Ходжкіна: показання та протипоказання до застосування, вплив її на якість життя хворих.

УДРС. 1. Сучасні методи морфологічної верифікації у хворих з підозрою на ЛХ. Імуногістохімічні маркери даного захворювання.

2. Основні дифдіагностичні критерії ЛХ та неходжкінських лімфом. Різниця в тактиці лікування та прогнозі для життя хворих.

РАК ГУБИ, ЯЗИКА, СЛИЗОВИХ ОБОЛОНОК РОТОВОЇ ПОРОЖНИНИ

1. АКТУАЛЬНІСТЬ ТЕМИ

Захворюваність на рак нижньої губи (РНГ) та слизових оболонок ротової порожнини в Україні становить 9,1 випадків на 100 тис. населення. Найвищі показники захворюваності в Одеській (13,2‰), Черкаській (13,0‰), Вінницькій (13,0‰) областях, а найнижчі – у Чернівецькій (6,1‰), Донецькій (6,5‰) і Львівській (6,5‰). Чоловіки хворіють у п'ять-сім разів частіше за жінок. Найчастіше хворіють люди віком 60–70 років.

Захворюваність на рак язика становить близько 2% всіх злоякісних пухлин людини. Найчастіше хвороба спостерігається у країнах Південно-Східної Азії і Казахстану.

2. НАВЧАЛЬНІ ЦІЛІ

2.1. Ознайомитися з особливостями регіональної та світової епідеміології раку губи, язика, слизових оболонок ротової порожнини, новітніми методами діагностики і лікування цієї патології, паранеопластичними синдромами, прогностичними факторами та виживаністю хворих після проведеного лікування.

2.2. Засвоїти дані про розповсюдженість раку губи, язика, слизових оболонок ротової порожнини в Україні, етіологію, фактори ризику та передракові захворювання, патологічну анатомію, клініко-анатомічну класифікацію, клінічну класифікацію за TNM, клінічні прояви, ускладнення, методи діагностики та лікування, профілактичні заходи.

2.3. Вміти правильно зібрати скарги та анамнез захворювання, методично правильно проводити огляд хворих, проводити фізикальне обстеження, визначити необхідний і найбільш інформативний обсяг обстежень, вміти інтерпретувати дані лабораторного та рентгенологічного досліджень, обрати найбільш доцільну лікувальну тактику. Розвивати творчі здібності щодо інтерпретації зібраної діагностичної інформації та її аналізу і вміння на основі інтегральної оцінки зібраних даних встановлювати діагноз і визначати тактику лікування хворих на рак губи, язика, слизових оболонок ротової порожнини. Вміти інтерпретувати результати новітніх методів діагностики та застосовувати сучасні методи лікування хворих на рак губи, язика, слизових оболонок ротової порожнини.

Звернути увагу на деонтологічні, правові та медико-соціальні аспекти при обстеженні та лікуванні хворих на рак губи, язика, слизових оболонок ротової порожнини. Розвинути уявлення про вплив екологічних та соціально-економічних факторів на захворюваність на рак губи, язика, слизових оболонок ротової порожнини. Розвинути навички щодо психотерапевтичного підходу до хворих на рак губи, язика, слизових оболонок ротової порожнини та їхніх родичів. Розвинути почуття відповідальності за своєчасність та правильність професійних дій студента.

3. МАТЕРІАЛИ ДОАУДИТОРНОЇ САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ

3.1. Базові знання, вміння, навички, необхідні для вивчення теми (міждисциплінарна інтеграція)

Дисципліни	Знати:	Вміти:
Попередні: Анатомія, та топанатомія Нормальна та патофізіологія Заг. гігієна	Анатомію кровопостачання лімфовідтік ділянки голови та шиї. Фізіологію органів ротової порожнини та механізми регуляції їх функції. Фактори, що сприяють розвитку раку губи, язика, слизових оболонок ротової порожнини.	Методично правильно обстежити хворих з пухлинами губи та язика, обстежити та оцінити регіонарні лімфатичні вузли, знайти віддалені метастази. Встановити показання до спеціальних методів обстеження.
Патанатомія	Передракові захворювання.	Визначити наявність передракових процесів.
Стоматологія	Методи фізикального обстеження хворих на рак губи, язика, слизових оболонок ротової порожнини.	Виконати пункційну біопсію, провести клінічну оцінку, виявити перші ознаки новоутворення.
Пропедевтична хірургія	Головні клінічні ознаки раку губи, язика, слизових оболонок ротової порожнини.	Визначити перші симптоми раку.
Променева діагностика	Показання до спеціальних методів обстеження.	Призначити рентгенограми, термограму, сонограмію, лімфосканограму та гепатосканограму.
Клінічна медицина	Комбіноване лікування	Встановити розповсюдженість процесу; оформити необхідну документацію і направити хворого в спеціалізоване відділення; обстежити хворого за стандартами МОЗ. Призначити комбіноване лікування
Фармакологія	Хіміотерапію, дози препаратів, схеми, шляхи введення	Призначити ПХТ
Радіологія	Види телегамматерапії, разова доза та СОД.	Призначити ТГТ
Внутрішньо предметна інтеграція	Клінічні форми раку губи, язика, слизових оболонок ротової порожнини, диференційну діагностику, міжнародну класифікацію за системою TNM (ВООЗ, 6-те видання, 2002).	Встановити стадію раку за міжнародною системою TNM, групування за стадіями та клінічну групу, встановити клінічну форму раку губи, язика, слизових оболонок ротової порожнини; встановити показання та протипоказання до хірургічного лікування, скласти показання та протипоказання до променевого і хіміотерапевтичного лікування, виробити план післяопераційного ведення хворих.

3.2. Зміст теми

Етіологія. Основними факторами, які сприяють розвитку раку НГ, вважають паління, вживання алкоголю, ультрафіолетове опромінення, незадовільний стан зубів (карієс, аномалія прикусу, погано підібрані протези та коронки, наявність зубних каменів). Серед канцерогенів виділяють нафтопродукти, шкідливий пил у вугільній, шкіряній та текстильній промисловості. До передракових захворювань належать бородавчастий папіломатоз червоної облямівки нижньої губи, вогнищевий передраковий гіперкератоз, кератоакантоми та лейкоплакії, шкіряний ріг та хейліти. Передраковими захворюваннями можуть бути процеси дифузного або вогнищевого характеру. Дифузні процеси лікують стоматологи консервативно, вогнищеві процеси лікуються оперативними втручаннями (кріодеструкція, лазеротерапія, діатермокоагуляція).

За **гістологічною будовою** рак НГ буває переважно плоскоклітинним зроговілим раком; в 10% випадків зустрічається плоскоклітинний незроговілий рак. Абсолютна більшість злоякісних новоутворень слизових оболонок порожнини рота за гістологічною будовою являють собою плоскоклітинний рак. Інколи зустрічається аденокарцинома, яка розвивається із малих слинних залоз.

Макроскопічно рак НГ буває екзофітних, ендофітних та змішаних форм. До перших належать сосочкові розростання пухлини. Вони щільної консистенції, іноді з виразкуванням, вкриті тонкими кірками. При ендофітних формах раку НГ пухлина має вигляд виразки неправильної форми з припіднятими, нерівними краями, нерівним зернистим дном і з інфільтрацією основи губи. У випадку розвитку раку із тріщини навколо останньої розвивається щільний інфільтрат, що свідчить про малігнізацію.

Серед раків слизової оболонки рота та язика макроскопічно виділяють ендофітні, екзофітні та змішані форми, так само, як при раку нижньої губи.

Розповсюдження ракового процесу відбувається шляхом інфільтративно-го росту пухлини по облямівці та слизових оболонках. Пухлина НГ росте поволі. Пухлини слизових оболонок рота ростуть набагато швидше і рано переходять на прилеглі тканини та органи. Метастазування, здебільшого, відбувається лімфогенним шляхом в підборідні, піднижньощелепні, білявушні та глибокі шийні лімфовузли. Лімфатичні судини губи добре розвинені і анастомозують між собою, тому можливе одночасне метастазування в лімфатичні вузли обох сторін (20%). Гематогенне метастазування у віддалені органи спостерігається рідко, здебільшого при плоскоклітинному незроговілому ракові слизових оболонок рота.

Клінічна класифікація TNM раку НГ (ВООЗ, 6-те видання, 2002 р.)

T — розмір та ступінь місцевого поширення первинної пухлини;

N — характеристика стану регіонарних лімфатичних вузлів (відсутність або наявність метастазів, ступінь їхнього ураження);

M — наявність або відсутність віддалених метастазів.

G — ступінь диференціації клітинних елементів.

Студентами вивчається характеристика символів TNM та групування за стадіями за підручником з онкології.

Клінічні прояви раку нижньої губи залежать від анатомічної форми росту пухлини та стадії розвитку процесу. До **екзофітних пухлин** належать папілярна та бородавчаста форми, до **ендофітних** — виразкова та виразково-інфільтративна форми.

Папілярна форма найчастіше розвивається з папіломи. Остання закруглюється, на її поверхні з'являються виразки, а основа стає інфільтрованою.

Бородавчата форма розвивається на тлі дифузного продуктивного дискератозу, коли на губі виникають множинні дрібні вирости. Через деякий час вони зливаються між собою, уражують всю губу, нагадуючи цвітну капусту.

Ендодітні форми раку нижньої губи перебігають більш злоякісно. Виразкова форма раку нижньої губи найчастіше розвивається на тлі еритроплакії або інших видів деструктивного дискератозу. Виразка поглиблюється, набуває неправильної форми з нерівним дном. У тому випадку, якщо ділянка інфільтрації значно перевищує зону деструкції, йдеться про інфільтративну форму.

Слід зазначити, що ранні симптоми раку губи майже непомітні і губляться на фоні передракового процесу.

Метастазування при раку нижньої губи відбувається переважно лімфогенним шляхом у регіонарні лімфатичні вузли шиї. Віддалені метастази трапляються рідко. Першим регіонарним бар'єром бувають лімфатичні вузли підборідної та щелепної ділянок, другим — глибокі яремні шийні лімфатичні вузли. Лімфатичні вузли, уражені метастазами, поступово зростаються між собою, зі шкірою та кістками щелепи, і, розпадаючись, утворюють великі ракові виразки.

Завдяки доступності для огляду рак НГ діагностується в ранніх стадіях у 95% хворих. При підозрі на злоякісну пухлину обстеження повинно включати:

- ретельний огляд усіх відділів порожнини роту і зон регіонарного метастазування з пальцевим обстеженням;
- взяття мазків-відбитків або вишкрібного матеріалу з ерозованої або виразкової поверхні пухлини;
- пункцію збільшених лімфатичних вузлів;
- інцизійну біопсію пухлини або лімфатичного вузла;
- рентгендослідження ОГК;
- УЗД ділянки шиї;
- КТ (при наявності показань).

Пальцеве дослідження повинно охоплювати дно та слизову оболонку порожнини рота, щоки, ротоглотки, що дозволяє визначити консистенцію пухлини, її розміри та рухомість. При виявленні пухлини кореня язика показана ларингоскопія або огляд за допомогою фіброскопа. При підозрі на ураження кісткових структур проводять їх рентгенологічне дослідження. Для визначення розмірів і меж поширення пухлини на прилеглі структури використовують пантомографію щелепи, пошарову томографію або КТ.

Основним методом у діагностиці раку губи і слизової оболонки порожнини рота є морфологічне дослідження. Вирішальне значення тут належить гістологічному дослідженню біопсійного матеріалу, взятого з пухлини на межі з незмінною слизовою оболонкою.

Матеріал для цитологічного дослідження беруть шляхом відбитків або вишкрібання з виразки. Пункційну біопсію використовують тільки при інфільтративних формах раку, які протікають без виразок, а також для визначення метастазів у регіонарних лімфатичних вузлах. Методом, що дозволяє визначити поширеність пухлинного процесу, є відкрита біопсія.

В **лікуванні** раку губи, язика та слизової оболонки порожнини роту застосовуються різні методи: хірургічний, променевий та хіміотерапевтичний. Хірургічний ме-

тод включає резекцію губи, язика або слизової оболонки, видалення язика або губи. Виконують також комбіновані оперативні втручання. Ефективною є кріодеструкція пухлини, яку застосовують при I стадії. У разі наявності метастазів в лімфовузлах проводять операцію Ванаса (підщелепна лімфаденектомія), поверхневу шийну або глибоку футлярно-фасціальну лімфаденектомію (операція Крайля). Через травматичність операції частка хірургічного лікування поступово зменшується. В таких випадках віддають перевагу променевої терапії. Застосовують поєднану дистанційну гамматерапію і контактну внутрішньоротову терапію. Ефективність променевої терапії висока при лікуванні I–II стадій захворювання. В лікуванні III стадії застосовують комбінований метод: хірургічне лікування із передопераційним та післяопераційним опроміненням. Останнім часом добре зарекомендувала себе регіонарна, внутрішньоартеріальна інфузія цитостатиків в поєднанні із променевою терапією. Для введення хіміопрепаратів застосовують лицьову артерію та її кінцеві гілки. Ефективним при радіорезистентних пухлинах та у хворих похилого віку буває кріохірургічний метод.

3.3. Рекомендована література

Основна

1. Білинський Б.Т. та співавт. Онкологія. — Львів, 2002. — С. 67–78.
2. Бондарь Г.В. Антіпова С.В. Вибрані лекції з клінічної онкології. — Луганськ, 2009. — С. 5–21.
3. Чиссов В.И., Дарьялова С.Л. Клинические рекомендации. Онкология. — Москва, 2008.
4. Шевченко А.І., Попович О.Ю., Колесник О.П. Онкологія. (Електронний підручник). — Запоріжжя: ЗДМУ, 2009. — 309 с.
5. Щепотін І.Б., Ганул В.Л., Кліменко І.О. та ін. Онкологія. Підручник. Пухлини слизових оболонок ротової порожнини. Рак губи. — К.: Книга плюс, 2006. — С. 67–81.

Додаткова

1. Данілевський М.Ф. та співавт. Захворювання слизової оболонки порожнини рота. — Київ: 2010. — С. 280–297.
2. Севідов В.В., Касевич Н.М. Онкологія. — Київ, 2011. — С. 126–134.

3.4. Матеріали для самоконтролю

3.4.1. Теоретичні питання до заняття

1. Захворюваність на рак губи, язика, слизових оболонок ротової порожнини в Україні та світі.
2. Етіологія, передракові захворювання, фактори ризику виникнення раку губи, язика, слизових оболонок ротової порожнини.
3. Патоморфологія раку губи, язика, слизових оболонок ротової порожнини: гістологічні форми, макроскопічні форми, шляхи метастазування.
4. Клінічна класифікація TNM раку губи, язика, слизових оболонок ротової порожнини.
5. Клініко-анатомічна класифікація раку губи, язика, слизових оболонок ротової порожнини.
6. Особливості клінічного перебігу раку губи, язика, слизових оболонок ротової порожнини, рання діагностика.
7. Основні та додаткові методи діагностики раку губи, язика, слизових оболонок ротової порожнини.

8. Проведіть диференційну діагностику раку губи, язика, слизових оболонок ротової порожнини з іншими захворюваннями губи, язика, слизових оболонок ротової порожнини.

3.4.2. Тестові завдання для самоконтролю

Тест № 1 ($\alpha=1$). Назвіть гістологічну форму раку нижньої губи, яка зустрічається найчастіше: А) нероговіюча плоскоклітинна; Б) роговіюча плоскоклітинна; В) базальноклітинна; Г) світлоклітинна; Д) аденокарцинома.

▶ *Правильна відповідь: Б.*

Тест № 2 ($\alpha=1$). Який розмір пухлини характеризує T₁ раку язика?

А) пухлина до 1 см в найбільшому вимірі; Б) пухлина до 2 см;

В) пухлина до 3 см; Г) пухлина в межах язика; Д) пухлина до 5 см.

▶ *Правильна відповідь: Б.*

Тест № 3 ($\alpha=1$). Назвіть радикальну операцію при раку кореня язика:

А) парціальна резекція; Б) електроексцизія; В) гемірезекція; Г) половинна резекція; Д) екстирпація язика.

▶ *Правильна відповідь: Д.*

Тест № 4 ($\alpha=1$). Вкажіть метод забору матеріалу для цитологічного дослідження раку нижньої губи: А) ексцизійна біопсія; Б) скарифікація; В) ексфоліативна біопсія; Г) відкрита біопсія; Д) інцизійна біопсія.

▶ *Правильна відповідь: Б.*

Тест № 5 ($\alpha=1$). Визначте основний метод лікування плоскоклітинного раку нижньої губи на ранніх стадіях: А) хіміотерапевтичний; Б) телегамматерапія; В) кріодеструкція; Г) гормонотерапія; Д) лазерна терапія.

▶ *Правильна відповідь: В.*

3.4.3. Ситуаційні задачі для самоконтролю

Задача № 1 ($\alpha=2$). До хірурга звернувся хворий С., 50 років, зі скаргами на наявність виразки на нижній губі зліва. Двадцять п'ять років працює на будівництві, а з 16 років курить. Раніше помічав, що на губі була білеса шорсткувата пляма. Рік тому проводилась діатермокоагуляція, після чого з'явилася виразка. Остання неправильної форми, з нерівним дном, до 2,0 см в діаметрі, безболісна. Краї виразки підняті над рівнем губи, вивернуті, інфільтровані. Збільшений, одиночний, рухомий, безболісний піднижньощелепний лімфатичний вузол.

Завдання: визначте, які етіологічні та патогенетичні фактори могли спричинити появу у хворого раку нижньої губи.

1. Хімічний фактор (паління тютюну).

2. Температурний фактор (припікання).

3. Метеорологічний фактор (сонячна радіація, пил, вітер).

4. Рак розвинувся на тлі передракового стану (лейкоплакія).

5. Всі вищеперелічені фактори.

▶ *Правильна відповідь: 5.*

Задача № 2 ($\alpha=3$). Хворий М., 60 років, звернувся до хірурга зі скаргами на наявність виразки на нижній губі справа. Хворіє протягом 4 років, коли після травми з'явилася пухлина, яка почала швидко рости і виразкувалась. Виразка неправильної форми, з нерівними краями, близько 2,5 см в діаметрі, з піднятими над рівнем

губи краями, вивернутими і інфільтрованими. Збільшені і рухомі два лімфатичних вузли в правому нижньопідщелепному трикутнику. При цитологічному дослідженні встановлено плоскоклітинний роговіючий процес.

Завдання 1: поставте попередній діагноз.

- ▶ *Правильна відповідь:* плоскоклітинний зроговіваючий рак нижньої губи, виразково-інфільтративна форма, T2N1M0, II кл. гр.

Завдання 2: призначте лікування хворому:

- ▶ *Правильна відповідь:* резекція нижньої губи з лімфодисекцією + курс ад'ювантної променевої терапії.

Задача № 3 ($\alpha=3$). До хірурга звернувся хворий К., 60 років, з приводу виразки на лівій бічній поверхні язика. Хворіє протягом трьох років, відколи з'явилась виразка. Виразка швидко збільшується, а особливо в останні півроку. Об'єктивно: на бічній поверхні язика зліва є виразка розміром 1,8 см з піднятими краями, вивернутими назовні. По краю виразки інфільтрат, дно виразки нерівне, виразка уражає і м'язовий шар. В лівій підщелепній ділянці пальпуються збільшені, трохи рухомі лімфатичні вузли до 3 см в діаметрі.

Завдання 1: поставте попередній діагноз.

- ▶ *Вірна відповідь:* рак язика, T1N1M0, II кл. гр.

Завдання 2: призначте додаткові методи діагностики.

- ▶ *Вірна відповідь:* мазок-відбиток виразки, пункційна тонкоголкова біопсія лімфовузла, рентгенографія ОГК.

Завдання 3: після підтвердження діагнозу «рак» призначте хворому лікування:

- ▶ *Вірна відповідь:* передопераційний курс ТГТ + гемірезекція язика + шийна лімфодисекція поверхневих та глибоких вузлів.

Задача № 4 ($\alpha=3$). До лікаря звернувся хворий зі скаргами на наявність пухлини на нижній губі справа. Пухлина росте поступово протягом 6 місяців. Об'єктивно: червона облямівка нижньої губи справа уражена екзофітною пухлиною у вигляді «кольорової капусти», діаметром 1,5 см, щільна, малорухома. Регіонарні лімфовузли не збільшені.

Завдання 1: поставте попередній діагноз.

- ▶ *Вірна відповідь:* рак нижньої губи справа, екзофітна форма, T1N0M0, II кл. гр.

Завдання 2: призначте найбільш інформативний метод діагностики.

- ▶ *Вірна відповідь:* ексцизійна біопсія.

Завдання 3: назвіть оптимальний метод лікування в даному випадку.

- ▶ *Вірна відповідь:* кріодеструкція пухлини.

Задача № 5 ($\alpha=3$). У хворого в 2007 р. діагностували рак нижньої губи I ст, T1N0M0. Проведено лікування – кріодеструкція пухлини. Зі слів хворого останні 2 місяці на місці кріодеструкції з'явилась виразка, яка поступово збільшується. Об'єктивно: на нижній губі по центру на тлі кріорубця є виразка діаметром 0,8 см, щільна, вкрита струпом. Регіонарні лімфовузли не збільшені.

Завдання 1: поставте попередній діагноз.

- ▶ *Вірна відповідь:* рецидив раку нижньої губи, II кл. гр. (після кріодеструкції у 2007 р.).

Завдання 2: призначте необхідне лікування.

- ▶ *Вірна відповідь:* передопераційний курс ТГТ + резекція нижньої губи з пухлиною.

4. МАТЕРІАЛИ ДЛЯ АУДИТОРНОЇ САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ

4.1. Практичні роботи (завдання), які виконуються на занятті

1. Зібрати анамнез, провести огляд, пальпацію, перкусію, аускультацию у хворого на рак губи, язика, слизових оболонок ротової порожнини. Правильно оцінювати дані фізикального обстеження, скласти індивідуальну діагностичну програму у конкретного хворого на рак губи, язика, слизових оболонок ротової порожнини.

2. Вміти правильно інтерпретувати дані лабораторних та інструментальних методів досліджень хворих на рак губи, язика, слизових оболонок ротової порожнини.

3. Вміти правильно виконувати пункційну біопсію збільшених лімфатичних вузлів, трансторакальну пункційну біопсію при утвореннях язика, слизових оболонок ротової порожнини. Оформити направлення на цитологічне дослідження пунктату.

4. Обґрунтувати, встановити та сформулювати діагноз, проводити диференційну діагностику з іншими захворюваннями губи, язика, слизових оболонок ротової порожнини.

5. Визначати тактику лікування в залежності від локалізації, гістологічної форми та розповсюдженості раку губи, язика, слизових оболонок ротової порожнини.

6. Оформити історію хвороби, написати передопераційний епікриз та протокол операції, оформити виписку та лікарняний лист, виписати рецепт на лікарські препарати.

7. Вміти надати правильні рекомендації хворому на рак губи, язика, слизових оболонок ротової порожнини щодо особливостей соціальної та трудової діяльності після проведеного лікування, здійснювати прогноз життя та працездатності.

8. Використовувати навчальну та наукову літературу, включаючи Інтернет, в учбовому класі для вирішення професійних завдань, підвищення рівня професійної підготовки.

4.2. Професійні алгоритми

Обстеження локального процесу губи та слизових оболонок рота

№ п/п	Послідовність дій	Критерії оцінки
1	Огляд та пальпація губи, язика, слизових оболонок ротової порожнини	Наявність на слизових оболонках папілом, виразок, інфільтрацій, їх рухомість, розміри, болючість
2	Пальпація регіонарних лімфатичних вузлів	Збільшені або ущільнені регіонарні лімфовузли, їх кількість, локалізація, рухомість, болючість
3	УЗД лімфовузлів	Ехогенність, щільність, однорідність структури, інфільтративний ріст
4	Термографія лімфовузлів	Наявність «холодних» або «гарячих» вузлів
5	Взяття мазка-відбитка з пухлини	Наявність ракових клітин

Алгоритм виконання відбитка з виразки нижньої губи

№ п/п	Послідовність дій	Критерії оцінки
1	Обробити рану губи антисептиком	Здобуття матеріалу для цитологічного дослідження
2	Зафіксувати двома пальцями нижню губу	
3	У випадку наявності струпа — останній зняти. Предметне скельце щільно притиснути до виразки	
4	Зі сторони отриманого матеріалу на скельці зробити помітку	
5	Оформити бланк направлення в цитологічну лабораторію	

5. ЗАВДАННЯ ДЛЯ ПІСЛЯАУДИТОРНОЇ ПОШУКОВОЇ САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ

НДРС. 1. Значення внутрішньоартеріальної хіміотерапії у комплексному лікуванні раку язика.

УДРС. 1. Методи реконструктивних операцій після ампутації нижньої губи.
2. Лікувальна тактика при рецидивах раку нижньої губи.

ПУХЛИНИ СЛИННИХ ЗАЛОЗ

1. АКТУАЛЬНІСТЬ ТЕМИ

1.1. Пухлини слинних залоз зустрічаються відносно рідко і представлені переважно доброякісними утвореннями. За даними різних дослідників, вони складають від 3% до 5% всіх новоутворень щелепно-лицьової ділянки, а серед злроякісних пухлин голови і шиї складають не більше 2%. Найчастіше (80–85%) пухлина розвивається в привушній слинній залозі, рідше — в піднижньощелепній або малих слинних залозах.

Найбільш часто пухлини слинних залоз виявляють у віці 40–60 років, проте зустрічаються вони і у ранньому дитячому віці, і в старечому. Після 70 років вони зустрічаються порівняно рідко, проте майже усі вони злроякісні. Як доброякісні, так і злроякісні новоутворення слинних залоз частіше зустрічаються в жінок (приблизно вдвічі частіше, ніж у чоловіків).

2. НАВЧАЛЬНІ ЦІЛІ

2.1. Ознайомитися з особливостями регіональної та світової епідеміології раку слинних залоз, новітніми методами діагностики і лікування цієї патології, паранеопластичними синдромами, прогностичними факторами та виживаністю хворих після проведеного лікування.

2.2. Засвоїти дані про розповсюдженість раку слинних залоз в Україні, етіологію, фактори ризику та передракові захворювання, патологічну анатомію, клініко-анатомічну класифікацію, клінічну класифікацію за TNM, клінічні прояви, ускладнення, методи діагностики та лікування, профілактичні заходи.

2.3. Вміти правильно зібрати скарги та анамнез захворювання, методично правильно проводити огляд хворих, проводити фізикальне обстеження, визначити необхідний і найбільш інформативний обсяг обстежень, вміти інтерпретувати дані лабораторного та рентгенологічного досліджень, обрати найбільш доцільну лікувальну тактику. Розвивати творчі здібності щодо інтерпретації зібраної діагностичної інформації та її аналізу і вміння на основі інтегральної оцінки зібраних даних встановлювати діагноз і визначати тактику лікування хворих на рак слинних залоз. Вміти інтерпретувати результати новітніх методів діагностики та застосовувати сучасні методи лікування хворих на рак слинних залоз.

Звернути увагу на деонтологічні, правові та медико-соціальні аспекти при обстеженні та лікуванні хворих на рак слинних залоз. Розвинути уявлення про вплив екологічних та соціально-економічних факторів на захворюваність на рак слинних залоз. Розвинути навички, щодо психотерапевтичного підходу до хворих на рак слинних залоз та їхніх родичів. Розвинути почуття відповідальності за своєчасність та правильність професійних дій.

3. МАТЕРІАЛИ ДОАУДИТОРНОЇ САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ

3.1. Базові знання, вміння, навички, необхідні для вивчення теми (міждисциплінарна інтеграція)

Дисципліни	Знати	Вміти
<i>Попередні:</i> Нормальна анатомія	Анатомію, кровопостачання і лімфовідтік ділянки голови та шиї.	Методично правильно обстежити пухлини слинних залоз. Обстежити та оцінити регіонарні лімфатичні вузли.
Нормальна фізіологія Патфізіологія	Фізіологію органів ротової порожнини та механізми регуляції їх функції.	Визначити передраковий процес.
Загальна гігієна, рентгенологія	Фактори, що сприяють розвитку раку слинних залоз; передракові захворювання.	Знайти віддалені метастази раку слинних залоз.
Топографічна анатомія	Методи фізикального обстеження хворих на рак слинних залоз.	Встановити показання до спеціальних методів обстеження.
Стоматологія, пропедевтична	Головні клінічні симптоми раку слинних залоз.	Виконати пункційну біопсію метастазів раку слинних залоз.
Променева діагностика	Показання до спеціальних методів обстеження. Рентгенографію, термографію, сонографію, сіалографію, лімфографію, радіонуклідні дослідження.	Провести клінічну оцінку рентгенограми, термограми, сонограми лімфосканограми та гепатосканограми у хворих на рак слинних залоз.
Клінічна медицина	Характеристику раку слинних залоз. Показання до комбінованого лікування.	Встановити розповсюдженість процесу; деонтологічно правильно обстежити хворих.
Хірургія	Операції на слинних залозах. Види комбінованого лікування.	Визначити тип оперативного втручання. Оформити медичну документацію.
Фармакологія	Хіміопрепарати та схеми лікування.	Призначити ПХТ.
Радіологія	Телегамматерапію та дози опромінення.	Призначити ТГТ.
Внутрішньопредметна інтеграція	гістологічну та клінічну форми раку слинних залоз, міжнародну класифікацію за системою TNM (BOOЗ, 6-те видання, 2002), провести диференційну діагностику, показання та протипоказання до хірургічного лікування, показання та протипоказання до променевого, та хімотерапевтичного лікування.	<ul style="list-style-type: none"> • встановити гістологічну форму раку слинної залози, • клінічну групу, стадію раку за міжнародною системою TNM, • призначити лікування конкретному хворому, • запобігти ускладнення після хірургічного лікування, • визначити ускладнення ПХТ та ТГТ, • визначити план післяопераційного ведення хворих.

Етіологія. Велике значення у виникненні пухлин цієї локалізації надають одномоментній травмі, що відзначається порівняно рідко. Запальні процеси в слинних залозах також не є частою причиною. Таким чином, анамнестичні дані не дають можливості виявити якийсь чинник, що сприяє виникненню цього виду пухлин. Тому складається враження, що пухлини слинних залоз є результатом вроджених дистопій.

Найбільш часто пухлина розвивається у великих слинних залозах (привушній та підщелепній). Проте пухлина може розвиватись і у дрібних слинних залозах, розташованих у товщі слизової оболонки щоки або піднебіння, носовій та гайморовій порожнинах, у товщі слизової оболонки губ та дна порожнини рота тощо.

Мікроскопічна будова. Пухлини слинних залоз бувають доброякісні і злоякісні. Злоякісні новоутворення слинних залоз поділяються на епітеліальні (різноманітні види карцином) і з м'яких тканин (саркоми).

Для карцином слинних залоз також характерна різноманітна будова:

1. Залозисті карциноми (adenocarcinoma);
2. Карциноми з переважно кістозною будовою, що утворюють систему порожнин (cistocarcinoma);
3. Солідний рак, що складається з комплексів клітин, які утворюють округлі гнізда і тяжі, розділені сполучною тканиною (cancer solidum);
4. Карциноми атипової будови, у яких клітинні елементи розташовані безладно.

З-поміж сполучнотканинних злоякісних новоутворень зустрічається фібросаркома та інші новоутворення проте вони є винятковою рідкістю.

Клінічна класифікація TNM (6-те видання, 2002 р.)

T – розмір та ступінь місцевого поширення первинної пухлини;

N – характеристика стану регіонарних лімфатичних вузлів (відсутність або наявність метастазів, ступінь їхнього ураження);

M – наявність або відсутність віддалених метастазів.

Групування за стадіями та характеристику символів TNM студент вивчає за підручником з онкології.

Клініка. Злоякісні новоутворення слинних залоз (карциноми) з'являються здебільшого у вигляді солітарного щільного вузла, що розташовується на поверхні, або, що буває частіше, у товщі слинної залози. Пухлина швидко збільшується і пальпується у вигляді обмежено рухомого або нерухомого вузла, що не має чітких контурів. Найчастіше поверхня злоякісної пухлини дрібногорбиста. В процес відносно швидко втягується шкіра, і на рівні пухлини стає нерухомою. Як правило, з появою пухлини, що пальпується, виникає помірний біль, який з ростом пухлини посилюється. З ростом новоутворення поступово наступає ірадіація болю у вухо, язик, тім'яну ділянку черепа. Пухлина швидко інфільтрує в навколишні тканини, проростає фасцію жувального м'яза, а при розповсюджених формах визначається проростання скроневого і криловидних м'язів. Нерідко такі пухлини проростають нижню щелепу, слуховий прохід, глотку, що значно ускладнює клінічний перебіг пухлини і загальний стан хворого.

Карцинома слинної залози досить рано дає метастази в регіонарні лімфатичні вузли (поверхневі і глибокі шийні, підщелепні), що визначається у вигляді ланцюжка щільних лімфовузлів, які розташовуються по передньому краю кивального м'яза. Рідше перші метастази можна виявити на сосцевидному паростку скро-

невої кістки та у зовнішньому трикутнику шиї. Спочатку метастази рухомі, проте ростуть досить швидко і з'єднуються між собою й основною пухлиною, являючи надалі щільний горбистий і нерухомий інфільтрат. У таких випадках біль різко посилюється, стає постійним і особливо жорстоким вночі.

Надалі настає розпад пухлини з кровотечею. Внаслідок проростання в жувальний м'яз у хворих розвивається тризм, а при проростанні в стінку глотки — розлади ковтання. Розвивається кахексія, яка обумовлена недостатнім вживанням їжі та інтоксикацією. Незабаром приєднується інτερкурентна інфекція, що веде до летального наслідку хвороби (пневмонія, флегмона шиї тощо).

Гематогенно пухлини слинних залоз метастазують в легені, печінку, в кістки, значно рідше — у нирки та яєчники.

Діагностика. Основою діагностики є клініка і перебіг пухлини. Проте клінічне обстеження хворого повинно включати і цілу низку додаткових методів. Найбільше ефективні з них — сонографія, сіалографія і цитологічне дослідження пунктатів пухлини або лімфатичних вузлів шиї. При утворенні виразки пухлини застосовується біопсія.

Сіалографія — контрастне рентгенологічне дослідження слинних протоків шляхом введення в них рентгенконтрастної речовини. При доброякісних пухлинах видна мережа розгалужень протоків слинної залози, що вінцем оточують пухлину. На фоні пухлини протоки, як правило, не визначаються. При злоякісному новоутворенні структура проток різко порушується: визначаються неправильної форми «озера» контрастної маси, переривання й ампутація окремих гілок, дефекти наповнення, що пронизують всю тканину пухлини. Сіалографія дає можливість визначити також співвідношення пухлини з навколишніми тканинами і кістками. Це дуже важливо для визначення плану оперативного втручання.

Біопсія дає точне уявлення про характер і ступінь злоякісності пухлини, що вирішує питання про характер і обсяг операції. Застосовують пункційну біопсію.

Лікування. У основі лікування *доброякісних пухлин* слинної залози лежить їх оперативне видалення. При наявності *злоякісних новоутворень* найкраще починати лікування з опромінення і закінчувати післяопераційним опроміненням. Радикальне оперативне втручання при раку заключається в тотальному видаленні слинної залози без зберігання гілок лицьового нерва з одночасним видаленням клітковини та лімфовузлів підщелепної ділянки і шиї (поверхневих і глибоких) у єдиному блоці з слинною залозою. Лікування рецидивів — дуже важка задача, оскільки вони мало чутливі або зовсім не чутливі до опромінення, а оперативні втручання дуже обмежені через раннє проростання пухлини в кістки та інші органи.

Променева лікування не є самостійним методом лікування пухлин слинних залоз, тому що при цьому не можна домогтися повної ліквідації новоутворення. Але як допоміжний метод опромінення має дуже велике значення. Променева терапія може бути застосована у доопераційному періоді і після операції.

Використовують також селективну внутрішньоартеріальну хіміотерапію, особливо при великих неоперабельних пухлинах (як самостійний метод лікування або у вигляді неoad'ювантної терапії).

Результати лікування. При лікуванні злоякісних новоутворень рецидиви спостерігаються часто і складають від 30 до 60%, особливо при мукоепідермоїдних пухлинах.

3.3. Рекомендована література

Основна

1. Білинський Б.Т. Онкологія. — Львів, 2002. — 528 с.
2. Бондарь Г.В., Антіпова С.В. Вибрані лекції з клінічної онкології. — Луганськ, 2009. — С. 96–102.
3. Руководство по онкологии / Под редакцией Чиссова В.И., Дарьяловой С.Л. — Москва, 2008.
4. Севідов В.В., Касевич Н.М. Онкологія. — Київ, 2011. — С. 141–145.
5. Щепотін І.Б. Онкологія. — Київ, 2006. — 496 с.

Додаткова

1. Онкологія. Национальное руководство. — М.: Геотар-Медиа, 2008. — С. 600– 615.
2. Чехун В.Ф. Онкологія. — Київ, 2010. — 769 с.

3.4. Матеріали для самоконтролю

3.4.1. Теоретичні питання до заняття

1. Визначте захворюваність на рак слинних залоз в Україні та світі.
2. Етіологія, передракові захворювання, фактори ризику виникнення раку слинних залоз.
3. Патоморфологія раку слинних залоз: гістологічні форми, макроскопічні форми, шляхи метастазування.
4. Клінічна класифікація TNM раку слинних залоз.
5. Клініко-анатомічна класифікація раку слинних залоз.
6. Особливості клінічного перебігу раку слинних залоз.
7. Вкажіть основні та додаткові методи діагностики раку слинних залоз.
8. Проведіть диференційну діагностику раку слинних залоз з іншими захворюваннями слинних залоз.
9. Принципи та види лікування хворих на рак слинних залоз.

3.4.2. Тестові завдання для самоконтролю

Тест № 1 ($\alpha=1$). Назвіть слинні залози, які відносять до великих:

А) Щічні. Б) Губні. В) Привушні. Г) Піднебінні. Д) Язикові.

- *Правильна відповідь: В.*

Тест № 2 ($\alpha=1$). Вкажіть пухлини слинних залоз, які відносяться до сполучно-тканинних: А) Аденома. Б) Циліндрома. В) Карцинома.

Г) Фібросаркома. Д) Змішана пухлина.

- *Правильна відповідь: Г.*

Тест № 3 ($\alpha=1$). Визначте, який розмір пухлини слинної залози відповідає T2:

А) Пухлина до 1 см. Б) Пухлина до 3 см. В) Пухлина до 4 см.

Г) Пухлина до 5 см. Д) Пухлина до 6 см.

- *Правильна відповідь: В.*

Тест № 4 ($\alpha=1$). Назвіть найбільш інформативний метод у діагностиці пухлин слинних залоз: А) Огляд. Б) УЗД. В) Рентгенографія. Г) Біопсія. Д) Радіоізотопний.

- *Правильна відповідь: Г.*

Тест № 5 ($\alpha=1$). Визначте, у якому віці найбільш часто виявляють пухлини слинних залоз: А) 20–30 р. Б) 30–40 р. В) 10–20 р. Г) 40–60 р. Д) 60–80 р.

- *Правильна відповідь: Г.*

3.4.3. Ситуаційні задачі для самоконтролю

Задача №1 ($\alpha=2$). У щелепно-лицьове відділення госпіталізований хворий К., 50 років, з приводу плеоморфної аденоми правої привушної залози.

Завдання: назвіть синонім плеоморфної аденоми: 1) Онкоцитома. 2) Ліпома. 3) Аденолімфома. 4) Змішана пухлина. 5) Мономорфна аденома.

► *Правильна відповідь:* 4.

Задача №2 ($\alpha=2$). До хірурга звернувся хворий Н., 45 років, зі скаргами на наявність пухлинного утворення в правому піднижньощелепному трикутнику. Помітив новоутворення рік тому. За останні два місяці утворення стало збільшуватися в розмірах. Об'єктивно: в правому піднижньощелепному трикутнику визначається пухлинне утворення круглої форми до 3,5 см в діаметрі, безболісне, м'яко-еластичної консистенції, з чіткими контурами, рухоме разом з піднижньощелепною слинною залозою. З боку порожнини рота змін немає. Рот відкривається в повному обсязі. При пункції отримана безбарвна в'язка рідина.

Завдання. Поставте попередній діагноз: 1) Ліпома. 2) Дермоїдна кіста. 3) Лімфангіома. 4) Аденома піднижньощелепної слинної залози. 5) Ретенційна кіста піднижньощелепної слинної залози.

► *Правильна відповідь:* 5.

Задача №3 ($\alpha=3$) Хвора Д., 58 років, скаржиться на пухлину на межі твердого і м'якого піднебіння, виявлену 7 років тому. При огляді виявлена безболісна пухлина щільноеластичної консистенції, з чіткими контурами, розміром 1,2 см, покрита незміненою слизовою оболонкою, не спаяна з кісткою. Лімфовузли не збільшені.

Завдання 1: призначте додаткові методи обстеження з метою уточнення діагнозу.

► *Правильна відповідь:* пункційна біопсія з подальшим цитологічним дослідженням.

Завдання 2: гістологічне заключення — аденокарцинома. Визначте стадію захворювання.

► *Правильна відповідь:* карцинома малої слинної залози твердого піднебіння, I ст., T₁N₀M₀.

Завдання 3: призначте лікування.

► *Правильна відповідь:* хворій показана променева терапія + хірургічне видалення пухлини.

Задача №4. ($\alpha=3$) Хворий М., 42 років, скаржиться на утворення у лівій привушній ділянці, що швидко зростає, постійний біль у лівій половині голови, неможливість відкриття рота у повному обсязі. При огляді виявлена помірно болюча нерухома пухлина привушної слинної залози розмірами 5x4 см. В лівій половині шиї пальпується щільний лімфатичний вузол до 3 см в діаметрі. При пункції лімфовузла отримані кітини раку.

Завдання 1: сформулюйте повний діагноз.

► *Правильна відповідь:* Рак лівої привушної слинної залози, T₃bN₁M₀, III ст., II клін. група.

Завдання 2: визначте, з чим пов'язаний біль у лівій половині голови.

► *Правильна відповідь:* з ураженням лицьового нерва.

Завдання 3: призначте лікування.

► *Правильна відповідь:* неoad'ювантна та ад'ювантна променева терапія, + екстирпація слинної залози з резекцією лицьового нерва + операція Крайла.

Задача № 5 ($\alpha=2$). Хворий Б., 56 років, звернувся зі скаргами на наявність у правій привушній ділянці пухлини, що швидко збільшується впродовж 6 місяців. Об'єктивно: у правій привушній слинній залозі пальпується малорухома пухлина щільної консистенції, інтимно спаяна зі шкірою, розмірами 6x7 см. Регіонарні вузли не збільшені.

Завдання 1: призначте методи діагностики даного захворювання.

- ▶ *Правильна відповідь:* УЗД, сіалографія, пункційна біопсія.

Завдання 2: при проведенні пункційної біопсії отримані клітини саркоми. Яка форма саркоми найчастіше зустрічається у слинних залозах?

- ▶ *Правильна відповідь:* фібросаркома.

4. МАТЕРІАЛИ ДЛЯ АУДИТОРНОЇ САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ

4.1. Практичні роботи (завдання), як виконуються на занятті

1. Зібрати анамнез, провести огляд, пальпацію, перкусію, аускультацию хворого на рак слинних залоз, правильно оцінити дані фізикального обстеження, скласти індивідуальну діагностичну програму у конкретного хворого на рак слинних залоз.

2. Вміти правильно інтерпретувати дані лабораторних та інструментальних методів досліджень хворих на рак слинних залоз.

3. Вміти правильно виконувати пункційну біопсію збільшених лімфатичних вузлів і оформити направлення на цитологічне дослідження пунктату.

4. Обґрунтувати, встановити та сформулювати діагноз, проводити диференційну діагностику з іншими захворюваннями слинних залоз.

5. Визначити тактику лікування в залежності від локалізації, гістологічної форми та розповсюдження раку слинних залоз.

6. Оформити історію хвороби, написати передопераційний епікриз та протокол операції, оформити виписку та лікарняний лист, виписати рецепт на лікарські препарати.

7. Вміти надати правильні рекомендації хворому на рак слинних залоз щодо особливостей соціальної та трудової реабілітації після проведеного лікування, здійснювати прогноз життя та працездатності.

8. Використовувати навчальну та наукову літературу, включаючи Інтернет, в учбовому класі для вирішення професійних завдань, підвищення рівня професійної підготовки.

4.2. Професійні алгоритми

Алгоритм спеціального обстеження хворого на рак слинних залоз

	Послідовність дій	Критерії оцінки
1	Огляд та пальпація слинних залоз	Наявність вузлового утворення, його розміри, щільність, рухомість, болючість у ділянці лицьового нерва
2	Пальпація регіонарних лімфатичних вузлів: піднижньощелепних, привушних, глибоких шийних	Збільшені або ущільнені регіонарні лімфовузли, їх кількість, локалізація, рухомість, болючість
3	УЗД слинних залоз	Наявність вузлового утворення, його розміри, ехогенність, структурна однорідність, інфільтративний ріст
4	Сіалографія	Наявність конкрементів, пухлинних утворень, деструкція прилеглих кісток
5	Пункційна біопсія слинних залоз	Отримання матеріалу для цитологічного дослідження

5. ЗАВДАННЯ ДЛЯ ПІСЛЯАУДИТОРНОЇ САМОСТІЙНОЇ ПОШУКОВОЇ РОБОТИ

НДРС: 1) КТ та МРТ в діагностиці злоякісних новоутворень слинних залоз.

УДРС: 1) Частота запальних процесів слинних залоз у виникненні злоякісних пухлин.

2) ТГТ та ПХТ в комбінованому лікуванні злоякісних пухлин слинних залоз.

РАК ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ

1. АКТУАЛЬНІСТЬ ТЕМИ

Захворюваність на рак щитоподібної залози (РЩЗ) складає 4,0 на 100 тис. населення і найбільш виражена в Київській (10,2 на 100 тис. населення) і Чернігівській (5 на 100 тис.) областях. Жінки хворіють в 3–4 рази частіше, ніж чоловіки, середній вік хворих — 40–50 років. Після аварії на ЧАЕС кількість хворих на рак щитоподібної залози в Україні зросла, особливо серед дітей віком до 14 років. Питома вага злоякісних новоутворень ЩЗ дитячого населення становить 4% та 9% (відповідно у хлопчиків і дівчаток).

2. НАВЧАЛЬНІ ЦІЛІ

2.1. Ознайомитися з особливостями регіональної та світової епідеміології РЩЗ, новітніми методами діагностики і лікування цієї патології, паранеопластичними синдромами, прогностичними факторами та виживаністю хворих після проведеного лікування.

2.2. Засвоїти дані про розповсюдженість РЩЗ в Україні, етіологію, фактори ризику та передракові захворювання, патологічну анатомію, клініко-анатомічну класифікацію, клінічну класифікацію за TNM, клінічні прояви, ускладнення, методи діагностики та лікування, профілактичні заходи.

2.3. Вміти правильно зібрати скарги та анамнез захворювання, методично правильно проводити огляд хворих, проводити фізикальне обстеження, визначити необхідний і найбільш інформативний обсяг обстежень, вміти інтерпретувати дані лабораторного та рентгенологічного досліджень і обрати найбільш доцільну лікувальну тактику. Розвивати творчі здібності щодо інтерпретації зібраної діагностичної інформації та її аналізу і вміння на основі інтегральної оцінки зібраних даних встановлювати діагноз і визначати тактику лікування хворих на РЩЗ. Вміти інтерпретувати результати новітніх методів діагностики та застосовувати сучасні методи лікування хворих на РЩЗ.

Звернути увагу на деонтологічні, правові та медико-соціальні аспекти при обстеженні та лікуванні хворих на РЩЗ. Розвинути уявлення про вплив екологічних та соціально-економічних факторів на захворюваність РЩЗ. Розвинути навички, щодо психотерапевтичного підходу до хворих на РЩЗ та їхніх родичів. Розвинути почуття відповідальності за своєчасність та правильність професійних дій.

3. МАТЕРІАЛИ ДОАУДИТОРНОЇ САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ

3.1. Базові знання, вміння, навички, необхідні для вивчення теми (міждисциплінарна інтеграція)

Дисципліни	Знати	Вміти
<i>Попередні:</i> Анатомія	Анатомію, кровопостачання і лімфовідтік ЩЗ.	Методично правильно обстежити ЩЗ, обстежити та оцінити регіонарні лімфатичні вузли.
Тормальна та патологічна фізіологія	Фізіологію щитоподібної залози та механізми регуляції її функції.	Визначити функційний стан щитоподібної залози.
Заг. гігієна	Фактори, що сприяють розвитку РЩЗ, та передракові захворювання ЩЗ.	Визначити причину раку та передраковий процес.
Ендокринологія	Методи фізикального обстеження хворих на РЩЗ.	Діагностувати первинну пухлину ЩЗ, деонтологічно правильно обстежити ЩЗ.
Пропедевтична хірургія	Перші клінічні симптоми РЩЗ.	Встановити показання до спеціальних методів обстеження.
Променева діагностика	Показання до спеціальних методів обстеження.	Знайти віддалені метастази РЩЗ, встановити розповсюдженість процесу.
Пропедевтична терапія	Методики обстеження ЩЗ та підготовку до них (лабораторні аналізи, УЗД, радіонуклідні дослідження, рентген обстеження).	Провести клінічну оцінку рентгенограми, термограми; сонограми, лімфосканограми та гепатосканограми у хворих на РЩЗ, виконати пункційну біопсію пухлини ЩЗ.
Оперативна хірургія	Показання до комбінованого лікування.	Призначити оперативне лікування (радикальні операції — гемитиреоїдектомія, тиреоїдектомія, лімфаденектомія).
Фармакологія	Методи хіміотерапії, схеми, шляхи введення.	Призначити ПХТ.
Радіологія	Променева терапія, разова доза, СОД.	Призначити ТГТ.
Внутрішньо предметна інтеграція	Гістологічну та клінічну форми РЩЗ; міжнародну класифікацію за системою TNM (ВООЗ, 6-те видання, 2002 р.); диференційну діагностику РЩЗ; показання та протипоказання до операції; показання та протипоказання до променевого та хіміотерапевтичного лікування.	Визначити клінічну форму РЩЗ; виробити план післяопераційного ведення хворих; встановити стадію раку за міжнародною системою TNM та клінічну групу; провести диференційний діагноз РЩЗ; визначити тип оперативного втручання; діагностувати ускладнення від телегамматерапії та хіміотерапевтичного лікування.

Етіологія. У виникненні РЩЗ етіологічну роль відіграють такі чинники, як недостатність йоду, дія іонізуючого випромінювання, генетична мутація, порушення імунного і нейроендокринного гомеостазу. Розвитку РЩЗ сприяють також вуз-

ловий зоб, струміти, тиреоїдити, доброякісні пухлини. Будучи зобогенним чинником, дефіцит йоду підвищує ризик виникнення доброякісних і злоякісних пухлин ЩЗ, особливо у людей, що піддалися радіаційному опроміненню або отримували канцерогени.

Генетичні чинники також відіграють важливу роль у патогенезі ЩЗ. У хворих із диференційованим РЩЗ часто виявляють гени HLA-DRI і HLA-DR7.

Виділяють такі групи підвищеного ризику:

1. Діти з гіперплазією ЩЗ.
2. Особи, що мають спадкову схильність до пухлин і дисфункцій залоз внутрішньої секреції, в т.ч. медулярну карциному в анамнезі.
3. Пацієнти, що страждають на аденому або аденоматоз щитоподібної залози, рецидивуючим еутиреоїдним зобом у епідемічних районах.
4. Особи, що зазнали загального або місцевого впливу іонізуючої радіації на ділянку голови і шиї в дитячому віці (радіаційне опромінення збільшує ризик утворення вузлів у 2–3 рази, а ризик малігнізації зростає до 25%).

Мікроскопічна будова. У клінічній практиці застосовують таку *гістологічну класифікацію злоякісних пухлин ЩЗ (ВООЗ, 1989)*:

1. Папілярна карцинома (частота виявлення — 50–80%).
2. Фолікулярна карцинома (частота виявлення — 10–40%).
3. Медулярна (С-клітинна) карцинома (частота виявлення — 3–10%). Розрізняють спадкову і спорадичну форми. Можливе існування змішаної папілярно-медулярної та фолікулярно-медулярної форми.
4. Недиференційований анапластичний рак (частота виявлення — 4–15%) — веретенноклітинний, гігантоклітинний, дрібноклітинний.
5. Форми, що рідко виявляються (частота виявлення — 1–2%):

— саркома, лімфома, фібросаркома, епідермоїдний рак, метастатичний рак.

За особливостями клінічних проявів мікроскопічні форми пухлини поділяють на високодиференційовані (папілярний і фолікулярний рак) та низькодиференційовані форми (медулярний і недиференційований рак). Високкодиференційовані форми зустрічаються у хворих значно частіше та мають менш агресивний перебіг порівняно з низькодиференційованими формами раку.

Медулярний РЩЗ відносять до «апудом», адже С-клітини, секретуючи катехоламіни, є представниками APUD-системи. Медулярний РЩЗ може бути мультигормональним і крім катехоламінів (адреналін, норадреналін, ДОФА-декарбоксілаза) може продукувати кальцитонін, серотонін і простагландин, надлишок яких іноді призводить до діареї. Останню відзначають у 25–32% хворих на медулярний РЩЗ.

Розповсюдження раку щитоподібної залози відбувається шляхом росту самого новоутворення, лімфогенним та гематогенним метастазуванням. Розповсюдження ростом спостерігається більшою мірою у хворих з дифузним (інфільтративним) ростом пухлини.

Важливим шляхом розповсюдження є лімфогенне метастазування. До регіонарних належать лімфатичні вузли, розташовані вздовж яремної вени, загрудинні, притрахеальні, ланцюжок вздовж додаткового нерва і гілок поверхневої артерії шиї. Найбільш часто і рано регіонарно метастазує недиференційований рак. Високий рівень метастазування спостерігається при аберантній формі пухлини. Рідше і пізніше метастазують папілярний та фолікулярний раки.

Гематогенне метастазування РЩЗ спостерігається рідше від лімфогенного. Найчастіше виявляють віддалені метастази в легенях (8–12%) та в кістках (5–10%). В легенях вони, як правило, множинні — у вигляді генералізації. В кістках вони мають остеолітичний характер і частіше бувають в плоских кістках. Рідше метастази діагностують в печінці, головному мозку, органах черевної порожнини та деяких інших.

Клінічна класифікація TNM (6-те видання, 2002 р.)

T — розмір та ступінь місцевого поширення первинної пухлини;

N — характеристика стану регіонарних лімфатичних вузлів (відсутність або наявність метастазів, ступінь їхнього ураження);

M — характеристика віддалених метастазів.

Стадії процесу I–IV залежать від гістологічної форми та віку пацієнта (до або після 45 років).

G — ступінь диференціації клітинних елементів.

Групування за стадіями та характеристику символів TNMG студент повинен вивчити за підручником з онкології.

Клініка

Клінічні прояви РЩЗ дуже різноманітні і залежать від морфологічної форми пухлини та стадії розвитку процесу. На ранніх стадіях клінічна симптоматика відсутня, захворювання проявляється вузлом щільної консистенції, з горбкуватою поверхнею, з тенденцією до росту. Разом із збільшенням пухлини з'являються клінічні симптоми: охриплість голосу, затруднене дихання, дисфагія, розширення вен шиї, біль, кашель. Метастазування відносно ранне в лімфовузлі, легені, кістки.

Диференційовані форми РЩЗ можуть тривалий час не відрізнитися від клінічного перебігу вузлового зоба. Такі форми називають «латентним» раком або локальним клінічним варіантом. Нерідко першим клінічним проявом диференційованих аденокарцином (особливо папілярного раку) можуть бути метастази в лімфатичні вузли шиї. При цьому метастази раку в 10 разів швидше збільшуються в розмірах, ніж первинна пухлина.

Папілярний РЩЗ може протікати як метастатичний клінічний варіант. Слід зазначити, що для папілярної аденокарциноми характерний високий відсоток метастатичного ураження лімфатичних вузлів шиї, що складає 40–81%. Взагалі віддалені метастази відзначаються в 40–44% випадків.

Фолікулярний рак зустрічається рідше, ніж папілярна форма. Клінічно єдиним проявом захворювання залишається пухлина, що збільшується повільно і у ЩЗ розвивається роками, не спричиняючи будь-яких скарг. З урахуванням рідкого метастазування в регіонарні лімфатичні вузли (2–10%), фолікулярні форми РЩЗ мають локальний клінічний варіант.

Недиференційовані форми РЩЗ зустрічаються рідко (в 4–5% випадків). Пухлина складається ніби з декількох вузлів, що злилися в єдиний конгломерат без чітких меж. Процес протікає швидко, пухлина інфільтрує навколишні анатомічні структури, часто (до 70%) і рано метастазує у регіонарні лімфатичні вузли.

Клінічно недиференційовані раки мають локально-метастатичний варіант перебігу.

У хворих, що страждають на медулярний РЩЗ, можуть бути виявлені феохромоцитомі наднирників, гіперплазія паращитоподібних залоз, множинні не-

вриноми слизових оболонки, гангліоневроматоз шлунково-кишкового тракту, дивертикуліт і мегаколон, марфаноїдний тип обличчя. Сполучення медулярного раку із зазначеною патологією визначають як синдром Сипла. Ця форма раку відрізняється високою частотою регіонарного метастазування (40–55%), при цьому нерідко має місце двобічне ураження метастазами лімфатичних вузлів.

Плоскоклітинний рак залози зустрічається вкрай рідко.

Саркоми щитоподібної залози так само, як і плоскоклітинний рак, не є характерною морфологічною формою для даної локалізації. Спостерігаються рідкі випадки фібросарком, лейоміосарком, пухлин судинного генеза. Відомі випадки лімфосарком, що розвиваються на фоні тиреоїдиту Хашимото і лімфогранулематозу.

Різноманіття клінічних проявів РЩЗ свідчить про варіабельність перебігу цього захворювання. Оцінюючи основні скарги хворих на диференційовані форми РЩЗ (папілярну і фолікулярну), слід зазначити, що хворі часто скаржаться на наявність пухлини в ділянці залози (50–63%). Для анаплазованого раку в більшій мірі властиві скарги, пов'язані з поширеністю процесу на сусідні анатомічні структури (зміни тембру голосу, ядуха, порушення ковтання), а також загальні клінічні симптоми (швидкий темп росту пухлини, підвищення температури тіла, втрата маси тіла загальна слабкість, пітливість та ін.).

Діагностика. Рак щитоподібної залози належить до пухлин зовнішніх локалізацій, а тому діагноз необхідно встановлювати в I та II стадіях. Спочатку виконується пальпація залози. Виявляється фіксований вузол щитоподібної залози різних розмірів з супутньою лімфоаденопатією, що з високою вірогідністю свідчить про тиреоїдну карциному. Проводяться спеціальні методи діагностики пухлини.

1. Ехографія щитоподібної залози.
2. Тонкогольова аспіраційна біопсія під контролем УЗД.
3. Сканування залози радіоактивним йодом.
4. Термографія шиї.

Сцинтиграфія з ^{131}I є інформативним методом дослідження. Вона дозволяє ефективно і на ранніх етапах візуалізувати метастази у легені.

Лабораторні дослідження.

- Імуноферментний аналіз (ІФА) і радіоімунологічний аналіз (РІА) проводять з метою визначення вмісту в крові гормонів ЩЗ. У перед- і післяопераційному періодах визначають ТТГ, тиреоглобулін (ТГ), Т3, Т4.

- Використання моноклональних антитіл до тиреоглобуліну — за допомогою цього методу можливо достовірно встановити наявність метастазів в лімфатичних вузлах папілярного та фолікулярного раку.

- Рентгенографія органів грудної клітини.
- УЗД печінки та органів черевної порожнини.

Диференційний діагноз РЩЗ проводиться з доброякісними пухлинами ЩЗ, серединними кістами шиї, еутиреоїдними і токсичними аденомами, метастатичними пухлинами, аутоімунним (лімфоматозним) тиреоїдитом (Хашимото), гнійними запаленнями щитоподібної залози, гіперплазіями кукси ЩЗ.

Лікування складається із хірургічного втручання, променевої, спеціальної медикаментозної та гормональної терапії.

Вузлові утворення ЩЗ неопластичного характеру, а також гіперпластичні процеси при відсутності позитивної динаміки від проведеної консервативної терапії підлягають оперативному лікуванню.

Хірургічне лікування: проводяться екстрафасціальні гемітиреоїдектомія, субтотальна резекція та тиреоїдектомія. При ураженні лімфовузлів ший одноmomentно виконують футлярно-фасціальну шийну лімфаденектомію. Остання може бути проведена другим етапом, після видалення первинної пухлини.

Променева терапія проводиться у вигляді зовнішнього опромінення і лікування розчином радіоактивного йоду — ^{131}I . Променеву терапію застосовують в перед- і післяопераційному періоді. Для виявлення віддалених метастазів і подальшого лікування використовують радіоактивний йод ^{131}I .

Дистанційна променева терапія при диференційованих формах раку не проводиться в зв'язку з нечутливістю до неї таких форм. Вона показана хворим з медулярним та недиференційованими формами РЩЗ незалежно від ступеню поширеності та радикальності хірургічного втручання.

Хіміотерапія. Показання до хіміотерапії:

1. Неоперабельний медулярний рак або недиференційовані форми раку.
2. Швидкий ріст рецидивних пухлин.
3. Віддалені метастази.

Із хіміопрепаратів використовують блеоміцин, цисплатин, адриаміцин. Найбільшу активність проявляє адриаміцин, його ефективність становить 30%.

Гормонотерапія. Проводять лікування тиреоїдином, трийодтироніном, L-тироксіном (під контролем ТТГ). Гормони після операції призначають з метою функціонально-трудова реабілітації хворих і в якості замісної терапії.

3.3. Рекомендована література

Основна

1. Білинський Б.Т. та ін. Онкологія. — Львів, 2002. — 528 с.
2. Болюх Б.А. Лекції з клінічної онкології. — Вінниця, 2000. — С.103–117.
3. Бондарь Г.В. Антіпова С.В. Вибрані лекції з клінічної онкології. — Луганськ, 2009. — С. 96–121.
4. Решетов И.В., Ольшанский В.О. Злокачественные новообразования щитовидной железы. Онкология. Национальное руководство. — М.: Геотар-Медиа, 2008. — С. 610–615.
5. Севідов В.В., Касевич Н.М. Онкологія. — Київ, 2011. — С. 108–113.

Додаткова

1. Боднар П.М. Рак щитовидної залози / в кн. Ендокринологія — К., 2003. — С. 172-182.
2. Пачес А.И., Пропп Р.М. Рак щитовидной железы. — Москва, 1995. — 371 с.
3. Чехун В.Ф. Онкологія. — Київ, 2010. — 769 с.

3.4. Матеріали для самоконтролю

3.4.1. Теоретичні питання до заняття:

1. Захворюваність на РЩЗ в Україні та світі.
2. Етіологія, передракові захворювання, фактори ризику виникнення РЩЗ.
3. Патоморфологія РЩЗ: гістологічні форми, макроскопічні форми, шляхи метастазування
4. Клінічна класифікація TNM РЩЗ.

5. Клініко-анатомічна класифікація РЩЗ.
6. Особливості клінічного перебігу РЩЗ.
7. Основні та спеціальні методи діагностики РЩЗ.
8. Проведіть диференційну діагностику РЩЗ з іншими захворюваннями ЩЗ.
9. Принципи та види лікування хворих на РЩЗ.
10. Назвіть методи профілактики РЩЗ.

3.4.2. Тестові завдання для самоконтролю

Тест № 1 ($\alpha=1$). Куди частіше метастазує фолікулярний РЩЗ? А) в шкіру, Б) в простату, В) в нирки, Г) в легені, Д) в селезінку.

► *Правильна відповідь: Г.*

Тест № 2 ($\alpha=1$). Якому розміру пухлини відповідає Т 3-а РЩЗ? А) солітарна пухлина більше 4 см в діаметрі, Б) множинна пухлина більше 4 см, в діаметрі, В) до 5 см в діаметрі, Г) до 3 см в діаметрі, Д) більше 5 см в діаметрі.

► *Правильна відповідь: А.*

Тест № 3 ($\alpha=1$). Вкажіть доброякісну пухлину ЩЗ неепітеліального походження: А) гемангіома, Б) гемангіосаркома, В) папілома, Г) аденома, Д) бластома.

► *Правильна відповідь: А.*

Тест № 4 ($\alpha=1$). За синтез якого продукту відповідають В-клітини ЩЗ? А) кальцитоніну, Б) йоду, В) тироксину, Г) трийодтироніну, Д) серотоніну.

► *Правильна відповідь: Д.*

3.4.3. Ситуаційні задачі для самоконтролю

Задача № 1 ($\alpha=2$). Хворий 35 років, скаржиться на наявність утворення в правій частці ЩЗ, що зростає, загальну слабкість, діарею. Об'єктивно: в правій частці ЩЗ визначається одиничний, щільний вузол до 2 см в діаметрі. Периферичні лімфовузли не збільшені. В аналізі крові — гіперкальціємія.

Завдання: визначте для якого діагнозу характерна така клінічна картина: А) Фолікулярна аденокарцинома. В) Папілярна аденокарцинома. С) Недиференційований рак. Д) Медулярний рак. Е) Плоскоклітинний рак.

► *Правильна відповідь: Д.*

Задача № 2 ($\alpha=2$). Хвора 60 років, скаржиться на осиплість голосу, збільшення ЩЗ. Під час огляду залоза горбиста, щільно спаяна з оточуючими тканинами. У лівій надключичній зоні визначається одиничний щільно-еластичний лімфовузол до 1 см в діаметрі, при пункції — елементи аденокарциноми.

Завдання: призначте тактику лікування:

А) Оперативне втручання. В) Протизапальне лікування. С) Фізіотерапевтичні методи. Д) Хіміопроменева терапія. Е) Спостереження.

► *Правильна відповідь: А.*

Задача № 3 ($\alpha=3$). Хворий 42 років. При госпіталізації скарги на утворення в зоні шиї, що зростає. Об'єктивно: ЩЗ збільшена за рахунок лівої частки, в якій визначається один щільний вузол 1,5 см в діаметрі. Периферичні лімфовузли не збільшені. При пункційній біопсії вузла отримані клітини папілярного раку.

Завдання 1: назвіть вірогідний діагноз у хворого.

- ▶ *Правильна відповідь:* папілярний рак щитоподібної залози, T1N0M0, I ст., II клін. гр.
Завдання 2: призначте лікування такому хворому.
- ▶ *Правильна відповідь:* хворому показана гемірезекція щитоподібної залози або тиреоїдектомія.

Задача № 4 ($\alpha=3$). Хвора, 38 років, звернулась зі скаргами на наявність пухлини у правій половині шиї, яка збільшується впродовж 6 місяців. Об'єктивно: в правій частці ЩЗ пальпується щільне утворення діаметром до 2,5 см. Пункційною біопсією виявлено фолікулярний рак. Регіонарні лімфовузли не збільшені.

Завдання 1: назвіть вірогідний діагноз у хворої.

- ▶ *Правильна відповідь:* фолікулярний рак щитоподібної залози T1N0M0, I ст., II клін. гр.
Завдання 2: призначте необхідні додаткові методи обстеження.
- ▶ *Правильна відповідь:* рентгенографія ОГК, остеосцинтиграфія.
Завдання 3: призначте лікування даному хворому.
- ▶ *Правильна відповідь:* тиреоїдектомія + радіоїодтерапія.

Задача № 5 ($\alpha=3$). До лікаря, звернулась хвора 42 років, зі скаргами на утворення на передній поверхні шиї, яке помітила 1,5 місяці тому. Утворення швидко збільшується у розмірах. Об'єктивно: у ділянці перешийка щитоподібної залози пальпується щільний вузол до 3 см в діаметрі. Під контролем УЗД виконана тонкоіголова аспіраційна пункційна біопсія. Заключення: анапластичний рак.

Завдання 1: визначте стадію процесу даного захворювання.

- ▶ *Правильна відповідь:* недиференційований рак щитоподібної залози, IV ст., IV кл. гр.
Завдання 2: призначте можливі методи лікування.
- ▶ *Правильна відповідь:* передопераційна ТГТ, тиреоїдектомія, хіміотерапія.
Завдання 3: визначте прогноз в залежності від методу лікування.
- ▶ *Правильна відповідь:* прогноз негативний незалежно від методу лікування.

4. МАТЕРІАЛИ ДЛЯ АУДИТОРНОЇ САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ

4.1. Практичні роботи (завдання), як виконуються на занятті

1. Зібрати анамнез, провести огляд, пальпацію у хворого на РЩЗ, правильно оцінювати дані фізикального обстеження, скласти індивідуальну діагностичну програму у конкретного хворого на РЩЗ.

2. Вміти правильно інтерпретувати дані лабораторних та інструментальних методів досліджень хворих на РЩЗ.

3. Вміти правильно виконувати пункційну біопсію пухлини ЩЗ та збільшених лімфатичних вузлів.

4. Обґрунтувати, встановити та сформулювати діагноз, проводити диференційну діагностику з іншими захворюваннями ЩЗ.

5. Визначати тактику лікування в залежності від локалізації, гістологічної форми та розповсюдженості РЩЗ.

6. Оформити історію хвороби, написати передопераційний епікриз та протокол операції, оформити виписку та лікарняний лист, виписати рецепт на лікарські препарати.

7. Вміти надати правильні рекомендації хворому на РЩЗ щодо особливостей соціальної та трудової діяльності після проведеного лікування, здійснювати прогноз життя та працездатності.

8. Використовувати навчальну та наукову літературу, включаючи Інтернет, в учбовому класі для вирішення професійних завдань, підвищення рівня професійної підготовки.

4.2. Професійний алгоритм

Алгоритм спеціального обстеження хворого на РЩЗ

№ п/п	Послідовність дій	Критерії оцінки
1	Огляд та пальпація шиї та ділянки ЩЗ	Наявність вузлового утворення, його розміри, щільність та рухомість
2	Пальпація регіонарних лімфатичних вузлів	Збільшені або ущільнені регіонарні лімфовузли, їх кількість, локалізація, рухомість, болючість
3	УЗД щитоподібної залози	Визначення вузлового утворення або дифузного процесу, межі, ехогенність, однорідність, інфільтративний ріст
4	Пункція щитоподібної залози під контролем УЗД	Отримання матеріалу для цитологічного дослідження
5	Термографія шиї	Підвищення температури в залозі

5. ЗАВДАННЯ ДЛЯ ПІСЛЯАУДИТОРНОЇ САМОСТІЙНОЇ ПОШУКОВОЇ РОБОТИ

НДРС: 1. Епідеміологія РЩЗ в Україні та окремих її областях (Київській, Житомирській, Рівненській або Вінницькій) до та після аварії на Чорнобильській АЕС.

УДРС: 1. Особливості морфологічної будови, клінічного перебігу та лікування хворих із злоякісними апудомами ЩЗ.

2. Особливості ранньої діагностики раку щитоподібної залози та шляхи її покращення.

РАК ЛЕГЕНІВ

1. АКТУАЛЬНІСТЬ ТЕМИ

В 2009 році в структурі онкологічних захворювань людини рак легенів в Україні та в низці країн світу займає друге місце. За даними ВООЗ, з 4,5 млн. смертей від злякисних новоутворень, які реєструються щорічно в світі, більше 1 млн припадає на померлих від раку легені. Кожний 20-й чоловік в світі гине від цього захворювання. Показник частоти виникнення злякисного новоутворення в Україні в 2009 році склав 36,1 на 100 тис. населення. У різних регіонах України захворюваність на цю патологію різна і коливається у великих межах. Найчастіше зустрічається це захворювання в Кіровоградській, Чернігівській, Херсонській і Запорізькій областях. Рідше воно трапляється у Волинській, Рівненській і Закарпатській областях. За кордоном рак легень частіше зустрічається в США, Англії, Канаді, Угорщині, Польщі, Хорватії, Росії. У цих країнах він знаходиться на першому місці серед злякисних новоутворень. Рідко рак легенів розвивається в населення країн Азії і Африки (Танзанія, Нігерія, Судан). Чоловіки хворіють у 6–10 разів частіше, ніж жінки. Частіше хворіють люди віком 50–70 років.

2. НАВЧАЛЬНІ ЦІЛІ

2.1. Ознайомитися з особливостями регіональної і світової епідеміології раку легені, новітніми методами діагностики і лікування цієї патології, паранеопластичними синдромами, прогностичними факторами та виживаністю хворих після проведеного лікування.

2.2. Засвоїти дані про розповсюдженість раку легені в Україні, етіологію, фактори ризику та передракові захворювання, патологічну анатомію, клініко-анатомічну класифікацію, клінічну класифікацію за TNM, клінічні прояви, ускладнення, методи діагностики та лікування, профілактичні заходи.

2.3. Вміти правильно зібрати скарги та анамнез захворювання, методично правильно проводити огляд хворих, проводити фізикальне обстеження, визначити необхідний і найбільш інформативний обсяг обстежень, вміти інтерпретувати дані лабораторного і рентгенологічного досліджень, обрати найбільш доцільну лікувальну тактику. Розвивати творчі здібності щодо інтерпретації зібраної діагностичної інформації та її аналізу і вміння на основі інтегральної оцінки зібраних даних встановлювати діагноз і визначати тактику лікування хворих на рак легені. Вміти інтерпретувати результати новітніх методів діагностики та застосовувати сучасні методи лікування хворих на рак легені.

Звернути увагу на деонтологічні, правові та медико-соціальні аспекти при обстеженні та лікуванні хворих на рак легені. Розвинути уявлення про вплив екологічних та соціально-економічних факторів на захворюваність на рак легені. Розвинути навички щодо психотерапевтичного підходу до хворих на рак легені та їхніх родичів. Розвинути почуття відповідальності за своєчасність та правильність професійних дій.

3. МАТЕРІАЛИ ДОАУДИТОРНОЇ САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ

3.1. Базові знання, вміння, навички, необхідні для вивчення теми (міждисциплінарна інтеграція)

Дисципліни	Знати	Вміти
<i>Попередні:</i> Нормальна анатомія	Нормальну та топографічну анатомію легенів та грудної клітки.	Правильно провести об'єктивне обстеження.
Нормальна та патологічна фізіології	Фізіологію дихання, патологічну фізіологію розладів дихання.	Виявити клінічні симптоми захворювання легень.
Загальна гігієна	Фактори ризику, канцерогени.	Проводити профілактику раку.
Патологічна анатомія, гістогенез пухлин легені	Передракові процеси, пухлини доброякісні та злоякісні, гістогенез, шляхи розповсюдження.	Клінічно оцінити морфологічний характер пухлини.
Пропедевтична терапія та хірургія	Клінічну діагностику при захворюваннях легені.	Зібрати скарги та анамнез захворювання, обстежити лімфатичні вузли та органи грудної клітки.
Променева діагностика	Спеціальні методи діагностики (рентгенологічні, КТ, МРТ, УЗД, ендоскопічні, морфологічні дослідження).	Інтерпретувати дані клінічних, лабораторних та променевих методів дослідження.
Оперативна хірургія	Радикальні типи оперативних втручань на легенях.	Призначити тип операції у хворих на рак легенів.
Фармакологія	Основні протипухлинні препарати, схеми, шляхи введення.	Призначити медикаментозне лікування.
Радіологія	Основи променевої терапії, радова доза та СОД.	Призначити радіологічне лікування.
<i>Наступні дисципліни:</i> інтернатура з хірургії.	Епідеміологію, гістологічну, клінічну та класифікацію TNM, клінічні прояви, ускладнення, методи діагностики раку легенів; вибір оптимальних методів обстеження, диференційну діагностику, лікувальну тактику, прогноз, моніторинг, профілактику раку легені.	Застосовувати отримані базові дані для подальшого вивчення проблем онкологічної патології; вибір лікувальної тактики, перед- та післяопераційного ведення хворих та їх реабілітації.
Внутрішньопредметна інтеграція	Питому вагу раку легені в структурі онкологічних захворювань, результати, наслідки, ефективність лікування.	Оцінювати результати лікування, планувати моніторинг за пролікованими хворими, організувати паліативну допомогу, визначати прогноз.

3.2. Зміст теми

Перелік основних термінів, параметрів, характеристик, які повинен засвоїти студент при підготовці до заняття

Термін	Визначення
Центральний рак легені	Це пухлина легені, яка походить з епітелію бронхів: головних, дольових, сегментарних, субсегментарних
Периферичний рак легені	Це пухлина легені, що походить з епітелію бронхів, які розташовані дистальніше субсегментарних бронхів
Рак Пенкоста	Це різновид периферичного раку, який локалізується у верхівковому сегменті легені. Клініко-рентгенологічний синдром, який характеризується експансивно-інфільтративним ростом в усіх напрямках, деструкцією задніх відрізків I–III ребер і 6–7 шийних хребців, плечового сплетіння, симпатичного нерва. Клінічно проявляється сильним болем в плечовому суглобі, плечі, надпліччі, обмеженням рухомості верхніх кінцівок
Медіастінальний рак легені	Це атипова форма захворювання. Клінічно і рентгенологічно характеризується синдромом пухлинного ураження середостіння, яке випереджає ріст первинної пухлини
Дрібноклітинний рак легені	Гістологічна форма пухлини легені, яка характеризується високим метастатичним потенціалом та відносно високою чутливістю до хіміопроменевого лікування
Недрібноклітинний рак легені	Це термін, який поєднує деякі гістологічні форми злоякісних пухлин легені: плоскоклітинний, крупноклітинний та аденокарциному. Характеризується низькою чутливістю до хіміопроменевої терапії в порівнянні з дрібноклітинним раком легені
Карциноїд	Це пухлина, яка походить із нейроендокринних клітин APUD-системи. У 5–7% випадків супроводжується карциноїдним синдромом
Синдром Марі-Бомбергера	Паранеопластичний синдром, який проявляється потовщенням і склерозом довгих трубчастих кісток, особливо гомілок, за рахунок субперіостального розвитку кісткової тканини. Він обумовлений гормональною та аутоімунною діяльністю пухлини
Типова пульмонектомія	Хірургічне втручання, яке застосовується для радикального оперативного лікування раку легені. Видаляють легеню з обов'язковим виконанням системної лімфодисекції регіонарних лімфатичних вузлів кореня легені та середостіння
Ендобронхіальна брахітерапія	Різновид променевої терапії, при якому радіоактивний елемент під час лікування знаходиться у порожнині ураженого пухлиною бронха

Етіологія. *Фактори ризику:* паління тютюну, іонізуюче випромінення, професійні негативні фактори (їх зазнають працівники картонних фабрик, алюмінієвої, гумової, текстильної, газової галузей промисловості; коксування вугілля, виплавка заліза та сталі). Забруднення зовнішнього середовища (поліциклічні вуглеводороди, бензпірен, азбест, арсен та його сполуки, сполуки хрому та нікелю, гірчичний газ, кам'яновугільні смоли та інші). Фактори внутрішнього середовища (по-

рушення обміну речовин та його особливості, порушення ендокринної діяльності, внутрішня диспозиція, порушення імунітету, інволютивні процеси, генетична схильність).

Передракові захворювання: хронічні неспецифічні захворювання легені (хронічний бронхіт, пневмосклероз, хронічна пневмонія, бронхоектатична хвороба), хронічний туберкульоз. *Доброякісні пухлини:* 1. Епітеліальні (аденоми та папіломи бронхів), карциноїд бронха. 2. Мезенхімальні варіанти судинних пухлин (каверноми, капілярні ангиоми, гемангіоендотеліома та періцитома); сполучнотканинні (фіброма, ліпома), хондрома, лейоміома та інші. 3. Неврогенні (невринома, нейрофіброма). 4. Вроджені — гамартома, тератома.

У випадку діагностики передракового захворювання легень лікар-терапевт або пульмонолог повинен такого хворого поставити на диспансерний облік за Ф-30 і призначити спеціальне лікування виявленого захворювання. Надалі необхідно проводити періодичні профілактичні огляди 4 або 3 рази на рік (відповідно діючого наказу МОЗ). Хворі з хронічними запальними процесами потребують періодичного консервативного лікування з метою профілактики переродження в злоякісну пухлину. Таким хворим необхідно проводити онкопрофогляд 2–3 рази на рік, не знімаючи з диспансерного обліку. З метою профілактики раку легень хворих з довгоіснуючими хронічними гнійними процесами (абсцес легень, бронхоектатична хвороба, кавернозний туберкульоз) і з доброякісними пухлинами необхідно направляти в стаціонар для хірургічного лікування. Після проведеного радикального оперативного лікування хворі спостерігаються впродовж року і тільки через рік, після ретельного обстеження, знімаються з диспансерного обліку.

Патологічна анатомія. *Форми росту.*

- Центральна форма раку легенів виникає в крупних бронхах (головному, проміжному, частковому, сегментарному і субсегментарному).
- Периферична форма раку легень розвивається з епітелію дрібніших бронхів або локалізується в паренхімі легені.
- Екзофітний (ендобронхіальний) рак росте в просвіт бронха.
- Ендофітний (перибронхіальний) рак росте інфільтративно по стінці бронха.
- Перібронхіальний (розгалужений) рак характеризується муфтоподібним перібронхіальним ростом пухлини довкола бронхів. На практиці частіше спостерігають змішаний характер росту пухлини з переважанням того чи іншого компонента.

Локалізація. Пухлина з однаковою частотою розвивається в правій та лівій легені. В основній масі хворих вона уражає крупні бронхи. Рак, що уражає головні, часткові або сегментарні бронхи, називають центральним. За даними більшості авторів, центральний рак зустрічається значно частіше і складає до 80% спостережень. Периферичний рак складає близько 20% всіх злоякісних пухлин легень. Пухлина частіше розташовується у верхній частці, в бонху 3 сегменту. В нижній частці злоякісне новоутворення частіше виникає в 6 (верхівковому) сегменті.

Гістологічна класифікація пухлин легенів

- А. Дисплазії: Преінвазивний рак (carcinoma in situ).
- Б. Злоякісні: 1. Плоскоклітинний рак (епідермоїдний) — 40%.
2. Дрібноклітинний рак (20–25%).
3. Аденокарцинома (15–20%).

4. Крупноклітинний рак (10–15%).
5. Залозисто-плоскоклітинний рак (1,5%).
6. Карциноїдна пухлина (1%).
7. Рак бронхіальних залоз.
8. Інші раки.

Найбільш агресивний перебіг має дрібноклітинна форма раку. Останній належить до пухлин нейроендокринної дифузної системи.

Розповсюдження РЛ відбувається інфільтративним ростом; лімфогенним, гематогенним та імплантаційним бронхогенним метастазуваннями; також зустрічаються змішані шляхи розповсюдження пухлини. Центральний рак рано розповсюджується ростом на прилеглі органи та структури (стравохід, артерії, вени, хребет, серце та інші). Метастази (як регіонарні, так і віддалені) виникають рано (в контралатеральній легені, печінці, кістках, мозку, наднирниках, нирках тощо).

Клінічна класифікація TNM (BOOЗ, 6-те видання, 2002 р.)

T — розмір та ступінь місцевого поширення первинної пухлини;

N — характеристика стану регіонарних лімфатичних вузлів (відсутність або наявність метастазів, ступінь їхнього ураження);

M — наявність або відсутність віддалених метастазів.

G — Ступінь диференціації клітинних елементів.

Характеристику символів TNM G та групування за стадіями студенту повинні вивчити за підручником з онкології.

Клініка. Клініко-анатомічна класифікація раку легені А.І. Савицького:

I. Центральний рак:

1. Ендробронхіальний рак.
2. Перібронхіальний рак.
3. Розгалужений рак.

II. Периферичний рак:

1. Пневмонієподібний рак (бронхіолоальвеолярний рак).
2. Рак верхівки легень (синдром Пенкоста).

III. Атипові форми:

1. Медіастінальна.
2. Карциноматоз легень.
3. Кісткова.
4. Мозкова або церебральна.
5. Серцево-судинна.
6. Шлунково-кишкова.
7. Печінкова.
8. Ниркова.

3.2. Шаровидний рак

Рак легені не має специфічних симптомів, тобто патогномонічні симптоми раку легені відсутні. Часто пухлина буває значно поширена, протікаючи безсимптомно. Перші симптоми обумовлені місцевим впливом центрально розташованої пухлини та запальним процесом в легеневій тканині. Ці симптоми неспецифічні, але вони примушують хворих звернутись до лікаря і провести дослідження. До перших симптомів належать місцеві симптоми: кашель, кровохаркання, біль в грудній клітці, задишка.

Місцеві симптоми при периферичному раку легені менше виражені, оскільки пухлина уражає бронхи малого калібру і розташована далі від життєво важливих органів. В зв'язку з цим периферичне новоутворення протікає без клінічних симптомів і розпізнається пізно. Біль в грудях частіше з'являється при локалізації пухлини в плащовій зоні легені при проростанні плеври або грудної стінки. Кровохаркання, кашель та задишка також не є ранніми симптомами при такій ло-

калізації раку. Кашель з'являється відносно пізно і розвивається після проростання або стиснення сусіднього крупного бронху. Метастазування при периферичному раку легень настає рідше і пізніше, ніж при центральному.

В процесі розвитку пухлини виникають вторинні симптоми: підвищення температури тіла, компресійні синдроми, парез зворотнього нерва, дисфагія, стравохідно-бронхіальна нориця, пухлинний плеврит ті інші. В більш пізньому періоді з'являються об'єктивні симптоми, такі як блідість, ціаноз, сірий колір шкіри, збільшення лімфатичних вузлів, відставання половини грудної клітки в акті дихання. Ураження діафрагмального нерва призводить до паралічу діафрагми, посилення задишки і серцевих порушень. Стиснення стравоходу сприяє дисфагії. Компресія верхньої порожнистої вени призводить до ціанозу, набрякості обличчя і верхніх кінцівок, набухання вен шиї і плечового поясу. Лімфогенне метастазування призводить до збільшення периферичних лімфатичних вузлів (шийних, надключичних). З'являється гнійне харкотиння, кровотеча, підвищена температура тіла, «малинове желе» як результат деструкції пухлини. Кахексія, головний біль розвиваються за рахунок метастазів в головному мозку. Збільшення печінки і ураження нирок також обумовлені метастазуванням.

Діагностика. Спочатку застосовуються *обов'язкові методи обстеження*: анамнез; об'єктивне обстеження (пальпація, перкусія, аускультация); лабораторні (ЗАК, ЗАС, дослідження мокротиння на БК, онкомаркери); інструментальні (рентгеноскопія, рентгенографія органів грудної клітки в трьох проекціях, фібробронхоскопія з біопсією, УЗД органів черевної порожнини); морфологічне дослідження (цитологічне, гістологічне).

Спеціальні методи дослідження: КТ, МРТ, ПЕТ, ангіографія, радіоізотопна остеосцинтиграфія, трансторакальна пункція, трансbronхіальна пункція, торакоскопія, медіастіноскопія, парастернальна діагностична торакотомія.

Диференційний діагноз: гостра пневмонія, хронічна пневмонія, хронічний абсцес, вогнищеві та сегментарні пневмосклерози, цироз середньої долі легень, бронхоектатична хвороба, туберкульоз легень, кіста легені, туберкулома, актиномікоз, мезотеліома, доброякісні пухлини легень і бронхів та інші.

Ускладнення: запальний процес, кровотеча, канцероматозний плеврит, пневмоторакс, емпієма плеври, масивний ателектаз, тромбоемболія легеневої артерії.

Паранеопластичні синдроми виникають різноманітні (системні, шкірні, гематологічні, неврологічні, ендокринні або метаболічні, ниркові та інші) і бувають у 10–20% хворих на недрібноклітинний рак легенів. Їх поява пов'язана з тим, що пухлинні клітини продукують різні біологічно активні речовини: гормони та антигени, що мають здатність спричиняти відповідні гормональні або аутоімунні реакції в різних органах та тканинах.

Лікування. Вибір лікарської тактики залежить від морфологічної форми пухлини, локалізації процесу та стадії розвитку новоутворення. Використовують хірургічний, променевиї, хіміотерапевтичний та комбінований методи.

Радикальні хірургічні втручання: лоб-, білоб- та пульмонектомії. Обов'язково проводиться лімфоаденектомія, показаннями до неї є I, II та III-а стадії захворювання. Нерідко виконуються комбінована або розширена операції. Паліативні операції не рекомендуються. При III-Б стадії пропонується консервативна терапія.

Хіміотерапія може використовуватись як самостійний метод або в комбінації з ТГТ та хірургічним методом. Хіміотерапевтичні препарати, які використовують для лікування раку легені: цисплатин, карбоплатин, паклітаксел, етопозід, вінорельбін, доксорубіцин, циклофосфамід, метотрексат, гемзар. Хіміотерапевтичне лікування проводиться стандартними схемами, до яких входять 3–4 препарати. Виконують 4–6 циклів введення препаратів.

Променева терапія проводиться як самостійно, так і в комбінації з іншими методами (ад'ювантна терапія). Використовують дрібно-протяжний курс лікування.

I стадія: хірургічне (лоб- або білобектомія). При протипоказаннях до операції проводять хіміопроменеве лікування.

II стадія: хірургічне втручання (лоб- або білобектомія, пульмонектомія), при наявності метастазів в лімфатичних вузлах кореня легені — післяопераційна телегамматерапія (СОД-40Гр), при дрібноклітинних формах — хіміопроменеве лікування. При протипоказаннях до операції — хіміопроменеве лікування.

III стадія: хірургічне (пульмонектомія) + післяопераційне опромінення і поліхіміотерапія. При протипоказаннях до операції — хіміопроменеве лікування.

IV стадія: симптоматичне лікування.

Результати лікування і прогноз. Результати радикального хірургічного лікування хворих на рак легені в першу чергу визначаються ступенем поширеності пухлинного процесу і гістологічною формою карциноми. Після хірургічного лікування хворих на рак легені I стадії п'ятирічне виживання складає близько 65%, а медіана виживаності — 8 років. При недрібноклітинному раку легені II стадії п'ятирічний термін спостереження переживають 41% хворих, при II Б стадії, яка відзначається у 30–40% оперованих хворих, п'ятирічне виживання не перевищує 15%, а при III Б стадії воно складає 5%.

Моніторинг. Диспансеризація хворих після радикального лікування проводиться: через місяць після операції, потім перший рік — кожні 3 місяці, другий та третій рік — кожні півроку, в подальшому — 1 раз на рік. Під час відвідування або госпіталізації хворим показане комплексне пульмонологічне обстеження, яке включає фізикальне, рентгенологічне, бронхологічне, цитологічне обстеження, дослідження функції зовнішнього дихання.

3.3. Рекомендована література

Основна

1. Білинський Б.Т. Онкологія. — Львів, 2002. — 274 с.
2. Болюх Б.А. Лекції з клінічної онкології. — Вінниця, 2000. — С.118–139.
3. Бондарь Г.В., Антіпова С.В. Вибрані лекції з клінічної онкології. — Луганськ, 2009. — 560 с.
4. Трахтенберг А.Х., Франк Г.А., Колбанов К.И. Злокачественные опухоли легкого. Онкология. Национальное руководство. — М.: Геотар-Медиа, 2008. — С. 631–648.
5. Шевченко А.І., Попович О.Ю., Колесник О.П. Онкологія. (Електронний підручник). — Запоріжжя: ЗДМУ, 2009. — 309 с.
6. Щепотін І.Б. Онкологія. — Київ, 2006. — 495 с.

Додаткова

1. Давыдов М.И., Полоцкий Б.Е. Рак лёгкого. — Москва, 1994. — 216 с.
2. Вагнер Р.И., Барчук А.С., Блинов Н.Н. Диагностика рака лёгкого в поликлинических условиях. — Москва, 1986. — 128 с.

3. Переводчикова Н.И., Бычков М.П. Мелкоклеточный рак лёгкого. — Москва, 1984. — 160 с.
4. Стариков В.И., Трунов Г.В. Рак лёгкого. — Харьков, 2002. — 212 с.
5. Трахтенберг А.Х. Клиническая онкопульмонология. — Москва, 2000. — 597 с.
6. Чиссов В.И., Дарьялова С.Л. Клинические рекомендации. Онкология. — Москва, 2006. — 700 с.

3.4. Матеріали для самоконтролю

3.4.1. Теоретичні питання до заняття

1. Захворюваність на рак легені в Україні та світі.
2. Етіологія, передракові захворювання, фактори ризику виникнення раку легені.
3. Патоморфологія раку легені: гістологічні форми, макроскопічні форми, шляхи метастазування.
4. Клінічна класифікація TNM раку легені.
5. Клініко-анатомічна класифікація раку легені.
6. Особливості клінічного перебігу раку легені.
7. Вкажіть основні та додаткові методи діагностики раку легені.
8. Проведіть диференційну діагностику раку легені з іншими захворюваннями легені.
9. Принципи та види лікування хворих на рак легені.
10. Назвіть методи первинної та вторинної профілактики раку легені та прогноз при цьому захворюванні.

3.4.2. Тестові завдання для самоконтролю

Тест № 1 (a=1). Назвіть клініко-анатомічну форму, яка відноситься до периферичного раку легені: а) ендобронхіальний рак; б) екзобронхіальний рак; в) кулеподібний рак; г) розгалужений рак; д) медіастінальна форма.

▶ *Правильна відповідь: В.*

Тест № 2 (a=1). Вкажіть до якої клініко-анатомічної форми відносять розгалужений рак: а) до атипового раку легень; б) до периферичного раку легень; в) до центрального раку легень; г) до пневмонієподібного раку легень; д) до раку Панкоста.

▶ *Правильна відповідь: В.*

Тест № 3 (a=2). Вкажіть гістологічні форми, які відносять до групи недрібноклітинного раку легені: а) плоскоклітинний; б) дрібноклітинний; в) крупноклітинний; г) вісмяноклітинний; д) залозисто-плоскоклітинний.

▶ *Правильна відповідь: А, В, Д.*

Тест № 4 (a=2). Вкажіть симптоми, які більше характерні для центрального раку легенів: а) біль; б) синдром Горнера; в) задишка; г) головний біль; д) кровохаркання; ж) свербіж шкіри; з) запаморочення; е) кашель.

▶ *Правильна відповідь: А, В, Д, Е.*

Тест № 5 (a=2). Куди найчастіше метастазує дрібноклітинний рак легені? а) в молочну залозу; б) в лімфатичні вузли середостіння; в) в щитоподібну залозу; г) в печінку; д) м'які тканини; ж) кістки; з) головний мозок; е) діафрагму.

▶ *Правильна відповідь: Б, Г, Ж, З.*

3.4.3. Ситуаційні задачі для самоконтролю

Задача № 1 (a=2). Хворий, 43 роки, скаржиться на задишку, набряк обличчя. При об'єктивному огляді: очні щілини звужені, шийні вени розширені, шия потовщена, надключичні ямки вибухають, розширені вени верхніх кінцівок і грудної стінки. При рентгенологічному обстеженні в області кореня правої легені видно додаткову тінь, яка зливається з тінню середостіння.

Завдання: встановіть хворому діагноз: а) злоякісна тімома; б) периферичний рак правої легені; в) медіастінальна форма лімфогранульоматозу; г) медіастінальна форма раку правої легені з синдромом верхньої порожнистої вени; д) ліпома середостіння.

► *Правильна відповідь:* Г.

Задача № 2 (a=2). У хворого 47 років, який страждає на хронічний кашель, при рентгенологічному дослідженні грудної клітки в верхній частці лівої легені виявлено утворення 2 см в діаметрі, яке нагадує монету. Рентгенограми, виконані 1 рік назад, показують, що утворення не збільшується. Шкірні проби, бронхоскопія, медіастіноскопія — без змін. Функційні проби в нормі.

Завдання: назвіть наступний етап діагностики: а) торакотомія з ексцизійною біопсією; б) контрольний рентгенологічний огляд через рік; в) трансторакальна пункція комп'ютерна томографія; г) сцинтиграфія легень.

► *Правильна відповідь:* Б.

Задача № 3 (a=2). Чоловік 65 років скаржиться на сильний кашель із слизуватим харкотинням з прожилками крові, задишку, слабкість, біль у грудній клітці праворуч, підвищення температури. Палить багато років. Погіршення стану пов'язує з переохолодженням. Об'єктивно: температура — 37,9°С, частота дихальних рухів — 24 за хв., пульс — 98 уд./хв, АТ — 130/80 мм рт. ст. Шкіра суха, бліда. Над легенями дихання везикулярне, праворуч в верхніх відділах — послаблене, поодинокі дрібнопухирчасті хрипи. Рентгенологічно: затінення верхньої частки правої легені, перибронхіальні та кореневі лімфовузли збільшені. При бронхоскопії — звуження просвіту правого головного верхньо-часткового бронху за рахунок ендобронхіальної пухлини. Виконана біопсія. Гістологічний діагноз: дрібноклітинний рак.

Завдання: складіть план лікування хворого: а) оперативне лікування; б) передопераційне хіміопроменеве лікування — операція, пульмонектомія — післяопераційне хіміопроменеве лікування; в) хіміопроменеве лікування; г) симптоматичне; д) комбіноване.

► *Правильна відповідь:* Б.

Задача № 4 (a=3). Хворий Н., 64 роки, скаржиться на кашель з відходженням харкотиння, іноді кровохаркання. Палить 30 років. Схуд на 8 кг за останні 3 місяці. Рентгенологічно в середній частці правої легені порожнинне утворення до 5 см в діаметрі, внутрішній контур нерівний, містить незначну кількість рідини, справа збільшені прикореневі лімфовузли.

Завдання 1: назвіть вірогідний діагноз у хворого.

► *Правильна відповідь:* периферичний рак легені з розпадом та метастазами в лімфатичні вузли кореня правої легені. T2N1M0, II-б ст., II кл. гр.

Завдання 2: Визначте, з якими захворюваннями слід проводити диференційну діагностику.

- ▶ *Правильна відповідь:* хронічний абсцес, гострий абсцес, кавернозний туберкульоз, кіста легені, що нагноїлася.

Завдання 3: призначте лікування хворому.

- ▶ *Правильна відповідь:* пульмонектомія + ад'ювантна ТГТ.

Задача № 5 (а=3). Хворий К., 54 роки, скаржиться на кволість, зниження апетиту, зниження ваги, сухий кашель. Об'єктивно: перкуторно над легенями справа притуплення перкуторного звуку нижче кута лопатки, при аускультатії над притупленням дихання не вислуховується. Проведена плевральна пункція, евакуйовано 500 мл ексудату серозно-геморагічного характеру. Цитологічно у плевральній рідині — ракові клітини. При оглядовій рентгенографії органів грудної клітки, проведеній після евакуації ексудату, — ателектаз верхньої частки правої легені. Бронхоскопію не виконано через відмову хворого.

Питання 1: назвіть вірогідний основний діагноз у хворого.

- ▶ *Правильна відповідь:* центральний рак верхньої частки правої легені, канцероматозний плеврит, Т3NXM1, IV стадія.

Питання 2: який обсяг операції показаний хворому?

- ▶ *Правильна відповідь:* оперативне втручання протипоказане в зв'язку з розповсюдженням злоякісної пухлини.

Питання 3: призначте можливе лікування хворому.

- ▶ *Правильна відповідь:* симптоматичне.

4. МАТЕРІАЛИ ДЛЯ АУДИТОРНОЇ САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ

4.1. Практичні роботи (завдання), які виконуються на занятті:

1. Зібрати анамнез, провести огляд, пальпацію, перкусію, аускультатію у хворого на рак легені, правильно оцінювати дані фізикального обстеження, скласти індивідуальну діагностичну програму у конкретного хворого на рак легені.

2. Вміти правильно інтерпретувати дані лабораторних та інструментальних методів досліджень хворих на рак легені.

3. Вміти правильно виконувати пункційну біопсію збільшених лімфатичних вузлів, трансторакальну пункційну біопсію при периферичних утвореннях легені та плеври, виконувати плевральну пункцію і оформити направлення на цитологічне дослідження пунктату.

4. Обґрунтувати, встановити та сформулювати діагноз, проводити диференційну діагностику з іншими захворюваннями легені.

5. Визначати тактику лікування в залежності від локалізації, гістологічної форми та розповсюженості раку легені.

6. Оформити історію хвороби, написати передопераційний епікриз та протокол операції, оформити виписку та лікарняний лист, виписати рецепт на лікарські препарати.

7. Вміти надати правильні рекомендації хворому на рак легені щодо особливостей соціальної та трудової діяльності після проведеного лікування, здійснювати прогноз життя та працездатності.

8. Використовувати навчальну та наукову літературу, включаючи Інтернет, в учбовому класі для вирішення професійних завдань, підвищення рівня професійної підготовки.

4.2. Професійні алгоритми

Алгоритм об'єктивного обстеження хворого на рак легені

№ п/п	Послідовність дій	Критерії оцінки
1	Огляд грудної клітки	Відставання в акті дихання половини грудної клітки з патологічним процесом в легенях. Симптом Діллона
2	Пальпація регіонарних лімфатичних вузлів	Збільшені або ущільнені регіонарні лімфовузли, їх кількість, локалізація, рухомість, болючість
4	Перкусія легенів	Притуплення над зоною ателектазу або над первинною пухлиною
5	Аускультация легенів	Ослаблене дихання. Відсутність дихання. Наявність хрипів

Алгоритм виконання пункційної біопсії

№ п/п	Послідовність дій	Критерії оцінки
1	Обробити шкіру над лімфовузлом спиртом	Здобуття біопсійного матеріалу
2	Зафіксувати двома пальцями найбільший щільний лімфатичний вузол	
3	Провести пункцію лімфовузла за допомогою тонкої голки з шприцем	
4	Поршень шприца потягнути на себе	
5	Шприц відділити від голки, витягнути голку з вузла і вміст видавити на предметне скло, зробити мазок	
6	Заповнити бланк направлення в цитологічну лабораторію	

5. ЗАВДАННЯ ДЛЯ ПІСЛЯАУДИТОРНОЇ САМОСТІЙНОЇ ПОШУКОВОЇ РОБОТИ

НДРС. 1. Ефективність лікування раку легенів хіміотерапевтичним методом з гіпертермією.

УДРС. 1. Особливості лікарської тактики в лікуванні недрібноклітинного та дрібноклітинного раку легенів.

2. Паранеопластичні синдроми у хворих на рак легенів: особливості їх клініки, діагностики та лікування.

Тема № 10**НЕОРГАННІ ПУХЛИНИ СЕРЕДОСТІННЯ ТА ПУХЛИНИ ПЛЕВРИ**

В тему заняття № 10 введені такі злоякісні захворювання як пухлини середостіння та новоутворення плеври. Ці захворювання різні за локалізацією, морфологією, клінікою та методами лікування. Тому ми в даному розділі обидва захворювання висвітлюємо окремо. В об'єднану частину теми включені актуальність теми, навчальні цілі, матеріали доаудиторної самостійної роботи, рекомендована література, матеріали для самоконтролю, професійні алгоритми та завдання для післяаудиторної самостійної пошукової роботи.

1. АКТУАЛЬНІСТЬ ТЕМИ

Значна різноманітність пухлин та кіст середостіння, подібна клінічна картина захворювань обумовлює складність діагностики та диференційної діагностики цих новоутворень. Попри значні успіхи в діагностиці та лікуванні хворих з новоутвореннями середостіння, ця проблема залишається однією з найбільш складних і актуальних розділів клінічної онкології.

Первинні злоякісні пухлини плеври зустрічаються дуже рідко і виникають у 2–3 випадках серед 1 млн. населення на рік. Серед інших новоутворень їх частка не перевищує 0,3–1%. Така частота відзначена майже в усіх розвинених країнах. Причому частота цього захворювання збільшується. Тим часом, за літературними даними, захворюваність на злоякісну мезотеліому в США, де на роботі дії азбесту піддаються 7–8 млн чоловік, складає 0,1–0,2 випадка на 100 тисяч жителів, причому очеревина і плевра уражаються однаково часто. Первинні пухлини плеври зустрічаються дуже рідко і виникають 2–3 випадках серед 1 млн. населення на рік. Серед інших новоутворень їх частота не перевищує 0,3–1%. Така частота відмічена майже в усіх розвинених країнах. Захворюваність на пухлини плеври поступово зростає. Частіше хворіють люди віком 50–70 років. У чоловіків первинні пухлини плеври виникають більш часто (близько 75%), ніж у жінок.

За походженням злоякісні пухлини плеври бувають первинні та вторинні. До первинних пухлин належать ті новоутворення, які походять з тканин самої плеври. До вторинних пухлин відносять ті новоутворення, які заносяться в плевральну порожнину з пухлин інших органів у вигляді метастазів.

2. НАВЧАЛЬНІ ЦІЛІ

2.1. Ознайомитися з особливостями регіональної та світової епідеміології неорганних пухлин середостіння та пухлин плеври, новітніми методами діагностики і лікування цієї патології, паранеопластичними синдромами, прогностичними факторами та виживаністю хворих після проведеного лікування.

2.2. Засвоїти дані про розповсюдженість неорганних пухлин середостіння та пухлин плеври в Україні, етіологію, фактори ризику та передракові захворювання, патологічну анатомію, клініко-анатомічну класифікацію, клінічну класифікацію за TNM, клінічні прояви, ускладнення, методи діагностики та лікування, профілактичні заходи.

2.3. Вміти правильно зібрати скарги та анамнез захворювання, методично правильно проводити огляд хворих, проводити фізикальне обстеження, визначити необхідний і найбільш інформативний обсяг обстежень, вміти інтерпретувати дані лабораторного і рентгенологічного досліджень і обрати найбільш доцільну лікувальну тактику. Розвивати творчі здібності щодо інтерпретації зібраної діагностичної інформації та її аналізу і вміння на основі інтегральної оцінки зібраних даних встановлювати діагноз і визначати тактику лікування хворих з неорганими пухлинами середостіння та пухлинами плеври. Вміти інтерпретувати результати новітніх методів діагностики та застосовувати сучасні методи лікування хворих з неорганими пухлинами середостіння та пухлинами плеври. Звернути увагу на деонтологічні, правові та медико-соціальні аспекти при обстеженні та лікуванні хворих з неорганими пухлинами середостіння та пухлинами плеври. Розвинути уявлення про вплив екологічних та соціально-економічних факторів на захворюваність на пухлини середостіння та плеври. Розвинути навички щодо психотерапевтичного підходу до хворих з пухлинами середостіння та плеври і їхніх родичів. Розвинути почуття відповідальності за своєчасність та правильність професійних дій.

3. МАТЕРІАЛИ ДОАУДИТОРНОЇ САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ

3.1. Базові знання, вміння, навички, необхідні для вивчення теми (міждисциплінарна інтеграція)

Дисципліни	Знати	Вміти
<i>Попередні:</i> Нормальна та топографічна анатомія,	Нормальну та топографічну анатомію грудної порожнини та середостіння.	Правильно провести об'єктивне обстеження.
Нормальна та патологічна фізіологія	Фізіологію дихання, патологічну фізіологію розладів дихання.	Визначити патологію дихальної функції.
Патанатомія	Гістогенез пухлин середостіння та плеври, шляхи розповсюдження.	Морфологічну верифікацію та гістологічну форму.
Мікробіологія	Властивості мікробіології пухлин.	
Пропедевтична терапія	Клінічні прояви, клінічну діагностику при захворюваннях середостіння та плеври.	Виявити перші та основні симптоми захворювання середостіння та плеври.
Променева діагностика	Методи діагностики (рентгенологічний, КТ, МРТ, УЗД, бронхоскопія, торакаскопія, біопсія пухлин середостіння та плеври).	Провести аналіз лабораторних, променевих та морфологічних методів дослідження.
Клінічна хірургія	Операційні доступи та методи операційних втручань.	Інтерпретувати клінічні дані.
Топографічна анатомія, оперативна хірургія		Визначити тип операції та провести підготовку до неї.
Фармакологія	Основні протипухлинні препарати, схеми, шляхи введення.	Призначити ПХТ.

Радіологія	Основи променевої терапії, доза опромінення, СОД.	Призначити ТГТ.
<i>Наступні дисципліни:</i> Субординатура з хірургії	Епідеміологію, класифікацію, клінічні прояви, ускладнення методи діагностики, диференційну діагностику, лікувальну тактику, прогноз, моніторинг, профілактику злоякісних неорганичних пухлин середостіння та плеври.	Застосувати отримані базові дані для подальшого вивчення проблем онкологічної патології, вибору оптимальних методів обстеження, диференційної діагностики, лікувальної тактики, перед- та післяопераційного ведення хворих та їх реабілітації.
Внутрішньопредметна інтеграція	Питома вага неорганичних пухлин середостіння та пухлин плеври в структурі онкологічних захворювань; результати, наслідки, ефективність лікування.	Оцінювати результати лікування, планувати моніторинг за пролікованими хворими, організувати паліативну допомогу, визначати прогноз.

3.2. ЗМІСТ ТЕМИ

Перелік основних термінів, параметрів, характеристик, які повинен засвоїти студент при підготовці до заняття

Термін	Визначення
Середостіння	Це частина грудної клітки, яка обмежена з боків медіастінальною плеврою, ззаду — грудним відділом хребта та шийками ребер, спереду — груднинною кісткою, знизу — діафрагмою, зверху — умовною межею рівня верхньої грудної аперттури
Неорганичні пухлини середостіння	Це пухлини, які походять із тканин середостіння, розташованих між органами
Синдром верхньої порожнистої вени	Це сукупність симптомів, які виникають в результаті пухлинного стиснення верхньої порожнистої вени. Проявляється набряком обличчя та шиї, ціанозом видимих слизових оболонок, розширенням підшкірних вен грудної стінки.
Синдром Горнера	Це симптомокомплекс — птоз, міоз, енофтальм, який виникає в результаті проростання або стиснення пухлиною середостіння симпатичного стовбура
Тімома	Це пухлина вилочкової залози або її залишків
Загруднинний або медіастінальний зоб	Це пухлина, яка походить з тканин дистопованого зачатка щитоподібної залози, який змістився в середостіння
Міастенія	Це симптомокомплекс, який зустрічається при тімомі: різка слабкість скелетної мускулатури з переважним порушенням жування, ковтання, мови, дихання, розвиток м'язової гіпотрофії.
Первинні пухлини плеври	Це пухлини, які виникають із тканини самої плеври
Вторинні пухлини плеври	Це пухлини, які розвиваються в плеврі в результаті метастазування з інших органів
Мезотеліома плеври	Це епітеліальна первинна пухлина, яка походить з мезотелію парієтальної або вісцеральної плеври
Плевральний випіт	Це наявність вільної рідини в плевральній порожнині

<i>Внутрішньоплевральна хіміотерапія</i>	Це один з основних методів лікування, при якому хіміопрепарат вводять безпосередньо у плевральну порожнину
--	--

ПУХЛИНИ СЕРЕДОСТІННЯ

Епідеміологія. Пухлини середостіння складають близько 3–5% всіх пухлин людини. Серед населення злоякісні пухлини середостіння зустрічаються відносно рідко. Чоловіки та жінки хворіють однаково часто. Уражають такі пухлини людей в будь-якому віці, але частіше зустрічаються у другому періоді зрілого віку, тобто в 55–60 років. Доброякісні пухлини середостіння виявляють частіше, ніж злоякісні (4:1). Серед доброякісних пухлин середостіння найбільш часто зустрічаються тератоїдні та невrogenні новоутворення. З-поміж злоякісних пухлин частіше трапляються пухлини лімфоїдної тканини (лімфоми Ходжкіна та неходжкінські). У передньому середостінні пухлини реєструють вдвічі частіше, ніж в задньому. Невrogenні пухлини зустрічаються найбільш часто (20–30% від всіх пухлин і кіст середостіння). Внутрішньогрудний зоб — найбільш поширений вид пухлини верхнього і переднього середостіння. Тімоми зустрічаються у 10–12% хворих з пухлинами середостіння. Дермоїдні кісти і тератоми спостерігаються у 5–8% хворих з пухлинами середостіння. Бронхогенні і ентерогенні кісти середостіння становлять 7–8% пухлин середостіння. Лімфоми зустрічаються у 20–25% хворих з пухлинами середостіння і в 35% хворих з усіма злоякісними новоутвореннями середостіння. Серед первинних новоутворень середостіння тератоми за частотою виникнення посідають друге місце після невrogenних пухлин і складають 10–15%. Кісти середостіння складають до 18,5% всіх новоутворень середостіння.

Етіологія. Причини, що викликають неорганні пухлини середостіння, мало відомі. У виникненні злоякісних пухлин м'яких тканин допускається вплив канцерогенних факторів і радіаційного опромінення. В науковій літературі є інформація про вірусну природу сарком. Крім зовнішніх причинних факторів на виникнення пухлини впливає багато внутрішніх факторів, таких як порушення гормональної діяльності, нервової регуляції, імунної системи, інші диспозиції в організмі. До факторів ризику відносять забруднення навколишнього середовища, хронічні запальні процеси, старечий вік, паління, спадкові фактори, порушення ембріонального розвитку. Можлива малігнізація доброякісних пухлин середостіння.

Патологічна анатомія. В.І. Старіков та співавтори (1999 р.) пропонують поділяти пухлини середостіння на три групи за походженням:

1. Пухлини системного характеру (гемобластози): а) лімфома Ходжкіна; б) неходжкінська лімфома; в) мієломна хвороба; г) лейкози.
2. Органні пухлини: а) вилочкової залози; б) щитоподібної залози; в) новоутворення серця та перикарда.
3. Неорганні пухлини середостіння: а) пухлини мезенхімального походження; б) невrogenні пухлини; в) тератомні пухлини; г) новоутворення змішаного та неясного генезу.

За цією класифікацією автор спостерігав неорганні пухлини середостіння у 43% хворих, органні пухлини були у 40%, і гемобластози зафіксовані в 17% спостережень.

Згідно з гістологічною класифікацією Гольберта та Лавнікової, всі неорганні пухлини поділяються на:

I. Пухлини із тканин, зміщених у середостіння:

- 1) зачатків щитоподібної залози (внутрішньогрудні зоб та рак);
- 2) зачатків навколощитоподібної залози (аденома та рак);
- 3) мультипотентні клітини: зріла тератома; незріла тератома; хоріонепітеліома; семінома.

II. Пухлини із власних тканин середостіння:

- 1) нервових тканин (симпатогоніома, гангліоневрома, хемодекатома, невринома, нейрофіброма, неврогенна саркома);
- 2) сполучної тканини (фіброма, фібросаркома, ліпома, гібернома, ліпосаркома);
- 3) судин (гемангіома, лімфангіома, гломусна пухлина, ангіосаркома, ангіоперіцитома, ангіоендотеліома);
- 4) гладких та поперечно позмугованих м'язів (лейоміома, лейоміосаркома, рабдоміома, рабдоміосаркома);
- 5) лімфоїдної тканини (лімфосаркома, ретикулосаркома, лімфогранульоматоз, плазмоцитома);
- 6) декількох похідних паренхіми (мезенхіома доброякісна та злоякісна, дермоїдна кіста).

Гістологічна та макроскопічна будова і особливості клінічного перебігу основних найбільш розповсюджених гістологічних форм злоякісних пухлин описані в розділі «Пухлини м'яких тканин» і не потребують повторного висвітлення. Однак слід зазначити, що деякі первинні злоякісні пухлини середостіння мають свої особливості перебігу та лікування. Так, лімфосаркоми та лімфогранульоматоз, що тут виникають вперше, мають більш злоякісний перебіг, гірше лікуються і тому потребують нестандартного лікування.

Макроскопічно неорганні пухлини середостіння частіше мають вигляд одного солітарного вузла. Іноді вони складаються із декількох інтимно спаяних між собою вузлів.

Локалізація. За даними окремих дослідників, переважна більшість новоутворень середостіння розташовується в передньому середостінні (55–65% всіх пухлин). В задньому середостінні розташовується менша частка новоутворень (35–40%), і зовсім невелика кількість пухлин (близько 8–16%) знаходиться в середньому середостінні. Існує певна залежність локалізації гістологічних видів пухлин від окремих відділів середостіння. Так, в передньому відділі частіше виникають тератоїдні пухлини, ціломічні кісти, пухлини щитоподібної та вилочкової залоз, мезенхіальні новоутворення. В середньому відділі частіше бувають кістозні новоутворення, особливо бронхогенні кісти. В задньому середостінні найбільш часто розвиваються нейрогенні пухлини та ентогенні кісти.

Розповсюджуються пухлини середостіння прямим проростанням, імплантаційно, лімфогенним та гематогенним метастазуваннями; іноді спостерігається змішаний шлях.

Найбільш поширеним є розповсюдження проростанням у грудну клітку (ребра, м'язи, грудику), легені, діафрагму, органи середостіння. Злоякісні пухлини середостіння метастазують рідше, ніж злоякісні пухлини інших локалізацій. Лімфогенне та гематогенне метастазування спостерігається відносно рідко. Регіонарні метастази розповсюджуються в бронхо-пульмональні, трахео-

бронхіальні та середостінні лімфатичні вузли. Метастази у віддалені органи з'являються лише у термінальних стадіях. Інфільтративний ріст пухлини є основною визначальною ознакою злоякісної тімоми. Але є екстрагенітальні злоякісні пухлини середостіння: медіастінальна семінома та хоріонепітеліома, які є надзвичайно злоякісними і рано дають гематогенні метастази та мають швидкий інфільтративний ріст.

Клінічна класифікація TNM пухлин середостіння (ВООЗ, 2002 р.)

T — розмір та ступінь місцевого поширення первинної пухлини.

N — характеристика стану регіонарних лімфатичних вузлів.

M — наявність або відсутність віддалених метастазів.

Значення символів **TNMG** студенти вивчають їх самостійно за підручником з онкології.

Клініка. Симптоматика пухлин середостіння залежить від величини новоутворення, локалізації, швидкості росту, злоякісності, впливу на різні органи середостіння та значною мірою від місця розташування новоутворення. Клінічні прояви пухлин середостіння різні, що обумовлено великим різноманіттям самих пухлин. Крім того, клінічні симптоми з'являються дещо пізно, що пояснюється особливостями анатомічної будови середостіння. Клінічні ознаки пухлин класифікують за розладом функцій окремих органів середостіння і виділяють такі групи симптомів:

1. Синдром компресії трахеї та головних бронхів: кашель, кровохаркання, задишка.

2. Синдром порушення загального стану: загальна слабкість, зниження апетиту, схуднення, підвищення температури тіла, пітливість.

3. Синдром стискання верхньої порожнистої вени (КАВА-синдром): ціаноз видимих слизових оболонок, набряк обличчя та шиї, розширення підшкірних вен шиї та грудної стінки.

4. Синдром ураження нервів: синдром Горнера (птоз, міоз, енофтальм), парез зворотнього нерва (зміни голосу), ураження діафрагмального нерва (високе стояння купола діафрагми).

5. Міастенічний синдром: різка слабкість скелетної мускулатури і переважання порушень жування, ковтання, мови, дихання; розвиток м'язової гіпотрофії.

6. Синдром серцевих порушень: біль, аритмія, зміни ЕКГ. Стиснення стравоходу та дисфагія. Деформація грудної стінки. Біль в грудній клітці.

Найбільш часто у хворих зустрічаються скарги неврологічного характеру, які обумовлені стисканням чи проростанням пухлиною нервових стовбурів або сплетінь.

Синдром компресії трахеї та головних бронхів супроводжується кашлем, кровохарканням, задишкою.

Синдром порушення загального стану (загальна слабкість, зниження апетиту, схуднення, підвищення температури тіла, пітливість) є, головним чином, ознакою злоякісного новоутворення. Підвищена пітливість та нічний піт спостерігаються переважно в осіб зі злоякісними лімфомами (лімфогранульоматоз, лімфосаркома та ретикулосаркома).

Синдром стискання верхньої порожнистої вени (КАВА-синдром) на початку розвитку захворювання проявляється ціанозом видимих слизових оболонок, великим набряком обличчя та шиї, потім — розширенням підшкірних вен шиї,

верхньої кінцівки та грудної стінки; з'являється шум та важкість у голові, що посилюються з нахилом вниз голови та тулуба.

Дисфагія — один із рідкісних симптомів, виникає внаслідок стискання або проростання пухлини у стравохід. Пухлини нижнього відділу середостіння іноді тиснуть на серце, викликаючи суб'єктивну симптоматику (біль, перебої, тахікардію тощо). Синдром Горнера (птоз, міоз та енофтальм) буває, як правило, у хворих з неврогенними пухлинами верхнього відділу заднього середостіння. Синдром порушення загального стану (загальна слабкість, зниження апетиту, схуднення, підвищення температури тіла, пітливість) є, головним чином, ознакою злоякісного новоутворення.

Обов'язкові методи дослідження: анамнез; об'єктивне обстеження (пальпація, перкусія, аускультация); лабораторні (ЗАК, ЗАС, дослідження мокротиння на БК, онкомаркери); інструментальні (рентгеноскопія, поліпозиційна рентгенографія органів грудної клітки в трьох проекціях, фібробронхоскопія з біопсією, УЗД органів черевної порожнини та середостіння; морфологічне дослідження (цитологічне, гістологічне).

Спеціальні методи дослідження. Інструментальні методи обстеження, такі як торакаскопія, езофагоскопія, трахео-бронхоскопія, пневмомедіастіноскопія більшою мірою дають можливість виявити проростання або компресію новоутворення в сусідні органи, ніж діагностувати первинну пухлину.

З метою цитологічного дослідження пухлини проводять трансторакальну пункцію. Більш результативною є аспіраційна трепан-біопсія спеціальними голками під рентгеноскопічним контролем. При цьому отримують невеликі кусочки пухлини і проводять гістологічне дослідження. Якщо наведені методи обстеження не дали змогу діагностувати захворювання, залишається останній варіант — парастернальна діагностична медіастіномія з інцизійною біопсією та терміновим гістологічним дослідженням матеріалу під час оперативного втручання. Сканографія щитоподібної залози рідко дає можливість виявити первинну пухлину цього органа в середостінні. Радіонуклідна лімфографія сприяє діагностиці уражених лімфовузлів та їх впливу на сусідні органи.

У випадку сумнівних заключень при гістологічному та цитологічному дослідженнях необхідно виконувати іменоцитохімічні та імуногістохімічні дослідження матеріалу. Доцільним є визначення пухлинних маркерів, таких як альфа-фетопротеїн та хоріогонічний гонадотропін.

Диференційний діагноз: туберкульозний бронхоаденіт, медіастінальна форма раку легень, гостра пневмонія, хронічна пневмонія, медіастініт, гематомедіастінам, туберкульоз легень, інфаркт легень, неспецифічний плеврит, мезотеліома плеври, аневризми судин, доброякісні пухлини та кісти легень і бронхів, інфекційні захворювання, метастази в лімфатичні вузли середостіння без первинно виявленого вогнища тощо.

Ускладнення: запальний процес, кровотеча, пневмоторакс, піопневмоторакс, емпієма плеври, масивний ателектаз, медіастініт, серцево-судинна недостатність, дисфагія, компресійні синдроми.

Лікування злоякісних неорганних пухлин середостіння проводиться в залежності від морфологічної структури новоутворення, локалізації та стадії процесу.

I стадія. Виконується хірургічне втручання: радикальне видалення пухлини в межах здорових тканин з лімфодисекцією. При протипоказаннях до операції проводиться хіміопроменева терапія.

II стадія. Виконується хірургічне лікування: радикальне видалення новоутворення в межах здорових тканин з лімфодисекцією; при ураженні сусідніх органів та тканин — комбіновані операції з резекцією уражених органів. При інвазивній тіомомі показана неоад'ювантна хіміо- або хіміопроменева терапія з можливим ад'ювантним хіміопроменевим лікуванням. При симпатогоніомі та гангліоневробластомі виконується передопераційна крупнофракційна променева терапія. При парагангліомах та нейрогенних саркомах доцільна передопераційна поліхіміотерапія або хіміопроменеве лікування з післяопераційним променевим та хіміотерапевтичним лікуванням. При герміногенних пухлинах теж показана передопераційна та післяопераційна поліхіміотерапія. При протипоказаннях до операції виконується хіміопроменеве лікування. При хондро-, фібро-, ліпосаркомах ефективний хірургічний метод; при ангіо-, ангіолейосаркомах, гемангіоперіцитоммах виконують комплексне лікування. При протипоказаннях до операції застосовується хіміопроменева терапія.

Хворим з *III стадією процесу* виконується неоад'ювантна поліхіміотерапія і/або променева терапія + операція (радикальне видалення пухлини в межах здорових тканин з лімфодисекцією). При ураженні сусідніх органів та тканин проводяться комбіновані операції з резекцією уражених органів і можливим післяопераційним хіміопроменевим лікуванням. При інвазивній тіомомі виконується неоад'ювантна хіміо- або хіміопроменева терапія з можливим ад'ювантним хіміопроменевим лікуванням. Хворим з симпатогоніомами та гангліоневробластомами ефективна передопераційна крупнофракційна променева терапія. При парагангліомах та нейрогенних саркомах доцільна передопераційна поліхіміотерапія або хіміопроменеве лікування з післяопераційним променевим та хіміотерапевтичним лікуванням. При герміногенних пухлинах проводять передопераційну та післяопераційну поліхіміотерапію. При протипоказаннях до операції виконується хіміопроменеве лікування. При хондро-, фібро-, ліпосаркомах застосовують хірургічний метод лікування; при ангіо-, ангіолейосаркомах, гемангіоперіцитоммах — комплексне лікування. Хворим з протипоказаннями до операції проводиться хіміопроменева терапія.

IV стадія: паліативна хіміопроменева терапія, симптоматичне лікування. Променева терапія використовується при чутливих до неї пухлинах (лімфоми). ТГТ проводиться за дрібно-протяжною методикою.

Хіміотерапія ефективна при чутливих до неї захворюваннях (лімфоми, мезотеліоми і окремі саркоми м'яких тканин). Для лікування використовують блеоміцин, цисплатин, карбоплатин, паклітаксел, етопозид, вінорельбін, доксорубіцин, циклофосфамід, метотрексат, гемзар.

Прогноз: при доброякісних пухлинах — сприятливий; при злоякісних — несприятливий.

Профілактика:

- Первинна профілактика: онкогігієнічна, імунобіологічна, законодавчо-правова.
- Вторинна, або медична профілактика: диспансеризація, диспансерне спостереження, лікування фонових процесів та передпухлинних захворювань.

ЗЛОЯКІСНІ ПУХЛИНИ ПЛЕВРИ

Етіологія. Причини, що викликають злоякісну мезотеліому, мало відомі. До них належить контакт з азбестом та захворювання на азбестоз — потрапляння в легені азбестового пилу та осідання його в альвеолах і бронхах. Азбестоз зустрічається в місцях, де видобувають або промислово обробляють азбест. Крім того, це захворювання виникає і у колективах, які працюють на будовах з азбестовими матеріалами. Кроцидоліт (блакитний азбест), основна канцерогенна форма азбеста, спричиняє 90% всіх злоякісних уражень плеври. Як фактори, що призводять до розвитку мезотеліом, слід розглядати також підвищену радіацію, різноманітні мінерали (ериніт), хімічні агенти органічного та неорганічного походження (берилій), хронічні запальні процеси, туберкульоз плеври та легені, старечий вік, паління, спадкові фактори. У захворюваності тварин доведена роль вірусів. Можлива малігнізація доброякісної мезотеліоми.

Гістологічні варіанти пухлин плеври:

А. Доброякісні: атипова мезотеліальна гіперплазія, епітеліальна мезотеліома (доброякісна), мезотеліальна проліферація, мультицистицитарна мезотеліома, фіброматоз, лейоміома, солітарна фіброзна пухлина, фіброма, ліпома, фіброліпома, невринома, хондрома, остеофіброма, ангиома та інші.

Б. Злоякісна мезотеліома: а) епітеліоїдного типу; б) саркоматозного (веретеноподібного) типу; в) змішана (біфазна).

В. Інші злоякісні пухлини: ангиосаркома; ліпосаркома; лейоміосаркома; злоякісна солітарна фіброзна пухлина; синовіальна саркома та інші.

Перша група епітеліальної мезотеліоми має структуру сосочкової цистаденоми. На зрізах вона вислана кубічним епітелієм. Такі залозистоподібні комплекси нагадують аденокарциному, що спричинює труднощі діагностики, а тому гістологи можуть прийняти таку мезотеліому за метастази залозистого раку.

Мезотеліома, що росте вузлоподібно, має фіброзну будову. Вона побудована витягнутими веретеноподібними клітинами, котрі чергуються з ділянками гіалінозу.

Мезотеліома змішаної форми має значний поліморфізм гістологічної структури. Всього налічується до 40 найменувань таких пухлин.

Внаслідок трансформації мезотелію плеври в напрямку сполучнотканинних елементів або із субмезотеліальної тканини виникають злоякісні саркоматозні мезотеліоми.

Серед усіх гістологічних форм частіше інших зустрічається епітеліальна форма, що складає 60–70% випадків. Фібросаркоматозний та змішаний типи зустрічаються приблизно в однаковій пропорції — 15–20%.

За **макроскопічною формою** мезотеліоми розділяють на локалізовані (переважно доброякісні) та дифузні (переважно злоякісні).

Локалізована злоякісна мезотеліома частіше зустрічається на парієтальній плеврі, ніж на вісцеральній. Вона росте у порожнину плеври, часто на широкій основі, зв'язана з грудною стінкою, але іноді має ніжку та проникає у міжчасточкову щілину. Такі пухлини мають щільну консистенцію, складаються вони із веретеноподібних клітин, розділених колагеновими волокнами.

Злоякісні обмеженоростучі пухлини мають м'яку, гістоподібну консистенцію. Їх мікроструктура відрізняється більшим поліморфізмом. В окремих випад-

ках клітини пухлини мають круглу або зірчасту форму, у зв'язку з чим імітують лейоміому, невроленому, гемангіоперицитому тощо.

Дифузна мезотеліома у більшості випадків має тубулярно-сосочкову, тобто епітеліальну будову. Серед дифузних мезотеліом зустрічаються також пухлини фіброзної та змішаної будови.

Розповсюдження. Для злякисних пухлин плеври можливий інфільтративний ріст та пряме проростання, лімфогенний, гематогенний, імплантаційний та змішаний шляхи розповсюдження пухлини.

Проростання в сусідні органи — властивість, характерна для обмежено ростучих пухлин, особливо для пухлин з інфільтративним ростом. На першому місці — проростання мезотеліоми у грудну клітку (ребра, м'язи, грудину), легені, діафрагму, органи середостіння. Проростання у сусідні органи більш глибоке при наявності локальної мезотеліоми. Дифузна злякисна мезотеліома проростає у суміжні органи менш глибоко.

Злякисні мезотеліоми метастазують рідше, ніж злякисні пухлини інших локалізацій. Лімфогенне та гематогенне метастазування спостерігається частіше у хворих з дифузною мезотеліомою. Регіонарні метастази розповсюджуються в бронхо-пульмональні, трахео-бронхіальні та середостінні лімфатичні вузли. Метастази у віддалені органи з'являються лише у термінальних стадіях. У хворих на злякисну мезотеліому локальний характер метастазування спостерігається в поодиноких випадках.

Вторинні, або метастатичні злякисні пухлини плеври зустрічаються у людини значно частіше, ніж первинні. Найбільш часто віддалені метастази потрапляють на плевру у хворих з раком молочної залози, шлунка, легені, товстої кишки, нирки, матки, простати. Рідше дають метастази в плевру саркоми, меланоми, лімфоми.

Клінічна класифікація TNM мезотеліоми плеври (ВООЗ, 2002 р.)

T — розмір та ступінь місцевого поширення первинної пухлини.

N — характеристика стану регіонарних лімфатичних вузлів.

M — наявність або відсутність віддалених метастазів.

Значення символів **TNMG** студенти вивчають їх самостійно за підручником з онкології.

Клініка. Локалізовані злякисні пухлини плеври з переважним фібробластичним компонентом на ранніх стадіях розвитку відрізняються торпідною, доброякісною течією, довгий час клінічно себе не проявляють, можуть досягати великих розмірів, і тільки тоді з'являється перша ознака — біль у грудях. При доброякісних пухлинах біль локалізується в межах невеликої зони, відповідаючи розташуванню пухлини. Досить своєрідним проявом пухлин плеври є системні осифікуючі гіперостози (періостоз Марі-Бомбергера). У 2/3 хворих з обмеженоростучими фіброзними мезотеліомами реєструються кістково-суглобові прояви ревматоїдного або остеоартропатичного характеру. Такі хворі скаржаться на біль у кінцівках та суглобах, появу в них набряків. На рентгенограмах знаходять періостальні муфти навкруги довгих та тазових кісток. Нігтьові фаланги товстішають, пальці набувають вигляду «барабаних паличок».

Дифузні злякисні пухлини плеври відрізняються порівняно ранньою появою болю, котрому передують відчуття неприємності у місці ураження. Спочатку біль неінтенсивний та непостійний. Згодом він стає більш інтенсивним, набирає

постійного характеру, стає оперізувальним, симулюючи міжреберну невралгію, що, очевидно, пов'язано із втягуванням в процес міжреберних нервів. З часом біль стає розпираючим та більш сильним і може віддавати в лопатку, плечовий суглоб, руку, шию. У ряді випадків розвивається синдром Горнера (птоз, міоз та енофтальм). Клінічна картина пухлин плеври в такому випадку нагадує клініку раку верхівки легені.

Пухлини саркоматозного характеру розвиваються в більш молодому віці і супроводжуються більш вираженою клінічною картиною з більш швидким розвитком. При цій формі завдяки швидкому проростанню пухлини в легеню порівняно швидко з'являються біль, кровохаркання, підвищення температури тіла та плевральна рідина. Задишка пояснюється як випотом в плевральну порожнину, так і розповсюдженням пухлини по плеврі, стисканням легені та обмеженням дихальної екскурсії половини грудної клітки. Швидкий розвиток задишки веде до задухи. Дифузна мезотеліома нерідко призводить до субфебрильної температури тіла з періодичними стрибками до 38–39° С. При обмежено ростучих злоякісних або доброякісних пухлинах таке буває вкрай рідко.

Одним із частих і ранніх симптомів є плевральний випіт. Рідина при мезотеліомі є ексудатом і у половині випадків має серозний характер, а у решті — геморагічний. Іноді рідина зберігає серозний характер до самої смерті хворого.

Обов'язкові методи дослідження: анамнез; об'єктивне обстеження (пальпація, перкусія, аускультация); лабораторні (ЗАК, ЗАС, дослідження мокротиння на БК, онкомаркери); інструментальні (рентгеноскопія, поліпозиційна рентгенографія органів грудної клітки в трьох проекціях, фібробронхоскопія з біопсією, УЗД органів черевної порожнини та середостіння; морфологічне дослідження (цитологічне, гістологічне).

Спеціальні методи дослідження. Виконуються КТ, МРТ, ангіографія, радіографічне дослідження, трансторакальна пункція, трансbronхіальна пункція, торакоскопія, медіастіноскопія, торакотомія з забором матеріалу для морфологічних досліджень.

Найбільш точним в морфологічній діагностиці мезотеліоми плеври сьогодні виступає імуногістохімічне дослідження тканин пухлини. Воно може бути ефективним в диференційній діагностиці злоякісної мезотеліоми з запальним процесом. Єдиного специфічного антитіла для злоякісної мезотеліоми немає, тому проводять визначення мезотеліоми комбінацією різних антитіл.

Диференційний діагноз: рак легенів, доброякісні пухлини легенів, гостра пневмонія, хронічна пневмонія, медіастініт, гематомедіастіnum, туберкульоз легенів, інфаркт легені, неспецифічний плеврит, аневризми судин, кісти легенів і бронхів, інфекційні захворювання, тощо.

Ускладнення: запальний процес, кровотеча, пневмоторакс, піопневмоторакс, емпієма плеври, масивний ателектаз легенів, медіастініт, серцево-судинна недостатність, дисфагія, компресійні синдроми.

ЛІКУВАННЯ МЕЗОТЕЛІОМИ ПЛЕВРИ

I стадія: при вузлових формах застосовується хірургічне лікування — радикальне видалення пухлини в межах здорових тканин з лімфодисекцією; при дифузних формах — плевректомія, плевропультмонектомія, лоб- або білобектомія. При протипоказаннях до операції проводять хіміопроменеу, внутрішньоплевральну та системну хіміотерапію.

II стадія: при вузлових формах застосовується хірургічне втручання — радикальне видалення в межах здорових тканин з лімфодисекцією. При дифузних формах проводять плевректомію, плевропульмонектомію, лоб- та білобектомію. При наявності метастазів в лімфатичних вузлах кореня легені доцільна післяопераційна телегамматерапія (СОД-40 Гр) та/або поліхіміотерапія. При протипоказаннях до операції виконується хіміопроменева, внутрішньоплевральна та системна хіміотерапія.

III стадія: при вузлових формах пухлини проводиться хірургічне лікування — радикальне видалення в межах здорових тканин з лімфодисекцією. При дифузних новоутвореннях доцільна плевректомія, плевропульмонектомія, лоб- або білобектомія. Після операції призначають телегамматерапію (СОД-40 Гр) та поліхіміотерапію. При протипоказаннях до операції застосовується хіміопроменева, внутрішньоплевральна та системна хіміотерапія.

IV стадія: паліативна хіміопроменева терапія, внутрішньоплевральна хіміотерапія, симптоматичне лікування.

Хіміотерапевтичні препарати для лікування мезотеліоми: блеоміцин, цисплатин, карбоплатин, паклітаксел, етопозід, вінорельбін, доксорубіцин, циклофосфамід, метотрексат, гемзар. Вводять хіміопрепарати внутрішньовенно. На курс лікування потрібно провести не менше 6 циклів. Доцільно медикаменти вводити інтраплеврально, особливо після проведеної евакуації рідини шляхом торакопункції. Останній шлях введення сприяє одночасно і зменшенню ексудації рідини. Ефективність хіміотерапії підвищується, якщо хворим внутрішньоплеврально вводити медикаменти з підвищеною до 41–42° С температурою. Окремі автори підвищують температуру навіть до 44° С.

Хірургічне втручання можливе у дуже обмеженій кількості хворих і виконується при наявності вузлової форми пухлини, в період відносно ранньої фази розвитку. Хворим з інфільтративною пухлиною оперативне лікування можливе, якщо вона уражає вісцеральну плевру. В такому випадку проводиться лобектомія або навіть пневмонектомія. Хворі з дифузною пухлиною пристінкової плеври оперативному лікуванню не підлягають. Післяопераційна смертність в таких випадках велика, а віддалені результати лікування незадовільні.

Променева терапія мезотеліоми плеври як самостійний метод лікування проводиться відносно рідко через резистентність пухлини до опромінення. Тому променеву терапію частіше використовують в комбінації з хірургічним або спеціальним медикаментозним лікуванням. Проводиться телегамматерапія дрібно-протяжним методом стандартними дозами, СВД 35–45 Гр. Доцільно використовувати ТГТ з паліативною метою, для зниження больового синдрому та зменшення кількості плеврального ексудату.

3.3. Рекомендована література

Основна

1. Білінський Б.Т. Онкологія. — Львів, 2002. — 274 с.
2. Болюх Б.А. Лекції з клінічної онкології. — Вінниця, 2000. — С. 139–155.
3. Бондарь Г.В., Антіпова С.В. Вибрані лекції з клінічної онкології. — Луганськ, 2009. — С. 122–143.
4. Шевченко А.І., Попович О.Ю., Колесник О.П. Онкологія. (Електронний підручник). — Запоріжжя: ЗДМУ, 2009. — 309 с.

5. Щепотін І.Б. Онкологія. — Київ, 2006. — 495 с.

Додаткова

1. Лайт Р.У. Болезни плевры. / Пер. с англ. — Москва, 1986. — 356 с.

2. Лыткин М.И. и др. Опухоли плевры. // Хирургия лёгких и плевры. — Л.: Медицина, 1988. — С. 228–233.

3. Стариков В.И., Белый А.Н., Майборода К.Ю. Опухоли средостения // Международный мед. журнал. — 1999. — № 2. — С. 98–102.

4. Чиссов В.И., Дарьялова С.Л. Клинические рекомендации. Онкология. — Москва, 2006. — 700 с.

3.4. Матеріали для самоконтролю

3.4.1. Теоретичні питання до заняття

1. Захворюваність на неорганні пухлини середостіння та пухлини плеври в Україні та світі.

2. Етіологія, передракові захворювання, фактори ризику виникнення неорганних пухлини середостіння та пухлин плеври.

3. Патоморфологія неорганних пухлин середостіння та пухлин плеври: гістологічні форми, макроскопічні форми, шляхи метастазування.

4. Клінічна класифікація неорганних пухлин середостіння та пухлин плеври.

5. Особливості клінічного перебігу неорганних пухлин середостіння та пухлин плеври.

6. Вкажіть основні та спеціальні методи діагностики неорганних пухлин середостіння та пухлин плеври.

7. Проведіть диференційну діагностику неорганних пухлин з іншими захворюваннями середостіння та плеври.

8. Принципи та види лікування хворих з неорганими пухлинами середостіння та пухлинами плеври.

9. Прогноз у хворих з неорганими пухлинами середостіння та пухлинами плеври.

3.4.2. Тестові завдання для самоконтролю

Тест № 1 ($a=1$). Яка тактика лікаря є оптимальною при виявленні новоутворення середостіння: а) динамічне спостереження; б) протизапальне лікування; в) фітотерапія; г) хіміотерапія; д) госпіталізація в спеціалізовану клініку з метою дообстеження?

► *Правильна відповідь: Д.*

Тест № 2 ($a=1$). Назвіть найбільш ефективний та сучасний морфологічний метод діагностики мезотеліоми плеври: а) гістологічний; б) цитологічний; в) імуногістохімічний; г) ферментативний; д) визначення онкомаркерів.

► *Правильна відповідь: В.*

Тест № 3 ($a=1$). Назвіть хімічний фактор канцерогенезу, який відіграє важливу роль у виникненні мезотеліоми плеври: а) бензпірен; б) азбест; в) іонізуюче випромінювання; г) неідентифіковані віруси; д) імунодефіцитні стани.

► *Правильна відповідь: Б.*

Тест №4 ($a=2$). Вкажіть симптоми, більш характерні для злоякісної мезотеліоми плеври:

а) біль; б) слабкість скелетної мускулатури; в) задишка; г) ексудативний плеврит; д) кровохаркання; е) свербіж шкіри; є) м'язова гіпотрофія; ж) кашель.

► *Правильна відповідь: А, В, Г, Ж.*

Тест №5 ($a=2$). Назвіть неорганні пухлини, які найчастіше зустрічаються у передньому середостінні: а) тератоми; б) ентогенна кіста; в) невринома; г) сполучнотканинні пухлини; д) тімома; е) бронхогенна кіста.

► *Правильна відповідь: А, Г, Д.*

3.4.3. Ситуаційні задачі для самоконтролю

Задача №1 ($a=2$). У підлітка 14 років при рентгенографії органів грудної клітки в двох проекціях виявлене двобічне розширення тіні середостіння з поліциклічними контурами. Проба Манту з 2 ТО ППД-л — негативна. Скарг не пред'являє, температура тіла та загальний аналіз крові в нормі. Перкуторних та аускультативних патологічних змін над легеннями немає. Периферичні лимфатичні вузли не збільшені.

Завдання: вкажіть найбільш ймовірний діагноз: а) саркоїдоз; б) туберкульоз внутрішньогрудних лімфатичних вузлів; в) лімфогранулематоз; г) неспецифічна аденопатія; д) лімфолейкоз.

► *Правильна відповідь: А.*

Задача №2 ($a=2$). Хворий, 50 років, 20 років підряд працював на підприємстві з виробництва будівельних матеріалів, контактував з азбестом. Хворіє на азбестоз. Звернувся до лікаря з приводу болю, відчуття важкості в грудній клітці справа, задишки при звичайному фізичному навантаженні, сухого кашлю. При рентгенографії органів грудної порожнини в двох проекціях виявлені рентгенологічні ознаки правобічного гідротораксу з рівнем рідини до II ребра. Виконано плевральну пункцію справа — отримано близько 2,5 літрів геморагічного ексудату. При цитологічному дослідженні плевральної рідини — злоякісні клітини.

Завдання: назвіть дослідження, які необхідно виконати наступним діагностичним етапом: а) експлоративна торакотомія; б) торакоскопія з біопсією; в) комп'ютерна томографія; г) медіастіноскопія; д) бронхоскопія.

► *Правильна відповідь: Б.*

Задача №3 ($a=2$). У хворого, 32 роки, при рентгенографії в двох проекціях виявлено округлу тінь до 4 см в діаметрі, яка розташована в верхньо-задньому середостінні з чіткими контурами, паравертебрально.

Завдання: вкажіть найбільш вірогідний діагноз: а) невринома б) туберкулома; в) кіста середостіння; г) саркоїдоз; д) ліпома.

► *Правильна відповідь: А.*

Задача №4 ($a=3$). Хворий Н., 64 роки, скаржиться на біль в грудній клітці зліва, кашель з відходженням харкотиння, іноді кровохаркання, задишку в спокої. В молодому віці працював на руднику, де видобували азбест, палить 30 років. Схуд на 8 кг за останні 3 місяці. Рентгенологічно: зліва — дифузне потовщення парієтальної плеври, з нерівними контурами з обмеженою інфільтрацією верхньої

частки лівої легені, затемнення плевральної порожнини з горизонтальним рівнем рідини до V ребра, збільшені прикореневі та середостінні лімфовузли.

Завдання 1: встановіть вірогідний діагноз у хворого.

- ▶ *Правильна відповідь:* мезотеліома плеври зліва, дифузна форма, T2N2M0, IV кл. гр. Метастази в лімфатичних вузлах кореня лівої легені та середостіння.

Питання 2: з якими захворюваннями слід проводити диференційну діагностику?

- ▶ *Правильна відповідь:* периферичний рак легені, туберкульоз легені, неспецифічний плеврит, пухлина середостіння, доброякісна мезотеліома.

Завдання 3: визначте лікувальну тактику для даного хворого.

- ▶ *Правильна відповідь:* можливе проведення симптоматичної поліхіміотерапії та внутрішньоплевральної хіміотерапії.

Задача № 5 (a=3). Хворий К., 54 роки, скаржитися на біль та важкість за грудниною, задишку при незначному фізичному навантаженні, серцебиття, м'язову слабкість скелетної мускулатури, порушення жування, ковтання, мови, кволість, зниження апетиту, зниження ваги, сухий кашель. При оглядовій рентгенографії органів грудної клітки у прямій проекції — двобічне розширення тіні середостіння, однорідне, з нечіткими горбистими контурами; в боковій проекції — затемнення розташоване в передньому середостінні та прилягає до тіні груднини. При трансторакальній пункції та морфологічному дослідженні пунктату виявлено клітини злоякісного походження.

Питання 1: який вірогідний основний діагноз у хворого?

- ▶ *Правильна відповідь:* рак загрудинної залози, II–III стадія, II кл. гр.

Питання 2: який інструментальний інвазивний метод дослідження показаний хворому для верифікації процесу та визначення розповсюдженості злоякісного процесу?

- ▶ *Правильна відповідь:* відеоторакоскопія з біопсією.

Питання 3: яке лікування можливо провести хворому?

- ▶ *Правильна відповідь:* передопераційна поліхіміотерапія. Оперативне втручання. Післяопераційне хіміопроменеве лікування. При неможливості проведення операції — хіміопроменеве паліативне лікування.

4. МАТЕРІАЛИ ДЛЯ АУДИТОРНОЇ САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ

4.1. Практичні роботи (завдання), які виконуються на занятті

1. Зібрати анамнез, провести огляд, пальпацію, перкусію, аускультацию у хворого з пухлинами середостіння та плеври, правильно оцінювати дані фізикального обстеження, скласти індивідуальну діагностичну програму для хворого з пухлиною середостіння та плеври.

2. Вміти правильно інтерпретувати дані лабораторних та інструментальних методів досліджень хворих на пухлини середостіння та плеври.

3. Вміти правильно виконувати пункційну біопсію збільшених лімфатичних вузлів, трансторакальну пункційну біопсію при пухлинах середостіння та плеври і оформити направлення на цитологічне дослідження пунктату.

4. Обґрунтувати, встановити та сформулювати діагноз, проводити диференційну діагностику з іншими захворюваннями середостіння та плеври.

5. Визначати тактику лікування в залежності від локалізації, гістологічної форми та розповсюдженості пухлин середостіння та плеври.

6. Оформити історію хвороби, написати передопераційний епікриз та протокол операції, оформити виписку та лікарняний лист, виписати рецепт на лікарські препарати.

7. Вміти надати правильні рекомендації хворому з пухлиною середостіння та плеври щодо особливостей соціальної та трудової діяльності після проведеного лікування, здійснювати прогноз життя та працездатності.

8. Використовувати навчальну та наукову літературу, включаючи Інтернет, в учбовому класі для вирішення професійних завдань, підвищення рівня професійної підготовки.

4.2. Професійні алгоритми

Алгоритм виконання трансторакальної пункції

№ п/п	Послідовність дій	Критерії оцінки
1	Обробити шкіру в ділянці виконання пункції спиртом	Отримання біопсійного матеріалу
2	Провести місцеве знеболення шкіри та прилягаючих тканин розчином анестетика, в місці трансторакальної пункції	
4	Провести за допомогою шприца з спеціальною голкою трансторакальну пункцію пухлини середостіння	
5	Поршень шприца потягнути на себе	
6	Шприц витягнути і його вміст видавити на предметне скло та зробити мазок	
7	Заповнити бланк направлення в цитологічну лабораторію	

5. ЗАВДАННЯ ДЛЯ ПІСЛЯАУДИТОРНОЇ САМОСТІЙНОЇ ПОШУКОВОЇ РОБОТИ

НДСР. 1. Ефективність морфологічного дослідження біопсійного матеріалу, отриманого під час діагностичної медіастінотомії.

2. Роль морфологічної структури вторинної пухлини плеври в виборі методів комбінованого лікування.

УДРС. 1. Методи поліхіміотерапії в лікуванні неорганних пухлин середостіння.

2. Шляхи введення хіміопрепаратів в лікуванні вторинних пухлин плеври та їх ефективність.

3. Можливості проведення відеоасистованих оперативних втручань в лікуванні вторинних пухлин плеври.

Тема № 11**РАК СТРАВОХОДУ****1. АКТУАЛЬНІСТЬ ТЕМИ**

Рак стравоходу (РС) зустрічається в клінічній практиці лікаря відносно рідко. В структурі онкозахворюваності населення України в 2008 році рак стравоходу знаходився на 19 місці і досягав показника 1,1%. Захворюваність на 100 тис. населення склала 3,9 випадки. Частіше на рак стравоходу хворіють чоловіки (співвідношення із захворюваністю жінок складає 6,5:1, а нерідко і більше). Близько 75% хворих на рак стравоходу мають вік старше 60 років, і «постаріння» пухлини триває. Пухлина належить до високозлоякісних новоутворень і важко піддається лікуванню.

2. НАВЧАЛЬНІ ЦІЛІ

2.1. *Ознайомитися* з особливостями регіональної і світової епідеміології РС, сучасними методами діагностики і лікування цієї патології, прогностичними факторами та тривалістю життя хворих після проведеного лікування.

2.2. *Знати, засвоїти* дані про розповсюдженість РС в Україні, етіологію, фактори ризику та передракові захворювання, патологічну анатомію, клініко-анатомічну класифікацію, клінічну класифікацію за TNM, перші симптоми та клінічні прояви, ускладнення, методи діагностики та лікування, профілактичні заходи.

2.3. *Вміти* правильно зібрати скарги та анамнез захворювання, методично правильно проводити огляд хворих, проводити фізикальне обстеження, визначити необхідний і найбільш інформативний обсяг обстежень, вміти інтерпретувати дані лабораторного, ендоскопічного та рентгенологічного досліджень, обрати найбільш доцільну лікувальну тактику.

2.4. *Розвивати* творчі здібності щодо інтерпретації зібраної діагностичної інформації та її аналізу і вміння на основі інтегральної оцінки зібраних даних встановлювати діагноз і визначати тактику лікування хворих на РС.

2.5. *Виховні цілі:* звернути увагу на деонтологічні, правові та медико-соціальні аспекти при обстеженні та лікуванні хворих на злоякісні та доброякісні пухлини стравоходу. Розвинути уявлення про вплив екологічних та соціально-економічних факторів на захворюваність РС. Розвинути навички, щодо психотерапевтичного підходу до хворих на злоякісні новоутворення стравоходу та їхніх родичів. Розвинути почуття відповідальності за своєчасність та правильність професійних дій.

3. МАТЕРІАЛИ ДОАУДИТОРНОЇ САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ

3.1. Базові знання, вміння, навички, необхідні для вивчення теми (міждисциплінарна інтеграція)

Дисципліни	Знати	Вміти
<i>Попередні:</i> Нормальна анатомія	Анатомію стравоходу, топографію, кровопостачання, іннервацію, лімфівідтік. Розташування регіонарних та віддалених метастазів РС.	Визначити топографічну анатомію стравоходу.
Загальна гігієна	Причини виникнення пухлини, канцерогени, передракові процеси.	Лікувати передракові захворювання та профілакувати рак.
Гістологія	Особливості морфологічної структури пухлини, ступеню диференціації. Морфологічні та гістологічні типи РС.	Визначити гістологічний тип пухлини.
Пропедевтика внутрішніх хвороб	Методи обстеження хворих: опитування та фізикальне обстеження органів черевної порожнини.	Проводити збір скарг та анамнезу, визначати клінічні прояви РС.
Загальна хірургія	Ускладнення пухлини (стеноз, стравохідно-трахеальна норича, кровотеча, медіастиніт).	Проводити фізикальне обстеження органів черевної порожнини, обстежити та оцінити лімфатичні вузли.
Променева діагностика	Спеціальні методи обстеження стравоходу (рентгеноскопія, УЗД, КТ, МРТ). Особливості рентгенконтрастного дослідження стравоходу (подвійне контрастування).	Встановити показання до спеціальних методів обстеження. Призначити рентгеноскопію стравоходу та легенів, УЗД черевної порожнини; провести підготовку хворого до гепатоскано-, соно-, томо- лімфографій.
Патологічна анатомія	Види пухлин, гістологічну класифікацію РС, методи забору матеріалу для морфологічних досліджень.	Виконувати забір морфологічного матеріалу фіксувати, та зберігати його.
Клінічна хірургія	Можливості проведення езофагоскопії, бронхоскопії, біопсії, біохімічні лабораторні дослідження.	Визначати достовірні ознаки РС, метастазів у печінку, легені за результатами соннографії, сканографії, томографії. Провести дифдіагностику з доброякісними пухлинами.
Оперативна хірургія та топографічна анатомія.	Типи операцій на стравоході: радикальні та симптоматичні. Підготовку хворого до оперативного втручання.	Встановити показання та протипоказання до хірургічного лікування РС. Визначати хірургічні доступи.
Анестезіологія	Види наркозу, визначення ступеня ризику при проведенні наркозу та операції.	Виробити план післяопераційного ведення хворих.
Радіологія	Показання та протипоказання до променевого лікування. Види променевої терапії, клінічні програми. Дози: разова та СВД.	Встановити показання та протипоказання до променевого лікування.

Внутрішньо-предметна інтеграція	<p>Епідеміологію, етіологію, передракові захворювання, фактори ризику, клінічні прояви, макро- та мікроскопічні форми раку стравоходу.</p> <p>Класифікацію TNM. Показання, та протипоказання до хірургічного та комбінованого лікування. Прогноз, моніторинг, профілактику.</p>	<p>Визначати характерні клінічні прояви раку стравоходу, інтерпретувати дані додаткових методів обстеження. Встановити розповсюдженість пухлинного процесу.</p> <p>Встановити стадію раку за міжнародною класифікацією TNM. Виробити план післяопераційного ведення хворих. Оформити необхідну документацію, направити хворого в спеціалізований заклад. Деонтологічно правильно повідомити хворому та родичам про захворювання.</p>
---------------------------------	---	--

3.2. Зміст теми

Перелік основних термінів, параметрів, характеристик, які повинен засвоїти студент при підготовці до заняття:

Термін	Визначення
Шийний стравохід	Відділ стравоходу від гортані до входу в грудну клітку
Грудний стравохід	Відділ стравоходу до стравохідного отвору в діафрагмі
Абдомінальний стравохід	Відділ стравоходу від діафрагми до шлунка
Рак стравоходу	Злоякісне новоутворення, яке походить з епітеліальних тканин слизової оболонки стравоходу
Стравохід Барета	Короткий стравохід, слизова оболонка якого в дистальному відділі вкрита епітелієм тонкої кишки
Ахалазія стравоходу	Рубцевий процес в підслизовій оболонці в самому нижньому його відділі
Хронічний езофагіт	Хронічний запальний процес, який розвивається в стінці стравоходу
Карциноїд стравоходу	Злоякісне епітеліальне новоутворення стравоходу, яке походить з ЕЦ-клітин дифузної ендокринної системи
Макроскопічна форма РС	Форма пухлини, яка визначається візуально за зовнішніми ознаками новоутворення та формою росту по стінці стравоходу
Мікроскопічна форма РС	Форма пухлини, яка визначається під мікроскопом за гістологічною будовою тканин та за ступенем зрілості клітинних елементів
Шляхи розповсюдження	Поширення інфільтративним ростом пухлини, метастазуванням РС гематогенним та лімфогенним шляхами
Ранній РС	Ракова пухлина до 2 см в найбільшому вимірі, яка уражає слизову та підслизову оболонки, не має метастазів

Дисфагія	Затруднене проходження їжі стравоходом
Регургітація	Зригування застійної їжі, яка накопичується в стравоході над місцем звуження
Трансезофагальна сонографія	Сонографія стравоходу та середостіння датчиком, введеним в просвіт стравоходу.
Стравохідно-трахеальна нориця	Нориця між стравоходом та трахеєю внаслідок деструкції пухлини та прориву в трахею
Операція Льюїса	Екстирпація стравоходу з регіонарною лімфоаденектомією та одночасною пластикою шлунком
Операція Гарлока	Резекція Н/2 стравоходу та В/2 шлунка з регіонарною лімфоаденектомією
Гастростомія	Накладання зовнішньої шлункової стоми
Стент	Спеціальний пристрій, що вводиться в просвіт стравоходу за допомогою фіброезофагоскопа на рівні пухлини для дилатації його просвіту.
Стентування	Методика введення стента в просвіт стравоходу.

Етіологія. Фактори ризику:

1. Особливості харчування: гарячі та гострі страви; зловживання алкоголем; незвичайні харчові продукти (пересмажені, в'ялені, копчені, переморожені).

2. Геолого-мінералогічний фактор. 3. Канцерогени зовнішні та внутрішні.

4. Шкідливі звички під час їжі, погане переживання страви.

5. Травми, подряпини та мікротравми слизової оболонки кісточками риби та інших продуктів. Паління тютюну, використання в їжу подразнюючих продуктів.

Передракові захворювання: а) рубці та рубцеві стріктури; б) доброякісні пухлини: поліпи, папіломи, аденоми; в) ахалазія стравоходу; г) вірусний фактор, д) пептичні виразки; е) гастро-езофагальний рефлюкс; ж) хронічний неспецифічний езофагіт.

Хворі з передраковим захворюванням повинні братись лікарем на диспансерний облік за формою 30. Їм необхідно проводити спеціальне лікування, в тому числі оперативне. Вони повинні проходити періодичне диспансерне спостереження раз на три місяці.

Локалізація. Рак може виникати в будь-якій частині стравоходу, але частіше (40–60% випадків) він зустрічається в середній третині органу. На другому місці за частотою знаходиться рак нижньої третини (20–25%). Рідше інших відділів рак локалізується в верхній частині стравоходу (10–15%).

За міжнародною гістологічною класифікацією раку стравоходу (ВООЗ, 1990), виділяють такі гістологічні форми:

1. Плоскоепітеліальний рак.
2. Мукоепідермоїдний рак.
3. Аденокарцинома.
4. Залозисто-кістозний рак.
5. Залозисто-плоскоклітинний рак.
6. Недиференційований рак.

Плоскоепітеліальний рак в стравоході розвивається частіше і складає 70–90% всіх випадків РС; він може бути високодиференційованим (з ороговінням) або малодиференційованим (без ороговіння). В стравоході плоскоклітинний рак перебігає високозлоякісно. Другою за частотою буває аденокарцинома, яка зустрічається в 10–15% випадків. Рідше інших (5%) розвивається недиференційований рак; він є найбільш злоякісною пухлиною. За злоякісністю йому мало чим поступається

плоскоепітеліальна гістологічна форма. Взагалі рак стравоходу належить до групи найбільш злоякісних новоутворень людини.

За **макроскопічною формою росту** РС поділяють на 3 основні групи:

1. *Екзофітна форма* росту, до якої належать бляшкоподібний, поліпоподібний та вузловий рак.

2. *Ендофітний рак*, серед якого виділяють дифузну та інфільтративну форми.

3. *Мезофітна (змішана) форма* має ознаки двох вищезгаданих макроскопічних форм.

Найбільш часто зустрічається ендофітна форма. Вона складає близько 70% всіх раків стравоходу. Це найбільш агресивна макроскопічна форма пухлин. При ній найбільше потовщується стінка стравоходу за рахунок глибокого і найбільш масивного ураження стінки органа.

Рак з переважним екзофітним ростом зустрічається найбільш рідко (близько 10–15%). В основному така форма раку побудована плоскоклітинною та рідко недиференційованою формами. В момент виявлення пухлини регіонарні метастази виявляються у 25–30% хворих.

Змішана гістологічна форма раку стравоходу за частотою знаходиться на другому місці і складає 20–25% серед виявлених пухлин.

Розповсюдження. Ріст пухлини відбувається від слизової оболонки через всю стінку стравоходу, а потім вона проростає в сусідні органи: бронхи, трахею, аорту, діафрагму, нерви, міжреберні артерії, верхню та нижню порожнисті вени та інші.

Метастази раку стравоходу можуть розповсюджуватись лімфогенним, гематогенним та гемато-лімфогенним шляхами. Найбільш часто метастази розповсюджуються лімфогенно в регіонарні (параезофагеальні, трахеобронхіальні, паратрахеальні, передні і задні середостінні) та віддалені (глибокі та бокові шийні, надключичні, заочеревинні, шлункові, у воротах печінки та ін.) лімфатичні вузли. Рак стравоходу гематогенно розповсюджується в печінку, легені, кістки, шкіру тощо.

Клінічна класифікація РС за системою TNM (BOOЗ, 2002 р.)

T — характеристика первинної пухлини.

N — характеристика метастазів в регіонарних лімфатичних вузлах.

M — характеристика метастазів в віддалених органах.

pTNM — патогістологічна класифікація.

G — гістологічна диференціація пухлин.

Усі категорії відповідають вимогам, що висуваються до TNM. Гістологічне дослідження лімфатичних вузлів середостіння — не менше 6 вузлів.

Групування за стадіями

Значення символів TNM та групування за стадіями студент повинен вивчити за підручником.

Ранній рак. Під «раннім раком» стравоходу слід розуміти пухлину стравоходу до 2,0 см в найбільшому вимірі, яка проростає слизову та підслизову оболонки, причому регіонарні та віддалені метастази відсутні.

Клініка раку стравоходу. До перших симптомів належать: дисфагія, біль, відчуття тяжкості та повноти за грудиною, печія під час ковтання теплої і гарячої страви, посилене слиновиділення та «стравохідна блювота». Згодом виникають неприємний запах з ротової порожнини, осиплість голосу, гіперсалівація, регургітація. Крім місцевих симптомів захворювання у хворих виникають ознаки за-

гальної дії пухлини на організм. Перш за все це слабкість, підвищена втомлюваність, зниження працездатності, поступова втрата інтересу до життя, ознаки ранньої інтоксикації, зниження ваги тіла та виснаження.

Місцевих об'єктивних симптомів рак стравоходу не має. Об'єктивним обстеженням хворого можна виявити наявність регіонарних або віддалених метастазів, для чого обов'язково потрібно виконувати обстеження підпахвинних, над- та підключичних і шийних лімфатичних вузлів, печінки і легенів.

Зустрічаються «шкірні» паранеопластичні синдроми.

Діагностика. До спеціальних методів визначення діагнозу належать рентгенологічні, ендоскопічні та морфологічні обстеження.

Рентгенологічне дослідження пухлини проводиться з використанням суспензії сірчанокислого барію. Можна проводити з подвійним контрастуванням. Рентгенологічними ознаками РС є послаблення перистальтики стравоходу, порушення, перебудова, а в подальшому і руйнування рельєфу слизової оболонки стравоходу. Дефект наповнення може бути в числі перших рентгенологічних симптомів. При деструкції пухлини складається враження з'їденості контурів.

Ендоскопічний метод дослідження проводиться фіброезофагоскопом. Сама пухлина може мати вигляд ділянки інфільтрації слизової оболонки з ущільненням, зникненням складок або їх вибуханням. Нерідко візуально на слизовій оболонці знаходять ракову виразку різних розмірів. Точність діагностики висока і становить 92–98%.

Проростання пухлини стравоходу в сусідні органи виявляють спеціальними (рентгенологічними, ендоскопічними, сонографічними) дослідженнями. Метастази в регіонарних лімфатичних вузлах визначаються за допомогою КТ, МРТ, УЗД, радіонуклідною лімфографією, а під час хірургічного втручання — інтраопераційною біопсією.

Диференційна діагностика проводиться з такими патологічними процесами в стравоході, як кардіоспазм та ахалазія, хронічна виразка, рубцеві процеси після різноманітних травм (термічних, хімічних, механічних), варикозно розширені вени, езофагіти, доброякісні пухлини самого стравоходу або середостіння та деякими іншими захворюваннями.

Ускладнення раку стравоходу можуть з'являтися у хворих з II стадією процесу, але частіше наступають при III і особливо IV стадіях (стеноз, перфорація, медіастиніт, езофаго-трахеальна норія, гнійний плеврит, кровотеча).

Стандарти обстеження хворого на рак стравоходу

Обов'язкові лабораторні дослідження в поліклініці: Загальний аналіз крові, загальний аналіз сечі, цукор крові, ЕКГ. Аналіз крові на онкомаркери. Рентгеноскопія легенів та контрастувана езофагоскопія. Відеоезофагоскопія з забором матеріалу для морфологічних досліджень. УЗД органів черевної порожнини та заочеревинного простору. Цитологічне та гістологічне дослідження біопсійного матеріалу.

В онкоторакальному відділенні: група крові та резус-фактор, С-реактивний білок, біохімічний аналіз крові; білок і білкові фракції, коагулограма, кальцій сироватки крові. СКТ грудної клітки та остеосцинтиграфія (при потребі). Вказані вище дослідження призначаються на час поступлення хворого в стаціонар.

Інструментальні дослідження в стаціонарі: Фібробронхоскопія. Проведення легеневих функційних проб. Ренографія. УЗД органів черевної порожнини. КТ органів черевної порожнини (при потребі). Лапароцентез, лапароскопія, плевраль-

на пункція (за показаннями). Всі дослідження призначаються протягом 1–2 діб з часу поступлення.

В діагнозі студент обов'язково визначає: ускладнення злоякісної пухлини; гістологічну структуру новоутворення; макроскопічну форму РС; стадію пухлинного процесу; клінічну групу новоутворення; локалізацію пухлини в відділі органу.

Лікування. Способи радикального лікування раку стравоходу: хірургічний, променевиї, медикаментозний, комбінований. Прогностичні фактори, які впливають на якість радикального лікування РС: вік хворого, макроскопічна форма пухлини, гістологічна структура новоутворення, локалізація пухлини, стадія та розповсюдження процесу, загальний стан організму.

Показання до радикального оперативного втручання при РС:

1. Стадія захворювання — I–II–III. 2. Задовільний загальний стан організму. 3. Локалізація пухлини — грудний та абдомінальний відділи стравоходу. 4. Вік хворого — до 75 років.

До радикальних оперативних втручань належить резекція сравоходу та його екстирпація. Під час радикальної операції раку стравоходу необхідно видалити пухлину в межах здорових тканин та провести регіонарну лімфаденектомію.

В сучасній онкології найбільш часто виконують операції Льюїса та Гарлока.

Хворим з IV стадією виконують накладання гастростоми за методиками Вітцеля, Кадера або Топровера. В окремих торакальних клініках останнім часом виконують обхідні операції (езофаго-гастроанастомоз та езофаго-еюноанастомоз), при яких залишається невидалена пухлина.

Набуло значення введення в раковий канал стентів. З допомогою ендоскопа конструкція вводиться в пухлинний канал, фіксується там завдяки конструктивним властивостям і одночасно розширюється еластично, збільшуючи просвіт ракового каналу. Ефективність від застосування стента спостерігається в 95–98% випадків.

Із консервативних методів лікування раку стравоходу ефективною є телегамматерапія. Променева терапія може проводитись в передопераційному періоді, як самостійний метод і виконується за дрібно-протжняною програмою.

Хіміотерапевтичне лікування раку стравоходу не дуже поширене. Можливе використання блеоміцину, флюороурацилу, метотрексату, етопозиду, доксорубіцину, фторафуру, препаратів платини.

Прогноз. При наявності I–II стадії після комбінованого лікування п'ятирічне виживання коливається в межах 45–50%.

3.3. Рекомендована література

Основна

1. Болюх Б.А. *Рак стравоходу. Лекції з клінічної онкології.* — Вінниця, 2000. — С. 155–169.
2. Бондарь Г.В. *Лекції з клінічної онкології. Рак стравоходу.* — Донецьк, 2006. — Т. 1. — С. 26–75.
3. Вашакмадзе Л.А., Мамонов А.С., Шляпов С.Л. *Рак пищевода. Онкология. Национальное руководство.* — М.: Геотар-Медиа, 2008. — С. 621–63.
4. Шевченко А.І., Попович О.Ю., Колесник О.П. *Онкологія. (Електронний підручник).* — Запоріжжя: ЗДМУ. 2009. — 309 с.
5. Щепотін І.Б., Ганул В.Л., Кліменко І.О. та ін. *Рак стравоходу. Онкологія. Підручник.* — К.: Книга плюс. 2006. — С. 161–169.

Додаткова

1. Арбомінський В.М. та ін. Рак короткого стравоходу // Совет. медицина. — 1989. — № 4. — С. 80–84.
2. Бебия Н.В., Челисов И.А. Доброкачественные опухоли пищевода // Вестник хирургии. — 1991. — № 5. — С. 12.
3. Ганул В.Л., Киркилевский С.И. — Рак пищевода. — Киев: Книга плюс. — 2003. — 200 с.
4. Мамонтов А.С. и др. Первичная карциносаркома пищевода // Совет. медицина. — 1989. — № 12. — С. 120–122.
5. Петерсон С.Б. и др. Место эндовидеохирургии в диагностике и лечении рака пищевода // Эндоскопическая хирургия. — 2002. — № 6. — С. 53–55.

3.4. Матеріали для самоконтролю

3.4.1. Теоретичні питання для заняття

1. Захворюваність на РС в Україні та світі.
2. Етіологія і патогенез РС, передракові захворювання.
3. Макроскопічні форми РС.
4. Мікроскопічні форми РС та гістологічна класифікація.
5. Шляхи росту та метастазування ракової пухлини стравоходу.
6. Класифікація TNM та групування за стадіями РС.
7. Методи обстеження хворих на РС.
8. Типова клінічна картина РС: скарги та об'єктивні дані.
9. Диференційна діагностика РС.
10. Ускладнення РС.
11. Діагностична програма обстеження хворих з підозрою на РС.
12. Лікувальна тактика.
13. Показання до оперативних втручань.
14. Характер радикальних оперативних втручань при РС.
15. Характер симптоматичних оперативних втручань.
16. Променева терапія.
17. Комбіноване лікування РС.
18. Симптоматична терапія розповсюджених форм РС.
19. Прогноз. Профілактика. Моніторинг.

3.4.2. Тестові завдання для самоконтролю

Тест № 1 (а=2). Виділіть апудоми в гістологічній класифікації РС.

- А. Аденокарцинома. Б. Дрібноклітинний рак.
В. Плоскоклітинний рак. Г. Аденоакантома.
Д. Карциноїд. Е. Недиференційований рак.

► *Правильна відповідь: Б та Д.*

Тест № 2 (а=2). Назвіть основні симптоми, характерні для РС.

- А. Біль за грудиною з ірадіацією в лопатку. Б. Порушення апетиту. В. Дисфагія.
Г. Гіперсалівація.
Д. Безпричинна анемія. Е. Схуднення.

► *Правильна відповідь: В, Г, Е.*

Тест № 3 (а=2). Які радикальні оперативні втручання проводяться при РС?

- А. Операція Добромислова-Торека. Б. Гастростомія.
- В. Операція Дюкена. Г. Стентування.
- Д. Операція Гарлока. Е. Езофагогастроєюностомія.

► *Правильна відповідь: А, Д.*

Тест № 4 ($a=2$). Визначте передракові стани стравоходу з великою потенцією до малігнізації:

- А. Хронічна кальозна виразка. Б. Хронічний езофагіт.
- В. Розширення вен стравоходу. Г. Лейоміома стравоходу.
- Д. Масивні опікові рубці. Е. Поліпи стравоходу.

► *Правильна відповідь: А, Д, Е.*

Тест № 5 ($a=1$). При яких захворюваннях на рентгенограмах стравоходу вісь його залишається незмінною:

- А. Лейоміома стравоходу. Б. Рак стравоходу.
- В. Поліп стравоходу. Г. Компресія стравоходу пухлиною середостіння.

► *Правильна відповідь: Б.*

3.4.3. Ситуаційні задачі для самоконтролю

Задача № 1 ($a=2$). Хворий, 62 роки, скаржиться на біль за грудиною, важке проходження страви, неприємний запах з рота, підвищене виділення слини, схуд на 15 кг за 2 місяці. Апетит збережений. Риси обличчя загострені. Шкіра бліда із землистим відтінком, тургор її знижений.

Завдання: визначіть патологію, яка обумовила таку клінічну картину.

- А. Лейкоплакія стравоходу. В. Кардіоспазм. С. Езофагіт. Д. Рак стравоходу. Е. Післяопікові рубці.

► *Правильна відповідь: Д.*

Задача № 2 ($a=2$). Хворому 55 років; після обстеження в онкодиспансері встановлено діагноз: рак кардіального відділу стравоходу. Показано хірургічне лікування.

Завдання: Визначте яку радикальну операцію слід здійснювати в даному випадку?

- А. Операцію Дюкена. В. Операцію Торека. С. Операцію Льюїса. Д. Гастроентеростомію. Е. Операцію Гарлока.

► *Правильна відповідь: Е.*

Задача № 3 ($a=2$). Хворий, 40 років, 2 місяці тому з'явилася прогресуюча дисфагія. Він схуд, але апетит зберігається, ніяких змін в аналізі крові не виявлено. При рентгенологічному дослідженні в нижній частині стравоходу знайдений досить великий «дефект наповнення» з боку правої стінки стравоходу, але контури «дефекту» рівні, хоча перистальтика на цьому рівні відсутня.

Завдання: встановіть хворому діагноз: А. Лейоміома. В. Рак стравоходу. С. Пухлина середостіння. Д. Аневризма аорти. Е. Туберкульоз стравоходу.

► *Правильна відповідь: А.*

Задача № 4 ($a=2$). У хворого 71 року три місяці назад з'явився постійний біль без ірадіації за грудиною, в ділянці серця та гіперсалівація. Лікувався самостійно та у дільничного лікаря «серцевими» ліками. Був тимчасовий та незначний ефект. Об'єктивним та електрокардіографічним обстеженням серця суттєвих відхилень від норми не виявлено.

Завдання: Визначте яке злоякісне новоутворення більш часто може викликати вказану вище симптоматику: А. Периферичний рак легені. В. Рак підшлункової залози. С. Рак кардії стравоходу. D. Рак печінки. Е. Колоректальний рак.

► *Правильна відповідь:* С.

Задача № 5 (а=3). Хворому 58 років, скаржиться на затруднення при проходженні страви. Вперше дисфагічні явища помітив 4 місяці назад. За останні два місяці вони посилились. В момент затримки в стравоході твердої їжі виникає біль за грудиною. При огляді змін у внутрішніх органах не виявлено. Поверхневі лімфовузли не змінені. В аналізі крові: лейкоцитоз не спостерігається, ШОЕ 57 мм/г. В сечі — сліди білка. Під час рентгенологічного дослідження стравоходу у фазі «тугого наповнення» визначається звуження просвіту стравоходу в середній третині протягом 6 см. Контраст проходить з труднощами. На передній стінці дефект наповнення з нерівними контурами, перистальтика на цьому рівні відсутня. Верхня третина грудного відділу значно розширена, має чіткі контури. Нижня третина стравоходу не змінена.

Завдання 1: встановіть клініко-рентгенологічний діагноз: А. Рак стравоходу. В. Спазм стравоходу. С. Варикозне розширення вен стравоходу. D. Рубцеве звуження стравоходу. Е. Тракційний дивертикул.

► *Правильна відповідь:* рак с/з стравоходу, ТхNoMo, II–III ст., II кл. гр., дисфагія III ст.

Завдання 2: призначте необхідні методи обстеження.

Правильна відповідь: необхідно виконати езофагоскопію з біопсією, визначити гістологічну форму, провести УЗД печінки.

Завдання 3: призначте необхідне лікування.

► *Правильна відповідь:* провести операцію Льюїса + ад'ювантну ТГТ.

4. МАТЕРІАЛИ ДЛЯ АУДИТОРНОЇ САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ

4.1. Практичні роботи, які потрібно виконувати на занятті

1. Зібрати анамнез у хворого на рак стравоходу, провести огляд, пальпацію, перкусію, аускультацию грудної клітки. Виділити з даних анамнезу найбільш характерні ознаки РС.

2. Діагностувати ступінь дисфагії (стенозу стравоходу). Визначити наявність ракової інтоксикації. Запідозрити проростання РС в трахею та бронхи.

3. Призначити лабораторні методи дослідження: загальний аналіз крові та сечі, цукор та біохімічні аналізи крові, онкомаркери, групу крові, коагулограму, електроліти крові.

4. Призначити медичні заходи для підготовки хворих до спеціальних методів обстеження (ФЕС, рентгенологічного обстеження, лімфосцинтиграфії).

Оцінити симптоми, отримані під час рентгенологічного дослідження стравоходу у хворого, якого курує студент. Інтерпретувати результати лабораторних та інструментальних досліджень.

5. Скласти індивідуальну діагностичну програму конкретному хворому на РС.

6. Провести диференційну діагностику з іншими захворюваннями стравоходу.

7. Визначати показання до консервативного лікування та оперативних втручань. Асистувати при оперативних втручаннях (включаючи мініінвазивні та лапароскопічні).

8. Курувати хворого у післяопераційному періоді. Оформити історію хвороби, написати передопераційний епікриз та протокол операції; оформити виписку та лікарняний лист.

9. Визначити показання до оперативного та променевого лікування. Вміти призначити радикальну або симптоматичну операцію. Обґрунтувати призначення консервативної терапії хворому на РС. Виписати рецепт на лікарські препарати.

10. Користуватися деонтологічними принципами спілкування з онкологічними хворими.

11. Виконувати загальні лікарські маніпуляції (зміну пов'язок, догляд за дренажами у торакальній та черевній порожнинах, промивання дренажів та введення в них лікарських препаратів, видалення дренажів, знімання швів, дренивання та промивання шлунка).

4.2. Професійні алгоритми

Алгоритм підготовки хворого до операції

Послідовність дій	Критерії оцінки
1. Підготовка шлунково-кишкового тракта	Утримання від харчування з вечора напередодні. Постановка 2-х очисних клізм з вечора
2. Підготовка операційного поля	Бриття правої половини грудної стінки, живота, лона та підпахвинної ділянки. Санітарна ванна тіла з вечора
3. Підтримка загального стану організму в нормальному фізіологічному стані	Призначення седативних препаратів. Призначення серцевих ліків при потребі. Обов'язкові снодійні препарати.
4. Напередодні операції проведення премедикації	Вводиться ін'єкція атропіну, промедолу. Вводиться внутрішньовенний катетер для підведення наркотичних препаратів під час наркозу.
5. Подача хворого в операційну	Проводиться в лежачому стані хворого на каталці з медичною картою стаціонарного хворого.

Алгоритм проведення телегамматерапії

Послідовність дій	Критерії оцінки
1. Підготовка хворого до ТГТ	Виконуються загальні аналізи крові та сечі. Вимірюється пульс, артеріальний тиск, температура тіла. Визначаються показання до ТГТ
2. Виконується топоμέтрія пухлини	Спеціальним рентгенапаратом визначають рентгенанатомію пухлини та її проекцію на передній грудній стінці. Вираховують ділянки опромінення пухлини та регіонарних лімфатичних вузлів
Визначають дози опромінення	Разова осередкова доза — 1,8–2,0 Грея, сумарна осередкова доза — 45–50 Грей.

Контроль перебігу лікування	Вивчення суб'єктивного та об'єктивного статусу хворого. Проведення загальних аналізів крові та сечі
Супровідна терапія	Щоденне введення фізіологічного розчину та розчину глюкози і дезінтоксикаційних препаратів за показаннями. Вітамінотерапія. Препарати, що стимулюють гемопоєз. Інфузія компонентів крові.

5. ЗАВДАННЯ ДЛЯ САМОСТІЙНОЇ ПІСЛЯАУДИТОРНОЇ ПОШУКОВОЇ РОБОТИ

НДРС. 1. Діагностика розповсюдження ракового процесу методом ехографії внутрішньостравохідним датчиком.

УДРС. 1. Історія розвитку екстирпації раку стравоходу та сучасні види радикальних операцій.

2. Усунення стравохідної непрохідності при раку постановкою стента: показання до його введення та результати лікування.

Тема № 12**РАК ШЛУНКА****1. АКТУАЛЬНІСТЬ ТЕМИ**

Серед злоякісних пухлин шлунка рак зустрічається найчастіше і складає 97–98%. Спостерігається нерівномірна захворюваність на рак шлунка в різних країнах світу. Найбільш висока вона в Японії (70%), Фінляндії, Чілі, Ісландії. Низька захворюваність спостерігається в Індонезії, Індії, Нігерії. В останні десятиріччя чітко намітилась тенденція до зменшення захворюваності на рак шлунка в усьому світі, в тому числі і в Україні. Чоловіки хворіють на рак шлунка вдвічі частіше ніж жінки.

2. НАВЧАЛЬНІ ЦІЛІ

2.1. *Ознайомитися* з особливостями регіональної та світової епідеміології злоякісних пухлин шлунка, сучасними методами діагностики і лікування цієї патології, прогностичними факторами та тривалістю життя хворих після проведеного лікування.

2.2. *Знати, засвоїти* дані про розповсюдженість пухлин шлунка в Україні, етіологію, фактори ризику та передракові захворювання, патологічну анатомію, клініко-анатомічну класифікацію, розповсюдження пухлини по організму, клінічну класифікацію за TNM, перші ознаки та клінічні прояви, ускладнення, методи діагностики та лікування, профілактичні заходи.

2.3. *Вміти* правильно зібрати скарги та анамнез захворювання, методично правильно проводити огляд хворих, проводити фізикальне обстеження, визначити необхідний і найбільш інформативний об'єм обстежень, вміти інтерпретувати дані лабораторних і рентгенологічних досліджень, фіброгастроскопії, УЗД, обрати найбільш доцільну лікувальну тактику.

2.4. *Розвивати* творчі здібності щодо інтерпретації зібраної діагностичної інформації, її аналізу, і вміння на основі інтегральної оцінки зібраних даних встановлювати діагноз і визначати тактику лікування хворих на злоякісні пухлини шлунка.

2.5. *Виховні цілі:* звернути увагу на деонтологічні, правові та медико-соціальні аспекти при обстеженні та лікуванні хворих на злоякісні пухлини шлунка. Розвинути уявлення про вплив екологічних та соціально-економічних факторів на захворюваність пухлинами шлунка. Розвинути навички щодо психотерапевтичного підходу до хворих на злоякісні новоутворення м'яких тканин та їхніх родичів. Розвинути почуття відповідальності за своєчасність та правильність професійних дій.

3. Матеріали доаудиторної самостійної роботи

3.1. Базові знання, вміння, навички, необхідні для вивчення теми (міждисциплінарна інтеграція)

Дисципліни	Знати	Вміти
<i>I. Попередні:</i> Нормальна анатомія	Анатомічне розташування шлунка, розміри, анатомічні розділи, будову стінки, локалізацію відділів, кровопостачання, шляхи лімфовідтоку.	Провести фізикальне обстеження живота та лімфатичних вузлів
Патологічна анатомія	Загальну будову злоякісних пухлин, форми росту, шляхи розповсюдження.	Провести збір матеріалу на біопсію. Визначити гістологічну форму пухлини.
Пропедевтична терапія	Методику обстеження шлунка.	Проводити збір скарг та анамнезу.
Променева діагностика	Основні методи рентгенологічного, сонографічного та комп'ютерно-томографічного досліджень.	Визначити показання та провести підготовку хворого для їх проведення; призначити рентгеноскопію шлунка, УЗД, ФГДС, біопсію).
Лабораторні дослідження	Основні та спеціальні методи лабораторних досліджень.	Призначити необхідні лабораторні обстеження.
Загальна хірургія	Підготовку хворого до оперативного втручання.	Визначити достовірні ознаки злоякісних новоутворень шлунка при соно-, скано-, томографії. Провести дифдіагностику з доброякісними пухлинами.
Оперативна хірургія та топографічна анатомія	Оперативні доступи та окремі види оперативних втручань на шлунку.	Визначити лінії хірургічних доступів та тип оперативного втручання.
Радіологія	Основні показання та протипоказання до променевої терапії, види телегамматерапії. Одноразову дозу та СОД.	Призначити телеграматерапію.
Фармакологія	Хіміотерапевтичні препарати, які застосовуються при лікуванні раку шлунка, їх фармакодинаміку та фармакокінетику.	Призначити хіміотерапевтичне лікування.
II. Внутрішньо-предметна інтеграція	Основні клінічні ознаки доброякісних і злоякісних пухлин та їх властивості. Макроскопічну, гістологічну та клінічну форми раку шлунка. Діагностувати метастази в лімфовузлах шиї, печінці та черевній порожнині. Міжнародну класифікацію стадій пухлин за системою TNM (BOO3, 6-те видання, 2002 р.). Обґрунтувати метод лікування, визначити тип оперативного втручання та обґрунтувати його.	Визначити характерні клінічні прояви раку шлунка різних локалізацій та окремих стадій. Інтерпретувати дані спеціальних методів обстеження. Встановити розповсюдженість пухлинного процесу. Виробити план післяопераційного ведення хворих. Встановити стадію раку за міжнародною системою TNM. Призначити післяопераційне лікування, моніторинг. Визначити прогноз. Проводити профілактику. Оформити необхідну документацію, направити хворого в спеціалізований заклад. Деонтологічно правильно повідомити хворому та родичам про захворювання.

3.2. Зміст теми

Перелік основних термінів, параметрів, характеристик, які повинен засвоїти студент

Термін	Визначення
Рак шлунка	Злоякісне новоутворення, яке походить з епітеліальних тканин слизової оболонки шлунка
Карциноід шлунка	Злоякісне епітеліальне новоутворення, яке походить з клітин дифузної ендокринної системи
Макроскопічна форма РШ	Форма пухлини, яка визначається візуально за зовнішніми ознаками новоутворення та формою росту
Мікроскопічна форма РШ	Форма пухлини, яка визначається мікроскопічно за гістологічною будовою тканин та за ступенем зрілості клітинних елементів
Шляхи розповсюдження РШ	Поширення РШ інфільтративним ростом пухлини, метастазуванням гематогенним та лімфогенним
Ранній РШ	Ракова пухлина до 2 см в найбільшому вимірі, яка уражає слизову та підслизову оболонки і не має ніяких метастазів
Синдром «малих ознак РШ»	Запропонував О.І. Савицький з метою ініціювати підозру на РШ. Синдром не патогномонічний
Дисфагія	Затруднене проходження страви по кардіальному відділу
Регургітація	Зригування застійної їжі, яка накопичується в розширеному стравоході над місцем стенозу
Метастаз Вірхова	Метастатичне ураження лівого надключичного лімфовузла між ніжками кивального м'яза
Метастаз Крукберга	Метастаз РШ в яєчниках
Метастаз Шніцлера	Метастаз РШ в клітковину малого таза між сечовим міхуром та прямою кишкою
Фіброгастроскопія	Ендоскопічне дослідження слизової шлунка спеціальним фіброгастроскопом з метою діагностики пухлини
Трансгастральна сонографія	Ультразвукове дослідження раку та його метастазів спеціальним датчиком, введеним в просвіт шлунка
Субтотальна резекція шлунка	Видалення частини шлунка з пухлиною в межах здорових тканин та з регіонарними лімфовузлами
Гастректомія	Видалення всього шлунка з пухлиною в межах здорових тканин та регіонарна лімфаденектомія
Гастростомія	Симптоматична операція — накладання зовнішньої шлункової стоми.
Стент	Спеціальний пристрій, що вводиться в просвіт циркулярної пухлини кардії шлунка з метою ділятації просвіту новоутворення.
Стентування	Методика введення стента в кардію шлунка за допомогою фіброгастроскопа

Епідеміологія. В Україні РШ серед усіх злоякісних новоутворень людини посідає третє місце і в 2009 році дорівнював 7,2%. Інтенсивний показник в тому ж році склав 24,0‰.

Етіологія раку шлунка вивчена недостатньо. *Фактори ризику*: канцерогени, роль мукосубстанції, зловживання алкоголем, паління тютюну, нерегулярне харчування, груба, гаряча та пережарена їжа. Серед факторів ризику деякі автори відзначили II(A) групу крові, наявність РШ у кровних родичів.

Передракові захворювання шлунка:

- Хронічний атрофічний та гіпертрофічний гастрити.
- Хронічна виразкова хвороба шлунка.
- Перніціозна анемія (призводить до малігнізації в 10% випадків).
- Рубці шлунка. До них відносять рубці після гастротомії, ушивання виразки, резекції шлунка, гастроентероанастомозу, механічної травми, хімічних та термічних опіків.

- Доброякісні пухлини шлунка (поліпи, аденоми та інші).

Згідно з наказом МОЗ України (№ 192 від 1984 року) усі хворі з передраковими захворюваннями шлунка повинні знаходитись на диспансерному обліку. Їм необхідно проводити оперативне або консервативне лікування і періодично (раз на 3–4 місяці) диспансерний огляд.

Гістологічна форма. Рак шлунка розвивається із покривного високого призматичного епітелію шлунка і залоз слизової оболонки. В 1982 році ВООЗ запропонувала таку класифікацію:

1. Аденокарцинома: а) папілярна; б) тубулярна; в) муцинозна; г) перстнеподібно-клітинна.

2. Недиференційований рак. 3. Залозисто-плоскоклітинний рак.

4. Плоскоклітинний рак. 5. Дрібноклітинний рак. 6. Карциноїд.

Найбільш часто зустрічається аденокарцинома, котра складає біля 80% усіх новоутворень. На другому місці за частотою знаходиться недиференційований рак — 10–12%. Інші форми пухлини зустрічаються в поодиноких відсотках спостережень.

Саркоми солітарного характеру (мезенхімального та неврогенного походження) в шлунку мають характерні особливості будови і розвитку. З раком шлунка вони мають майже однакові клінічні прояви і лікування.

Лімфоми шлунка зустрічаються дуже рідко. Найбільш часто серед них виникають неходжкінські лімфоми. Решта — це лімфогранульоматоз, лімфоми нодулярного та дифузного росту.

Карциноїд. Зустрічається в шлунку досить рідко, складаючи 2–3% новоутворення. Локалізується в різних частинах шлунка. Макроскопічно має вигляд екзофітної пухлини. Іноді пухлина буває агресивною.

Макроскопічні форми РШ. За зовнішнім виглядом пухлина має найрізноманітніші форми. Тому існують різні класифікації. У 1952 році М.М. Петров та С.О. Холдін запропонували сучасну класифікацію:

1. Рак обмеженого росту (екзофітний):

а) поліпоподібний, грибоподібний, капустоподібний;

б) чашкоподібний, блюдцеподібний;

в) плоский, бляшкоподібний рак.

2. Рак інфільтративного росту (ендофітний, дифузний):

а) виразково-інфільтративний рак;

б) дифузний рак: фіброзний рак, колоїдний рак.

3. Перехідні форми (змішані).

Локалізація. Найбільш часто рак шлунка розташовується у дистальному (пілоро-антральному) відділі — від 40% до 70%. Рак тіла шлунка зустрічається у 22–25% хворих. У проксимальному відділі рак локалізується в 19–21% спостережень і тотально пухлина уражає шлунок у 8–10% хворих.

Ріст пухлини найчастіше починається по малій кривині, переходить на передню та задню стінки. В бік кардії або стравоходу пухлина росте без обмеження. У дистальному напрямку пухлина доходить до воротаря і, як правило, на дванадцятипалу кишку не переходить.

Поширення раку шлунка. Пухлина може проростати у сусідні органи та тканини: ліву долю печінки, рансreas, брижу та поперечно-ободову кишку, діафрагму, ворота селезінки, надниркову залозу, підшлункову залозу, аорту тощо. Екзофітні пухлини ростуть повільно, ендофітні — більш швидко.

Основний шлях метастазування раку шлунка — лімфогенний. До регіонарних лімфатичних вузлів відносять лімфатичні вузли, розташовані вздовж малої та великої кривини, а також вздовж лівої шлункової, загальної печінкової, селезінкової та черевної артерій. Ураження інших лімфатичних вузлів, як-от гепато-аортальних, класифікується як віддалені метастази. У зв'язку з блокадою основних шляхів лімфовідтоку спостерігається ретроградне метастазування (в пупок, Вірхова).

Метастазування може бути і гематогенним. Імплантанційний шлях метастазування можливий лише в тому випадку, якщо пухлина проросла серозну оболонку. Тоді групи ракових клітин відшнуровуються, даючи метастази по очеревині (Крукенберга, Шніцлера, раковий перитоніт).

Найбільшої уваги заслуговує **класифікація TNM**, запропонована ВООЗ у 2002 році.

T — характеристика первинної пухлини шлунка.

N — характеристика регіонарних лімфатичних вузлів.

M — наявність віддалених метастазів.

G — гістопатологічна диференціація ракових клітин.

Категорії pT, pN, pM відповідають вимогам T, N, M. pN₀ гістологічне дослідження повинне включати 15 і більше регіонарних лімфовузлів.

Наводиться групування РШ за стадіями. Стадії раку та характеристику символів TNM студент вивчає за підручником онкології.

Ранній рак. Під раннім раком шлунка необхідно розуміти пухлину розмірами до 1,5–2,0 см у найбільшому вимірі, що інфільтрує слизову оболонку і при цьому відсутні регіонарні або віддалені метастази.

Клініка. Симптомів, специфічних для раку шлунка, не існує. Усі вони зустрічаються при гастритах, виразках, колітах. Перші симптоми, що характерні для раку, О.І. Савицький згуртував у «синдром малих ознак» і запропонував їх у якості орієнтира для підозри на злоякісну пухлину: 1. Зміни в самопочутті хворого. 2. Психічна депресія 3. Стійке пониження апетиту. 4. Явища стійкого дискомфорту. 5. Безпричинне схуднення.

Під час подальшого розвитку пухлини, а особливо з появою ускладнень, ознаки захворювання посилюються, з'являються нові суб'єктивні та об'єктивні симптоми. Наводимо суб'єктивні симптоми, що з'являються в числі перших у хворих на рак шлунка: біль; нудота; блювання; зригування; почуття важкості в епігастрії; дисфагія; схуднення; слабкість; погіршення, а згодом зникнення апетиту.

Об'єктивне обстеження хворого рідко має ключове місце в діагностиці раку шлунка. Візуально у хворих можна виявити блідість шкіри, її землистий відтінок, в'ялість, сухість (зневоднення), зменшення підшкірної клітковини, субіктеричність склер з подальшою жовтяницею склер та шкіри. Під час огляду живота можливо побачити видиму перистальтику шлунка, асцит за рахунок метастазів у ворота печінки або ракового перитоніту. При великій пухлині шлунка і тонкій черевній стінці контурує саме новоутворення, що проявляється деформацією живота в епігастрії.

Пальпацією живота можна виявити ракову пухлину шлунка. Обстеженням підшкірних лімфовузлів іноді виявляються метастази Вірхова та в пупок. Необхідно визначити наявність метастазів Шніцлера та Крукенберга.

Збільшена та горбиста печінка є прямою ознакою метастазів у товщі або на її поверхні. Асцитична рідина виявляється балотуванням, коли накопичено не менше ніж 2 літра. Вільна рідина підтверджує наявність метастазів у лімфовузлах воріт печінки, або дисемінацію по очеревині.

Рентгенологічний метод обстеження дозволяє вивчити локалізацію, розміри, контури, об'єм пухлини, рухомість і евакуаторну функцію шлунка. З метою діагностики раку проводять рентгеноскопію шлунка з сірчаноокислим барієм. У разі потреби виконують рентгенобстеження з подвійним контрастуванням шлунка, коли у якості контрастних речовин використовують сірчаноокислий барій та повітря. Для виявлення раку проксимального відділу шлунка та його розповсюдженості можна провести обстеження з подвійним контрастуванням на фоні пневмоперітонеуму.

Ендоскопічний метод діагностики раку шлунка дає можливість виявлення пухлини в ранньому періоді і одночасно провести забір матеріалу для морфологічного дослідження пухлини. Ефективність діагностики фіброгастроскопією досягає 95–97%, морфологічним методом — 97–98%. Проведення з допомогою гастрофіброскопів кіно-, фото- та відеозйомок дозволяє проводити динамічне спостереження за усіма змінами на будь-якому відрізку часу.

Крім візуального огляду слизової оболонки шлунка, ендоскопічний метод обстеження дає можливість одночасно провести забір матеріалу для морфологічного дослідження пухлини. З цією метою проводять щипцеву біопсію із декількох місць новоутворення. У загальному аналізі крові виявляють ознаки анемії. В останні десятиріччя надають значення раково-ембріональному антигену.

До методів виявлення метастазів та проростання пухлини належать УЗД печінки, селезінки, підшлункової залози та заочеревенного простору. Лапароскопію хворим на РШ виконують як кінцевий метод обстеження.

Ускладнення раку шлунка можуть з'являтися у хворих з II стадією процесу, але частіше наступають при III і особливо IV стадіях. Найбільш часто настає шлункова *кровотеча*, *пухлинний стеноз* кардіального та препілоричного відділів шлунка. Нерідко бувають *анемія*, *жовтяниця* склер. Рідше виникають *флегмона* стінки шлунка, *абсцес* печінки або легенів, *гнійний лімфаденіт* та інші гнійні запальні процеси. *Тромбоемболія* легеневої артерії відбувається у осіб похилого та старечого віку.

Диференційний діагноз. До захворювань шлунка, що симулюють рак, відносять:

- виразкову хворобу шлунка та 12-палої кишки,
- різні форми хронічного гастриту,

— сифіліс стінки шлунка,
 — поліпи та деякі інші доброякісні новоутворення (ліпома, фіброма, ангиома, карциноїд, лейоміома, невринома).

До захворювань сусідніх органів, що мають схожу клінічну картину, належать пухлини та кісти печінки, підшлункової залози, селезінки, товстої кишки, заочеревинного простору; різноманітні хронічні запальні процеси сусідніх органів, такі як панкреатит, коліт та інші. Рак кардіального відділу шлунка диференціюють з виразковою хворобою кардії, поліпозом, кардіоспазмом, езофагітом, рубцевим процесом в стравоході. Рак антрального відділу шлунка — з рубцевим стенозом пілоричного відділу, пілороспазмом, поліпами, виразкою антрального відділу, безоарами і т. д.

Лікування. Основним видом лікування хворих на рак шлунка є оперативне втручання. Виконують радикальні, паліативні та симптоматичні операції. Серед радикальних операцій виділяють гастректомію та резекцію шлунка. Видаляють пухлину в межах здорових тканин, великий та малий сальники, котрі мають регіонарні лімфатичні вузли. Резекція шлунка повинна бути субтотальною. До симптоматичних операцій належать езофагогастростомія, гастростомія, гастроентеростомія. Хворим з розповсюдженим раком може бути виконана паліативна резекція шлунка.

Медикаментозне лікування раку шлунка набуло широкого використання. У якості лікарських препаратів для лікування раку шлунка пропонується використовувати фторафур, фторурацил, адриаміцин, мітоміцин С, вінкрестин, метотрексат, цисплатин, етопозид, поліплатилен та деякі інші. Існує багато схем хіміопрепаратів для лікування. Променева терапія має обмежене застосування.

Прогноз захворювання залежить від стадії процесу, гістологічної та макроскопічної форм і обраної лікарської тактики.

3.3. Рекомендована література

Основна

1. Бондар Г.В., Попович О.Ю. Бондар В.Г. Рак шлунка. // *Вибрані лекції з клінічної онкології.* — Луганськ, 2009. — С. 208–232.
2. Білинський Б.Т., Володько Н.А., Гнатишак А.І. та ін. *Онкологія. Підручник.* — К.: *Здоров'я.* — 2004. — 306 с.
3. Болюх Б.А. Рак шлунка. // *Лекції з клінічної онкології.* — Вінниця, 2000. — С. 169–192.
4. Трапезников Н.Н., Шайн А.А. *Онкологія: Учебник.* — М.: *Медицина,* 1992. — 400 с.
5. Шевченко А.І., Попович О.Ю., Колесник О.П. *Онкологія. (Електронний підручник).* — Запоріжжя: ЗДМУ, 2009. — 309 с.
6. Щепотін І.Б., Ганул В.Л., Кліменко І.О. та ін. *Онкологія. Підручник. Рак шлунка.* — К.: *Книга плюс,* 2006. — С. 196–214.

Додаткова

1. Василенко В.К. и др. *Опухоли желудка.* — М.: *Медицина,* 1989. — 288 с.
2. Вашакмадзе Л.А., Бутенко А.В., Хомяков В.М. *Рак желудка. Онкология. Национальное руководство.* — М.: *Геотар-Медиа,* 2008. — С. 677–697.
3. Давыдов М.И. и др. *Рак проксимального отдела желудка. Опыт лечения.* // *Вестник Рос. Академии М.Н.* — 2002.
4. Клименков А.А. и др. *Опухоли желудка.* — М.: *Медицина,* 1988. — 254 с.
5. Колесник Е.А. *Злокачественные лимфомы пищеварительного тракта.* // *Онкология.* — 2003. — Т. 5, —№ 1. — С. 63–68.

6. Линченко И.Ф. и др. Саркома желудка. — Ставрополь, 1988. — 197 с.
7. Щепотин И. Б., Эванс С.Р.Т. Рак желудка. — Київ, 2000. — 227 с.

3.4. Матеріали до самоконтролю

3.4.1. Теоретичні питання до заняття

1. Захворюваність на РШ в Україні та світі.
2. Етіологія і патогенез РШ, передракові захворювання та особливості диспансерного спостереження.
3. Макроскопічні та мікроскопічні форми РШ і гістологічна класифікація.
4. Шляхи росту та метастазування ракової пухлини шлунка.
5. Класифікація TNM та групування за стадіями РШ.
6. Методи обстеження хворих на рак.
7. Типова клінічна картина РШ: скарги та об'єктивні дані.
8. Диференційна діагностика РШ.
9. Ускладнення раку.
10. Діагностичний алгоритм обстеження хворих з підозрою на РШ.
11. Лікувальна тактика.
12. Показання до оперативних втручань.
13. Характер радикальних оперативних втручань при РШ.
14. Характер симптоматичних оперативних втручань при раку.
15. Хіміотерапія та комбіноване лікування РШ.
16. Симптоматична терапія розповсюджених форм РШ.
17. Прогноз. Профілактика. Моніторинг.

3.4.2. Тестові завдання для самоконтролю

Тест № 1 (a=1). Визначте облігатне передракове захворювання шлунка:

А) Перніціозна анемія. Б) Рубці шлунка. В) Гіпертрофічний гастрит. Г) Хронічна виразка шлунка. Д) Аденоматозний поліпоз.

► *Правильна відповідь: Д.*

Тест № 2 (a=2). Визначте апудоми шлунка: А) Плоскоклітинний рак.

Б) Залозисто-клітинний рак. В) Недиференційований рак. Г) Карциноїд. Д) Дрібноклітинний рак. Е) Перстнеподібно-клітинна аденокарцинома.

► *Правильна відповідь: Г, Д.*

Тест № 3 (a=1). Виділіть найбільш злоякісну макроскопічну форму РШ:

А) Блюдцеподібна. Б) Виразково — інфільтративна. В) Чашкоподібна. Г) Поліпоподібна. Д) Бляшкоподібна.

► *Правильна відповідь: Б.*

Тест № 4 (a=1). Назвіть найбільш агресивну локалізацію РШ:

А) Пілороантральна. Б) Кардіальна. В) Кут шлунка. Г) Тіло шлунка. Д) Велика кривина.

► *Правильна відповідь: Б.*

Тест № 5 (a=1). Вкажіть в який орган найбільш часто попадають віддалені метастази РШ: А) Кістки хребта. Б) Легені. В) Печінку. Г) Підшлункову залозу. Д) Селезінку.

► *Правильна відповідь: В.*

3.4.3. Ситуаційні задачі для самоконтролю

Задача № 1 (a=2). Хворий, 64 роки, звернувся в поліклініку районної лікарні зі скаргами на дискомфорт у верхній половині живота, нудоту, слабкість, зниження апетиту. Хворіє близько чотирьох місяців, відколи з'явився дискомфорт. За 2 місяці схуд на 12 кг.

Завдання: назвіть захворювання, яке може спричинити таку клінічну картину і призначте обстеження для його діагностики.

- ▶ *Правильна відповідь:* діагноз — підозра на рак шлунка. Необхідно виконати рентгеноскопію шлунка та ФГДС з забором матеріалу для морфологічних досліджень.

Задача № 2 (a=2). Хворий, 59 років, скаржиться на постійний біль в верхній половині живота. Різке зниження апетиту, нудота, значне схуднення. Хворіє близько 6 місяців. Не лікувався і не обстежувався. Три години тому виник гострий біль в животі, блювання.

Об'єктивно: хворий пониженої вгодованості, малоактивний. Язик сухий. Живіт не бере участі в акті дихання, пальпаторно виявляється напруження м'язів передньої черевної стінки та виражена болючість майже в усіх відділах. Аускультативно перистальтика кишок майже відсутня, позитивні симптоми подразнення очеревини.

Завдання: визначте яке захворювання спричинило таку клінічну картину і якими методами обстеження можна підтвердити діагноз.

- ▶ *Правильна відповідь:* діагноз — рак шлунка, який ускладнився перфорацією пухлини, явища перитоніту. Хворому необхідно провести оглядову рентгеноскопію живота та діагностичну лапароскопію.

Задача № 3 (a=2). Хворій 71 рік, хворіє 5 місяців. Турбують помірний біль в животі, нудота, блювання, зниження апетиту, схуднення. Обстежена амбулаторно. Під час ФГДС виявлено злоякісну пухлину дистального відділу шлунка. Проте звечора з'явилась сильна слабкість, вночі було випорожнення з калом чорного кольору. Доставлена в районну лікарню в стані середнього ступеня важкості.

Завдання: поставте попередній діагноз та призначте додаткові обстеження для його уточнення.

- ▶ *Правильна відповідь:* рак дистального відділу шлунка, ускладнення — шлункова кровотеча з ракової пухлини. Призначити: термінові вимірювання артеріального тиску, загальний аналіз крові, визначення групи крові, фіброгастроскопію.

Задача № 4 (a=2). Хворому 57 років, скаржився на затруднене проходження страви після ковтання. Періодично буває біль за грудиною та гіперсаливація. Проведено рентгенологічне дослідження стравоходу та шлунка. Виявлено екзофітну пухлину в кардіальному відділі шлунка. Під час ФЕГС діагноз підтверджено гістологічно та діагностовано аденокарциному. Розповсюдження пухлини не виявлено. УЗД — паренхіма печінки однорідна, без змін.

Завдання 1: поставте точний діагноз.

- ▶ *Правильна відповідь:* рак проксимального відділу шлунка, T3NxMo, III ст., II кл. гр.

Завдання 2: визначте лікарську тактику для лікування хворого.

- ▶ *Правильна відповідь:* хворому показано хірургічне лікування. Необхідно виконати субтотальну проксимальну резекцію шлунка + ПХТ.

Задача № 5 (a=2). Хворий 67 років поступив в хірургічне відділення онкодиспансера зі скаргами на незначний біль в епігастрії, нудоту, постійну блювоту, слабкість, зниження апетиту, різке схуднення. Обстеженнями в поліклініці рентгенологічно та ендоскопічно виявлено рак дистального відділу шлунка, шлунко-

вий вміст майже не надходить в 12-палу кишку. Морфологічно — аденокарцинома. Під час УЗД виявлені множинні вогнища в печінці до 2 см.

Завдання: поставте діагноз.

- ▶ *Правильна відповідь:* рак дистального відділу шлунка T_xN₂M₁, IV ст., IV кл. гр., метастази в печінку. Ускладнення — декомпенсований стеноз виходу із шлунка.

Завдання: призначте спеціальне лікування.

- ▶ *Правильна відповідь:* хворому показане хірургічне лікування — накладання гастроентероанастомоза з подальшим симптоматичним лікуванням.

4. Матеріали для аудиторної самостійної роботи

4.3.1. Практичні роботи, які виконуються на занятті

1. Зібрати анамнез у хворого на РШ, провести огляд, пальпацію, перкусію, аускультування у такого хворого.

2. Вибрати з даних анамнезу найбільш характерні ознаки РШ.

3. Визначити наявність стенозу шлунка та ракової інтоксикації.

4. Діагностувати паранеопластичний синдром.

5. Призначити лабораторні методи дослідження: загальний аналіз крові та сечі, цукор та біохімічні аналізи крові, онкомаркери крові, групу крові, коагулограму, електроліти крові.

6. Призначити медичні заходи для підготовки хворих до спеціальних методів обстеження (фіброезофагогастроскопії, рентгенологічного обстеження, лімфосцинтиграфії).

7. Оцінити симптоми, отримані під час рентгенологічного дослідження шлунка у хворого, якого курує студент.

8. Скласти діагностичну програму конкретному хворому на РШ.

9. Проводити диференційну діагностику з іншими захворюваннями шлунка.

10. Здійснити оцінку результатів лабораторних та інструментальних методів дослідження.

11. Асистувати та виконувати окремі етапи оперативного втручання.

12. Вести хворого у післяопераційному періоді.

13. Оформити медичну карту стаціонарного хворого, написати передопераційний епікриз та протокол операції, оформити виписку та лікарняний лист.

14. Аналізувати та інтерпретувати результати лабораторних та інструментальних методів дослідження.

15. Обґрунтувати призначення консервативної терапії у конкретного хворого на РШ.

16. Визначити найбільш характерні клінічні ознаки РШ.

17. Скласти план обстеження хворого.

18. Визначати показання до оперативного та хіміотерапевтичного лікування.

19. Вміти призначити радикальну або симптоматичну операцію.

20. Виписати рецепт на лікарські препарати.

21. Користуватися деонтологічними принципами спілкування з онкологічними хворими.

22. Виконувати загальні лікарські маніпуляції (зміну пов'язок, догляд за дренажами у торакальній та черевній порожнинах, промивання дренажів та введення в них лікарських препаратів, видалення дренажів, знімання швів, дренажування та промивання шлунка).

23. Здійснювати прогноз життя та працездатності.

4.2. Професійні алгоритми

Алгоритм об'єктивного обстеження хворого на рак шлунка

Послідовність дій	Критерій оцінки
1. Візуальний огляд хворого	Визначається колір шкіри хворого, сухість шкіри, її еластичність, товщина підшкірного жирового шару
2. Пальпація ділянки розташування шлунка	Пальпаторно визначається пухлина шлунка в будь-якому відділі у вигляді новоутворення різного розміру, щільно-еластична, нечітка, частіше горбиста, рухома, якщо не проростає в сусідні органи
3. Визначення метастазів	Пальпаторно при наявності крупних в печінці метастазів печінка збільшена, щільна, нерідко горбиста, малоболюча
4. Визначення віддаленого метастаза Вірхова	Пальпацією лівої надключичної ділянки між ніжками кавального м'яза виявляється збільшений лімфовузол (іноді до 5–6 см), щільний, помірно рухомий, неболючий, шкіра над ним не змінена.
5. Визначення метастазів Крукенберга	В гінекологічному положенні жінки бімануальним вагінальним обстеженням виявляється один або два збільшені яєчники, щільні, нерідко рухомі, неболючі, розташовані латеральніше бічного верхнього краю матки
6. Визначення метастазів Шніцлера	Такі метастази виявляються пальцеректальним дослідженням на передній стінці на висоті 6–8 см пухлиноподібні утворення, неболючі, щільного характеру, нерухомі, слизова оболонка над ними в більшості випадків не змінена
7. Діагностика асцити.	Визначається методом перкусії живота здебільшого в бічних частинах. Перевіряється симптом флюктуації

Алгоритм проведення ендоскопічного обстеження шлунка.

Послідовність дій	Критерій оцінки
1. Підготовка хворого до обстеження	Обмежене харчування з вечора напередодні дослідження. Вранці не їсти, не пити, не палити
2. Укладка хворого для дослідження	Покласти хворого на бік з подушкою під головою. Поміж зуби вставляється спеціальний широкий мундштук
3. Проведення знеболення	В ротову порожнину та глотку вводиться аерозоль одного із анестетиків (лідокаїн, піромепайн, інші)
4. Ведення апарату та початок огляду	Через мундштук в порожнину рота та глотку вводиться кінцева частина фібро-гастроскопа з включеним освітленням і під візуальним контролем апарат вводять через стравохід в шлунок
5. Огляд шлунка	Після виконання дослідження повітря частково виділяється і апарат поетапно видаляють, додатково оглядаючи слизову оболонку шлунка та стравоходу

5. ЗАВДАННЯ ДЛЯ САМОСТІЙНОЇ ПІСЛЯАУДИТОРНОЇ ПОШУКОВОЇ РОБОТИ

НДР. 1. Епідеміологія неепітеліальних злоякісних новоутворень шлунка, їх діагностика та лікування.

УДРС. 1. Суперселективна внутрішньоартеріальна хіміотерапія при раковій шлунка: методика, показання до проведення та результати лікування.

2. Передракові захворювання шлунка та профілактика злоякісної пухлини.

РАК ОБОДОВОЇ КИШКИ

1. АКТУАЛЬНІСТЬ ТЕМИ

Рак ободової кишки (РОК) в Україні посідає четверте місце в структурі загальної онкологічної захворюваності, а щорічний приріст складає близько 4%. За останні 30 років захворюваність зросла в 4 рази. В Україні цей показник склав 20,8 на 100 тис. населення.

Ріст захворюваності на РОК спостерігається в усьому світі, особливо в країнах Північної Америки та Західної Європи (США, Канада, Великобританія, Австрія, Чехія, Росія).

2. НАВЧАЛЬНІ ЦІЛІ

2.1. Ознайомитися з особливостями регіональної та світової епідеміології РОК, сучасними методами діагностики і лікування цієї патології, клінічними синдромами, прогностичними факторами та виживаністю хворих після проведеного лікування.

2.2. Засвоїти дані про розповсюдженість РОК в Україні, етіологію, фактори ризику та передракові захворювання, патологічну анатомію, клініко-анатомічну класифікацію, клінічну класифікацію за TNM, клінічні прояви, ускладнення, методи діагностики та лікування, профілактичні заходи.

2.3. Вміти правильно зібрати скарги та анамнез захворювання, методично правильно проводити огляд хворих, проводити фізикальне обстеження, визначити необхідний і найбільш інформативний обсяг обстежень, вміти інтерпретувати дані лабораторних та інструментальних методів досліджень, обрати найбільш доцільну лікувальну тактику.

Розвивати творчі здібності щодо інтерпретації зібраної діагностичної інформації та її аналізу і вміння на основі інтегральної оцінки зібраних даних встановлювати діагноз і визначати тактику лікування хворих РОК. Вміти інтерпретувати результати новітніх методів діагностики та застосовувати сучасні методи лікування.

Звернути увагу на деонтологічні, правові та медико-соціальні аспекти при обстеженні та лікуванні хворих. Розвинути уявлення про вплив екологічних та соціально-економічних факторів на захворюваність РОК. Розвинути навички щодо психотерапевтичного підходу до хворих та їхніх родичів. Розвинути почуття відповідальності за своєчасність та правильність професійних дій.

3. МАТЕРІАЛИ ДОАУДИТОРНОЇ САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ

3.1. Базові знання, вміння, навички, необхідні для вивчення теми (міждисциплінарна інтеграція)

Дисципліни	Знати	Вміти
Попередні: Нормальна анатомія	Анатомію ободової кишки. Кровопостачання, інервацію, лімфовідтік.	Визначити топографічну анатомію ободової кишки
Біохімія Нормальна та патологічна фізіологія Патологічна анатомія	Роль ободової кишки в процесах травлення. Роль лімфоїдної тканини кишок в нормальній діяльності. Особливості ангиогенезу пухлини, фактори, що його визначають. Особливості морфологічної структури пухлини, ступеню диференціації.	Фізіологічні та патофізіологічні процеси в ободовій кишці Фіксувати та зберігати морфологічний матеріал, виконувати його забір. Виконати пункційну аспіраїну та щипкову біопсію Визначити макроскопічну форму пухлини
Пропедевтика внутрішніх хвороб	Методи обстеження хворих: опитування та фізикальне обстеження, особливо органів черевної порожнини. Головні клінічні симптоми захворювань товстої кишки	Методично правильно обстежити хворого на РОК. Проводити цілеспрямований та систематизований збір скарг та анамнезу. Визначати характерні клінічні прояви РОК, клінічні форми. Проводити фізикальне обстеження органів черевної порожнини. Обстежити та оцінити лімфатичні вузли. Пальпаторно визначати зміни в ободовій кишці.
Загальна хірургія	Спеціальні методи обстеження ободової кишки. Показання до спеціальних методів обстеження. Особливості проведення рентгенконтрастного дослідження товстої кишки. Подвійне та потрійне контрастування. Ознаки метастазування на основі соно-, скано-, томографічних даних. Макроскопічну характеристику пухлини під час проведення фіброколоноскопії. Класифікацію хірургічних операцій на ободовій кишці. Перебіг ранового процесу.	Встановити показання до спеціальних методів обстеження. Провести підготовку хворого до іригоскопії, іригографії, а також до гепатоскано-, соно-, томо-, лімфосканографії. Визначати достовірні ознаки метастазів в печінку, легені, заочеревинний простір за результатами сонографії, сканографії, томографії. Провести дифдіагностику із доброякісними пухлинами. Визначати критерії ступеня ризику застосування наркозу та операції. Виробити план післяопераційного ведення хворих.

Оперативна хірургія та топографічна анатомія	Основні види операцій на ободовій кишці, технічні можливості сучасного обладнання. Підготовка хворого до планових операцій. Види наркозу. Визначення ступеня ризику при проведенні наркозу та операції	Встановити показання та протипоказання до хірургічного лікування. Визначити хірургічні доступи на черевній стінці та місце для можливого формування колостоми.
Клінічна фармакологія	Основні групи хімопрепаратів схеми ПХТ	Встановити показання та протипоказання до хіміотерапевтичного лікування.
Рентгенологія та радіологія	Променеву терапію, види, програми	Встановити показання та протипоказання до променевого лікування.
Внутрішньо-предметна інтеграція	Епідеміологію, етіологію, передракові захворювання, фактори ризику, клінічні прояви, макро-, мікроскопічні форми раку ободової кишки. Показання та протипоказання до хірургічного і комбінованого лікування. Прогноз, моніторинг, профілактику.	Визначити характерні кінчні прояви РОК, інтерпретувати дані додаткових методів обстеження. Встановити розповсюдженість пухлинного процесу. Встановити стадію раку за міжнародною системою TNM. Виробити план післяопераційного ведення хворих. Оформити необхідну документацію, направити хворого в спеціалізований заклад. Деонтологічно правильно повідомити хворому та родичам про захворювання.

3.2. Зміст теми

Перелік основних термінів, параметрів, характеристик, які повинен засвоїти студент при підготовці до заняття

Термін	Визначення
Синдром Пейтця-Еггерса	Дифузний поліпоз шлунково-кишкового тракту з пігментацією губ та щік
Синдром Гарднера-Тернера	Дифузний поліпоз ободової і прямої кишок з доброякісними пухлинами кісток, м'яких тканин
Хвороба Тюрка	Дифузний поліпоз ободової і прямої кишок з пухлинами ЦНС
Хвороба Крона	Гранулематозний коліт
Токсично-анемічна клінічна форма	Домінують симптоми інтоксикації та анемії (локалізація пухлини частіше в правій половині кишки)
Ентероколітична форма	Домінують симптоми ентероколіту (локалізація пухлини частіше в лівій половині кишки)
Диспептична форма	Домінують симптоми шлунково-кишкової диспепсії
Пухлинна форма	Синдром первинної пухлини
Обтураційна форма	Домінують симптоми кишкової непрохідності (пухлина локалізується частіше в лівій половині кишки).
Псевдозапальна форма	Домінують симптоми локального запального процесу в черевній порожнині

Гемокультний тест	Дослідження калу на приховану кров
Іригоскопія	Рентгенконтрастне дослідження товстої кишки з сульфатом барію
Ректороманоскопія	Огляд прямої та сигмоподібної кишки за допомогою ректо-романоскопа
Фіброколоноскопія	Огляд ободової кишки за допомогою фіброколоноскопа
Геміколектомія	Видалення правої або лівої половини ободової кишки з регіонарними колекторами
Колостома	Формування протиприродного відхідника
5-ФУ	Найбільш ефективний цитостатик при лікуванні РОК

Етіологія

Фактори ризику:

- вік понад 50 років;
- особливості харчування («західний» тип дієти);
- генетичні синдроми: Лінча, Гарднера-Тернера, Пейтця-Егерса, Тюрка;
- дифузний родинний поліпоз;
- аденоми ободової кишки;
- виразковий коліт;
- хвороба Крона ободової кишки;
- перенесений рак ободової кишки;
- перенесений рак жіночих геніталій або молочної залози;
- наявність в анамнезі раку товстої кишки у кровних родичів.

Передракові захворювання:

- аденоматозні, ювенільні, гіперпластичні поліпи;
- виразковий коліт (в 20–30 разів частіше виникає рак);
- хвороба Крона ободової кишки (гранулематозний коліт);
- пухлини товстої кишки, жіночих статевих органів і молочної залози.

Макроскопічні форми росту:

Екзофітний рак (росте вузлом, частіше права половина).

Ендофітний рак (росте у товщі стінки кишки, частіше ліва половина)

а) виразкова форма; б) інфільтративна форма;

Мезофітний РОК.

Найбільш часто зустрічається екзофітна форма росту РОК. Більш агресивний клінічний перебіг мають ендофітні форми росту пухлини ободової кишки.

Гістологічна класифікація РОК:

- аденокарцинома (90–95%);
- слизоутворююча карцинома (близько 2–3%);
- перстенеподібноклітинна карцинома (близько 1–2%);
- плоскоклітинна карцинома (близько 1–2%);
- залозисто-плоскоклітинна карцинома (близько 1–2%);
- недиференційована карцинома (близько 1%);
- некласифікована пухлина (близько 1–2%).

95–98% злоякісних пухлин ободової кишки мають епітеліальне походження (аденокарциноми). На саркоми припадає не більше 1–2%.

Розповсюдження РОК

Інфільтративний шлях поширення — проростання пухлини шляхом внутрішньостінкового росту у навколишні тканини та органи, а також поздовж стінки кишки та циркулярно. Екзофітна карцинома кишки розповсюджується під слизовою оболонкою від видимої межі на 2 та 3 см по стінці вгору та вниз. Інфільтративна пухлина розповсюджується вгору та вниз відповідно на 3 та 5 см.

Лімфогенне метастазування в регіонарні лімфатичні вузли.

Гематогенний шлях метастазування в печінку, легені, кістки та інші органи. Характерною особливістю такого метастазування є наявність поодиноких метастазів в печінці та легенях, що дає можливість проведення їх хірургічного лікування.

Міжнародна клінічна класифікація TNM

T — первинна пухлина (ступінь місцевого поширення);

N — дається характеристика метастазів в регіонарні лімфатичні вузли (відсутність або наявність метастазів, ступінь їхнього ураження);

M — характеризує наявність або відсутність віддалених метастазів.

Патоморфологічна класифікація

Категорії pT, pN, pM відповідають категоріям T, N, M; матеріал для гістологічного дослідження після регіонарної лімфаденектомії повинен включати не менше 12 лімфатичних вузлів.

G — дається характеристика гістопатологічного диференціювання клітин пухлини.

Групування пухлини за стадіями та характеристика TNMG вивчаються за підручником з онкології.

До раннього РОК відносять пухлину до 2,0 см у найбільшому вимірі, що проростає слизову та підслизову оболонки і не має віддалених та регіонарних метастазів. За класифікацією TNM, до нього відносяться стадії: T₀, T_{is}, T₁ N₀ M₀.

Клініка РОК

На ранніх стадіях захворювання спостерігається безсимптомний перебіг.

До перших симптомів даного захворювання відносять такі ознаки:

1. Біль в животі, що буває серед перших ознак у 75–82% випадків.
2. Шлунково-кишковий дискомфорт, до якого належать: погіршення апетиту, відрижка, печія, нудота, блювота, відчуття важкості в животі.

3. Кишкові порушення серед перших симптомів зустрічаються в 60–65%. Серед них бувають: закрепи, проноси, чередування закрепів з проносами, здуття живота та бурчання в ньому.

4. Патологічні виділення з'являються у вигляді слизу (50–60%), крові (40–60%), гною (30–40%). Вони частіше з'являються при лівобічній локалізації раку і спостерігаються у 60–70% усіх випадків.

5. Порушення загального стану хворих настає відносно пізно, але у числі перших ознак РОК буває в 20–30% спостережень.

6. Деякі хворі скаржаться на наявність пухлини в животі. У числі перших симптомів хворі відзначають наявність новоутворення в 58% випадків

Згодом виникають та посилюються кишкова непрохідність, патологічні виділення з калом (кров, слиз, гній), біль, гіпертермія, виникають параколичний інфільтрат або абсцес.

Клінічні форми раку ободової кишки (А.М. Ганічкін, 1970):

1. Токсично-анемічна форма — 12% випадків (частіше в правій половині кишки).
2. Ентероколітична форма — 29% випадків (частіше в лівій половині кишки).
3. Диспептична форма — 8% випадків.
4. Пухлинна форма — 5% випадків.
5. Обтураційна форма — 14% випадків (частіше в лівій половині кишки).
6. Псевдозапальна форма — 12% випадків.
7. Випадки, які клінічно не класифікуються, зустрічаються в 20% хворих.

Ускладнення РОК (40–84,8%): кишкова непрохідність, перфорація пухлини та стінки кишки, кишкова кровотеча, параколічний абсцес, анемія.

Раннє виявлення і скринінг РОК:

- гемокульт-тест;
- фіброколоноскопія з біопсією матеріалу та морфологічним дослідженням;
- рентгенологічне дослідження товстої кишки (контрастна іригоскопія).

Алгоритм обстеження хворого з підозрою на РОК:

Анамнез: наявність у родичів раку товстої кишки, поліпів чи інших злоякісних пухлин; наявність у пацієнта передракових захворювань товстої кишки; наявність специфічних «кишкових» скарг.

Огляд і клінічне обстеження:

- огляд шкірних покривів і слизових оболонок;
- пальпація периферичних лімфовузлів (надключичні, пахові, стегнові, пахові);
- пальпація органів черевної порожнини;
- перкусія і аускультация легенів;
- пальцеве дослідження прямої кишки в трьох положеннях;
- у жінок — огляд молочних залоз і консультація гінеколога.

Лабораторні дослідження:

- загальний та біохімічний аналізи крові;
- визначення онкомаркерів.

Інструментальне обстеження:

- колоноскопія; • іригоскопія; • рентгенографія органів грудної клітки;
- УЗД органів черевної порожнини; • радіоізотопне сканування скелета;
- КТ органів черевної порожнини (за показаннями);
- КТ або МРТ головного мозку (при наявності неврологічних симптомів).

Основними інструментальними методами обстеження є *рентгенологічний, ендоскопічний і ультразвуковий*.

Рентгенологічні методи обстеження: оглядова рентгенографія черевної порожнини (при підозрі на кишкову непрохідність або перфорацію стінки кишки тощо); іригоскопія та графія (з подвійним або потрійним контрастуванням); комп'ютерна томографія; оглядова рентгенографія органів грудної клітки.

Ультразвукове обстеження органів черевної порожнини та заочеревинного простору.

Ендоскопічне дослідження (фіброколоноскопія з біопсією).

Лабораторна діагностика.

Імунодіагностичний метод дозволяє виявити збільшення раковомембріонального антигену (РЕА). В нормі його вміст складає 40–70 мкг/л.

Обстеженням необхідно визначити:

- морфологічну верифікацію пухлини;
- локалізацію первинної пухлини;
- виключити первинну множинність процесу;
- місцеве поширення пухлини;
- виявити віддалені метастази.

Диференційний діагноз. Диференціюють РОК з такими захворюваннями:

— Гострою кишковою непрохідністю непухлинного генезу (заворот, спайкова хвороба, інвагінація, копростаз).

— Неспецифічним запальним процесом (гранульома, апендикулярний інфільтрат, неспецифічний виразковий коліт).

— Специфічним запальним процесом: туберкульоз, амевна гранульома.

— Некишковими злоякісними пухлинами яєчників, шлунка, брижі тонкої або товстої кишок та ін.

— Запаленням кишок: коліти, ентероколіти, неспецифічний виразковий коліт, проктосигмоїдіт.

Лікування РОК. Використовують хірургічне втручання, хіміотерапію та їх поєднання. До променевого лікування пухлина резистентна. До радикальних операцій належать резекція поперекової та сигмоподібної кишок, геміколонектомія правобічна та лівобічна. Серед симптоматичних оперативних втручань накладають обхідні анастомози: ілео-трансверзо-, сигмо-трансверзо- та сигмо-сигмоанастомози. У випадках, коли необхідно повністю виключити пасаж калових мас вище пухлини накладають протиприродний відхідник (*anus praeter naturalis*).

У хворих з раннім раком, коли за деяких причин неможливо провести радикальну операцію, допускається видалення новоутворення ендоскопічним доступом або обмежена резекція ділянки кишки з пухлиною.

Хіміотерапія набула широкого використання. Призначають такі медикаментозні препарати як оксаліплатин, іринотекан, флуороурацил, капецитабін, адриабластин, фторафур та ін. Проводять хіміотерапію у вигляді окремих схем: *Folfox*, *Folfiri* та *Xelox*.

Вибір лікарської тактики залежить від стадії захворювання та локалізації пухлини.

0 стадія — висічення пухлини або поліпа в межах здорових тканин.

I стадія — радикальна хірургічна операція.

II стадія: — радикальна хірургічна операція + ад'ювантна хіміотерапія хворих з несприятливим прогнозом і високим ризиком рецидиву захворювання.

III стадія — радикальна хірургічна операція + ад'ювантна хіміотерапія.

IV стадія — паліативне або симптоматичне хірургічне лікування з видаленням первинної пухлини або накладенням обхідного анастомозу у випадку неможливості видалення пухлини, видалення ізольованих віддалених метастазів (печінка, яєчники, легені). Симптоматичне консервативне лікування (променева та медикаментозна терапія).

Профілактика РОК

Первинна профілактика: організація правильного харчування та способу життя (активний, рухливий спосіб життя; помірне, регулярне харчування), обмеження в раціоні жирної, гострої і подразнюючої їжі; відмова від паління і надмірного вживання алкоголю; постійне вживання продуктів, які містять рослинну клітковину (овочі), вітамінів і кисломолочних продуктів; боротьба з закрепами. Вживання аспірину і нестероїдних протизапальних препаратів.

Вторинна профілактика: диспансеризація і регулярне обстеження осіб з ризиком виникнення пухлини.

3.3. Рекомендована література

Основна

1. Башеев В.Х., Кравцова В.Н. Рак ободової кишки. Вибрані лекції з клінічної онкології. За загальною редакцією Бондаря Г.В., Антіпової С.В. — Луганськ, 2009. — С. 232–275.

2. Білинський Б.Т., Володько Н.А., Гнатишак А.І. та ін. Онкологія. Підручник. — К.: Здоров'я, 2004. — С. 284–298.

3. Болюх Б.А. Лекції з клінічної онкології. — Вінниця, 2000. — С. 192–209.

4. Вашакмадзе Л.А., Шельгін Ю.А., Сидоров Д.В., Ложкин М.В. Рак ободочної кишки. Онкологія. Национальное руководство. — М.: Геотар-Медиа, 2008. — С. 697–709.

5. Трапезников Н.Н., Шайн А.А. Онкологія: Учебник. — М.: Медицина, 1992. — С. 266–288.

6. Шевченко А.І., Попович О.Ю., Колесник О.П. Онкологія. (Електронний підручник). — Запоріжжя: ЗДМУ, 2009. — 309 с.

7. Щепотін І.Б., Ганул В.Л., Кліменко І.О. та ін. Рак ободової кишки. Онкологія. Підручник. — К.: Книга плюс, 2006. — С. 232–244.

Додаткова

1. Онкологія: Клинические рекомендации / Под. ред. В.И. Чиссова, С.Л. Дарьяловой. — Москва, 2006. — С. 351–379.

2. Практическая онкология: Избранные лекции / Под. ред. Тюляндина С.А., Моисеевко В.М. — СПб.: Центр ТОММ, 2004. — С. 149–162.

1.4. Матеріали для самоконтролю

3.4.1. Теоретичні питання до заняття

1. Захворюваність на РОК в Україні та світі.
2. Етіологія, передракові захворювання, фактори ризику виникнення РОК, тактика лікаря.
3. Патоморфологія РОК: гістологічні форми, макроскопічні форми, шляхи метастазування.
4. Клінічна класифікація TNM РОК.
5. Клінічні форми РОК.
6. Особливості клінічного перебігу РОК.
7. Основні та додаткові методи діагностики РОК.
8. Проведіть диференційну діагностику РОК з іншими захворюваннями.
9. Принципи та види лікування хворих на РОК.
10. Первинна та вторинна профілактики РОК, моніторинг.

3.4.2. Тестові завдання для самоконтролю

Тест № 1 (a=1). Назвіть клінічну форму раку, характерну для правої половини ободової кишки: 1. Токсично-анемічна. 2. Ентероколітична. 3. Диспептична. 4. Пухлинна. 5. Обтураційна.

► *Правильна відповідь: 1.*

Тест № 2 (a=1). Назвіть клінічну форму раку, характерну для лівої половини ободової кишки:

1. Токсико-анемічна. 2. Ентероколітична. 3. Диспептична. 4. Пухлинна. 5. Обтураційна.

► *Правильна відповідь: 2, 5.*

Тест № 3 (a=2). Вкажіть гістологічні форми раку, які відносять до РОК:

А. Плоскоклітинний. В. Дрібноклітинний. С. Аденокарцинома. D. Вівсяно-клітинний. Е. Залозисто-плоскоклітинний.

► *Правильна відповідь: А, С, Е.*

Тест № 4 (a=2). Вкажіть симптоми, характерні для токсико-анемічної форми РОК:

А. Гіпертермія. В. Синдром Горнера. С. Блідість шкіри. D. Головний біль. Е. Загальна слабкість.

► *Правильна відповідь: А, С, Е.*

Тест № 5 (a=2). Назвіть органи, в які найчастіше метастазує РОК:

А. Молочна залоза. В. Лімфатичні вузли. С. Щитовидна залоза. D. Печінка. Е. М'які тканини.

► *Правильна відповідь: В, D.*

3.4.3. Ситуаційні задачі для самоконтролю

Задача № 1 (a=2). Хворий 72 років скаржиться на затримку калу, виділення в невеликій кількості змішаної з калом темної крові і слизу, втрату ваги на 5 кг за останні 3 міс. Періодично спостерігаються бурчання в животі, затримка випорожнення. Хворіє 7 місяців. Об'єктивно: в лівій здухвинній ділянці при пальпації ригідність та помірна болючість, виявлене щільне обмежено рухоме утворення розмірами 4x5 см. Нб крові — 100 г/л. ШОЕ — 45 мм/год.

Завдання: 1. Назвіть найбільш вірогідний діагноз. 2. Визначте лікарську тактику.

► *Правильна відповідь:* 1. Рак сигмоподібної кишки. 2. Резекція сигмовидної кишки або операція Гартмана.

Задача № 2 (a=2). Хвора 62 років скаржиться на постійний тупий біль у правій здухвинній ділянці, схуднення на 10 кг за 5 місяців; стійкі закрепи, відсутність апетиту. Об'єктивно: шкіра землистого кольору, тургор її знижений. В правій здухвинній ділянці пальпується інфільтрат 6x8 см, щільний, малорухомий, неболючий. Вільна рідина в черевній порожнині не визначається. При аускультатії — посилення кишкових шумів. Нб крові — 80 г/л. Реакція Грегерсена позитивна.

Завдання: 1. Поставте діагноз. 2. Визначте лікарську тактику.

► *Правильна відповідь:* 1. Рак сліпої кишки. 2. Правобічна геміколектомія + ПХТ.

Задача № 3 (a=2). Хворий 52 років скаржиться на здуття живота, закрепи, загальну слабкість, схуднення на 7 кг. При пальпації живота визначається щільна

рухома пухлина в лівій здухвинній ділянці. При ФКС на 35 см циркулярна пухлина, гістологічно — аденокарцінома G₂.

Завдання:

1. Поставте діагноз. 2. Призначте лікарську тактику.

► *Правильна відповідь:* Рак сигмоподібної кишки. 2. Резекція сигмоподібної кишки.

Задача № 4 (a=2). Хворому 68 років, скаржиться на загальну слабкість, схуднення на 5 кг за місяць, болючість правої половини живота, підвищення температури тіла у вечірній час до 37,5°. В крові — анемія. При пальпації живота в правій здухвинній ділянці визначається щільне, болюче утворення розмірами 5x6 см, без чітких меж.

Завдання: 1. Поставте діагноз. 2. Призначте лікарську тактику.

► *Правильна відповідь:* 1. Рак сліпої кишки. 2. Правобічна геміколектомія + поліхіміотерапія.

Задача № 5 (a=2). У пацієнта 62 років під час операції виявлено ендофітну пухлину ректосигмоїдного відділу, яка повністю перекриває просвіт кишки. Привідна кишка розширена, переповнена калом і газами. Петлі тонкої кишки не змінені. Метастазів не виявлено. В малому тазу і бокових каналах — невелика кількість серозної рідини світлого кольору.

Завдання: 1. Поставте діагноз. 2. Призначте лікарську тактику.

► *Правильна відповідь:* 1. Рак ректосигмоїдного відділу ободової кишки та гостра товстокишкова непрохідність. 2. Показана обструктивна резекція за методом Гартмана.

4. МАТЕРІАЛИ ДЛЯ АУДИТОРНОЇ САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ

4.1. Практичні роботи (завдання), які виконуються на занятті

1. Зібрати анамнез, провести огляд, пальпацію, перкусію, аускультацию у хворого на РОК, правильно оцінювати дані фізикального обстеження, скласти індивідуальну діагностичну програму для конкретного хворого.

2. Інтерпретувати дані лабораторних та інструментальних методів досліджень.

3. Виконувати щипкову біопсію пухлини, ректальне, вагінальне дослідження, ректороманоскопію, оформити направлення на цитологічне та гістологічне дослідження пухлини.

4. Обґрунтувати, встановити та сформулювати діагноз, проводити диференційну діагностику з іншими захворюваннями.

5. Визначати тактику лікування в залежності від локалізації, гістологічної форми та розповсюженості процесу.

Оформити МКСХ, написати передопераційний епікриз та протокол операції, оформити виписку та лікарняний лист, виписати рецепт на лікарські препарати.

Вміти надати конкретні рекомендації хворому на РОК щодо особливостей соціальної та трудової діяльності після проведеного лікування, здійснювати прогноз життя та працездатності.

Використовувати навчальну та наукову літературу, включаючи Інтернет, в учбовому класі для вирішення професійних завдань, підвищення рівня професійної підготовки.

4.2. Професійні алгоритми

Алгоритм об'єктивного обстеження хворого з РОК.

№ п/п	Послідовність дій	Критерії оцінки
1	Огляд (загальний, місцевий)	Зовнішній вигляд хворого, участь передньої черевної стінки в акті дихання, симетричність живота, видима перистальтика та пухлина
2	Пальпація (поверхнева та глибока)	Симптоми подразнення очеревини, стан відділів товстої кишки, печінки, селезінки, локалізація пухлини, її консистенція, рухомість
3	Перкусія	Притуплення над ділянкою пухлини, межі печінки
4	Аускультация живота	Прослуховується стан перистальтики
5	Пальцеве дослідження прямої кишки	Визначення стану слизової оболонки кишки та пальпація метастазів Шніцлера

5. ЗАВДАННЯ ДЛЯ САМОСТІЙНОЇ ПІСЛЯАУДИТОРНОЇ ПОШУКОВОЇ РОБОТИ

НДРС. 1. Сучасні методи скринінгу у виявленні передракових станів та раннього РОК. Молекулярно-генетичні аспекти у вирішенні цієї проблеми.

УНДС. 1. Шляхи покращення медико-соціальної реабілітації хворих з колостою при РОК.

2. Сучасні аспекти реконструктивно-відновної хірургії у хворих похилого та старечого віку з РОК.

РАК ПРЯМОЇ КИШКИ

1. АКТУАЛЬНІСТЬ ТЕМИ

1.1. Рак прямої кишки (РПК) посідає 5-е місце в загальній структурі захворюваності на злоякісні новоутворення — 19,1 випадка на 100 тис. населення (Україна, 2009 р.) з явною тенденцією до підвищення цього показника.

Низька захворюваність на РПК спостерігається в Закарпатській, Чернівецькій, Івано-Франківській та Львівській областях. В інших регіонах України суттєвого відхилення від середніх показників не відзначається.

За кордоном часто хворіють в США, Канаді, Англії, країнах Північної Європи і Південно-Східної Азії. Низький рівень захворюваності в Африці.

2. НАВЧАЛЬНІ ЦІЛІ

2.1. Ознайомитися з особливостями регіональної та світової епідеміології РПК, сучасними методами діагностики і лікування цієї патології, клінічними синдромами, прогностичними факторами та виживаністю хворих після проведеного лікування.

2.2. Засвоїти дані про розповсюдженість епідеміології РПК в Україні і світі, етіологію, фактори ризику та передракові захворювання, патологічну анатомію, особливості клінічного перебігу захворювання в залежності від локалізації пухлини, клінічну класифікацію за TNM, ранні клінічні прояви, ускладнення, методи діагностики та лікування, профілактичні заходи.

2.3. Вміти методично правильно зібрати скарги та анамнез захворювання, проводити огляд та фізикальне обстеження хворих, визначити необхідний і найбільш інформативний обсяг лабораторних та інструментальних методів дослідження, новітніх методів діагностики, вміти їх інтерпретувати, обрати найбільш доцільну сучасну лікувальну тактику.

2.4. Розвивати творчі здібності щодо інтерпретації зібраної діагностичної інформації та її аналізу і вміння на основі інтегральної оцінки зібраних даних встановлювати діагноз і визначати тактику лікування хворих.

2.5. Звернути увагу на деонтологічні, правові та медико-соціальні аспекти при обстеженні та лікуванні хворих. Розвинути уявлення про вплив екологічних та соціально-економічних факторів на захворюваність РПК. Розвинути навички правильного етико-деонтологічного підходу до хворих та їхніх родичів. Розвинути почуття відповідальності за своєчасність та правильність професійних дій.

3. МАТЕРІАЛИ ДОАУДИТОРНОЇ САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ

3.1. Базові знання, вміння, навички, необхідні для вивчення теми (міждисциплінарна інтеграція)

Дисципліни	Знати	Вміти
Попередні: Нормальна анатомія	Анатомію прямої кишки та органів тазу, особливості кровопостачання, інервації, лімфовідтоку	Визначити відділи прямої кишки
Нормальна та патологічна фізіологія	Роль прямої кишки в травній системі. Особливості ангиогенезу пухлини, фактори, що його визначають	Визначити тонус сфінктера прямої кишки, довжину анального каналу
Патологічна анатомія	Морфологічну та макроскопічну структуру пухлини, ступінь диференціювання.	Фіксувати, зберігати морфологічний, цитологічний матеріал, виконувати його забір. Визначити макроскопічну форму пухлини.
Пропедевтика внутрішніх хвороб	Методи обстеження хворих: опитування та фізикальне обстеження, особливо органів черевної порожнини.	Методично правильно обстежити хворого на РПК. Проводити цілеспрямований та систематизований збір скарг та анамнезу. Визначати характерні клінічні прояви РПК. Проводити фізикальне обстеження органів черевної порожнини, пальцеве ректальне дослідження. Обстежити та оцінити лімфатичні вузли. Визначати пальпаторні зміни в прямій кишці.
	Спеціальні методи обстеження травного тракту та показання до них. Макроскопічну характеристику пухлини під час проведення ректоскопії. Ознаки метастазування на основі соно-, скано-, томографічних даних.	Встановити показання до спеціальних методів обстеження. Провести підготовку хворого до іригоскопії, іригоскопії. Провести підготовку хворого до гепатосканування, СКТ, УЗД, лімфосканування. Визначати достовірні ознаки РПК під час ректального обстеження, а також проведення ректороманоскопії. Визначати достовірні ознаки метастазів в печінку, легені, заочеревинний простір за результатами сонографії, сканографії, томографії; проводити диференційну діагностику із доброякісними пухлинами.
	Класифікацію хірургічних операцій на прямій кишці; головні клінічні симптоми; перебіг ранового процесу.	Визначати хірургічні доступи в залежності від локалізації пухлини.
	Підготовку хворого до планових операцій. Види наркозу. Визначення ступеня ризику при проведенні наркозу та операції. Основні види операцій на прямій кишці, технічні можливості сучасного обладнання.	Визначати критерії ступеня ризику наркозу та операції. Встановити показання та протипоказання до хірургічного лікування та провести вибір виду оперативного втручання. Виробити план післяопераційного ведення хворих

Клінічна фармакологія	Основні групи хіміопрепаратів, схеми ПХТ.	Встановити показання та протипоказання до хіміо-терапевтичного лікування.
Рентгенологія та радіологія	Променеву терапію: види, програми	Встановити показання та протипоказання до променевого лікування

3.2. Зміст теми

Перелік основних термінів, параметрів, які повинен засвоїти студент при підготовці до заняття

Термін	Визначення
<i>Надампулярний відділ ПК</i>	Вище 15 см від ануса, частота ураження — 10%.
<i>Ампулярний: нижньоампулярний середньоампулярний верхньоампулярний</i>	(5 см), частота ураження — 28%. (5–10 см), частота ураження — 27%. (10–15 см), частота ураження — 25%.
<i>Аноперинеанальний відділ ПК</i>	Частота ураження — 3–5%
<i>Пальцеве ректальне обстеження</i>	Дослідження стінки прямої кишки вказівним пальцем через задній прохід.
<i>Гемокультний тест</i>	Дослідження калу на приховану кров
<i>Ректороманоскопія</i>	Огляд прямої та сигмоподібної кишок за допомогою ректороманоскопа
<i>Операція Кеню-Майлса</i>	Черевно-анальна екстирпація прямої кишки з формуванням протиприродного ануса
<i>Передня резекція прямої кишки</i>	Резекція верхньоампулярного відділу прямої кишки з дистальною частиною сигмоподібної кишки та формування сигморектального анастомозу
<i>Черевноанальна резекція прямої кишки</i>	Резекція прямої кишки з пухлиною абдомінальним і промеженим доступом із збереженням сфінктерного апарату, низведенням і фіксацією надлишку проксимальної частини сигмоподібної кишки до анального кільця.
<i>Операція Гартмана</i>	Резекція прямої кишки із закриттям наглухо дистальної частини ПР і виведенням проксимальної колостоми. Виконується при протипоказаннях до накладання внутрішньоочеревинного анастомозу.
<i>Неоад'ювантна ТГТ РПК по дрібнопротяжній програмі</i>	Передопераційне променеве лікування РПК дрібними фракціями

Етіологія

Фактори ризику:

- Вік понад 50 років.
- Особливості харчування («західний» тип дієти, високий вміст білків та жирів у їжі); імунодефіцит.
- Шкідливі звички (паління, алкоголь).
- Зниження фізичної активності.
- Генетичні фактори (дифузний родинний поліпоз; синдром Гарднера-Тернера; синдром Пейтца-Егерса; хвороба Тюрка).

- Наявність в анамнезі раку товстої кишки у кровних родичів.
- Раніше перенесений рак ободової кишки, жіночих геніталій або молочної залози.

Передракові захворювання:

- Доброякісні пухлини прямої кишки (аденоми, поліпи).
- Хронічні неспецифічні запальні захворювання: виразковий коліт, хвороба Крона, хронічна тріщина, проктит.

Фактори, що знижують ризик виникнення РТК:

- Вживання їжі з підвищеною кількістю клітковини.
- Вітаміни А, С, В, Е.
- Кальцій.
- Ацетилсаліцилова кислота.

Анатомічна локалізація пухлини

Розрізняють три відділи прямої кишки:

1. Надампулярний відділ — вище 15 см, частота ураження — 10%.
2. Ампулярний:
 - нижньоампулярний (5 см), частота ураження — 28%.
 - середньоампулярний (5–10 см), частота ураження — 27%.
 - верхньоампулярний (10–15 см), частота ураження — 25%.
3. Аноперианальний відділ, частота ураження — 3–5%.

Макроскопічні форми росту пухлин прямої кишки:

- *Екзофітний рак* (росте вузлом переважно у просвіт кишки (35%), частіше зустрічається в середньо-ампулярному відділі прямої кишки)
 - *Ендофітний рак* (росте у товщі стінки кишки, частіше уражає супраампулярний відділ кишки (25%):
 - а) виразкова форма; б) інфільтративна форма.
 - *Мезофітна форма* (40%).

Міжнародна гістологічна класифікація раку прямої кишки (ВООЗ, 1981 р.)

- Аденокарцинома.
- Слизова аденокарцинома.
- Перстенеподібноклітинна карцинома.
- Плоскоклітинна карцинома.
- Залозисто-плоскоклітинна карцинома.
- Недиференційована карцинома.
- Карцинома, що не класифікується.

Найбільш часто в прямій кишці зустрічається аденокарцинома. З-поміж гістологічних форм найбільш злоякісний перебіг мають недиференційована та перстенеподібноклітинна карциноми.

Розповсюдження РПК

• *Інфільтративний шлях* — проростання пухлини шляхом внутрішньо-стінкового росту у навколишні органи і тканини: клітковину, стінки таза, а також уздовж стінки кишки. У жінок уражаються задня стінка матки, піхва, крижі; у чоловіків — сім'яні міхурці, передміхурова залоза, сечовий міхур.

• *Лімфогенний шлях* — залежить від гістологічної форми (аденокарцинома — в 50% випадків, слизовий рак — в 70%, недиференційований рак — у 82% випадків).

- *Гематогенний шлях* (печінка, легені, кістки та ін.).

Міжнародна клінічна класифікація TNM (BOOЗ, 6-те вид., 2002 р.)

T — характеризується первинна пухлина (ступінь місцевого поширення);

N — дається характеристика метастазів в регіонарні лімфатичні вузли (відсутність або наявність метастазів, ступінь їхнього ураження);

M — характеризується наявністю або відсутністю віддалених метастазів.

Патоморфологічна класифікація

Категорії pT, pN, pM відповідають категоріям T, N, M; матеріал для гістологічного дослідження після регіонарної лімфаденектомії повинен включати не менше 12 лімфатичних вузлів.

G — дається характеристика гістопатологічного диференціювання клітин пухлини.

Клініка РПК залежить від локалізації, ступеня поширеності пухлини. Патогномонічні симптоми відсутні. До перших ознак захворювання належать:

- *Патологічні виділення* з прямої кишки (слиз, кров, гній), що з'являються при дефекації та спробі випустити газу. Бувають першим проявом захворювання в 70–90% випадків і здебільшого передують акту дефекації (при геморої виникає кровотеча, як правило, наприкінці акту дефекації).

- *Закрепи*, які змінюються профузними смердючими проносами.

- «*Стрічкоподібна*» форма калу спостерігається при значному звуженні і деформації просвіту кишки.

- *Тенезми* — хибні позиви до випорожнення — бувають внаслідок подразнення стінки кишки пухлиною (частіше спостерігаються при раку ректосигмоїдного відділу).

- *Кишкова непрохідність* — характеризується припиненням виділення калу і газів. З'являється переймоподібний біль, який локалізуються в тазу, потім приєднуються нудота і блювота, відзначається здуття нижніх відділів живота, розвивається інтоксикація.

- *Біль* може мати різний характер у залежності від причини його виникнення: — періодичний біль, що вщухає після дефекації, пов'язаний з порушенням кишкової прохідності і частіше зустрічається у разі ректосигмоїдного раку;

- постійний помірний біль, що нерідко віддає у крижі, більш характерний для розповсюдженого пухлинного процесу, який поширюється на оточуючі тканини;

- біль в задньому проході при акті дефекації характерний для нижньо-ампулярних раків. Згодом виникають інші ознаки захворювання.

Субфебрилітет або, рідше, гіпертермія зустрічаються при розвитку гнійно-запальних ускладнень, порушеннях функції сечовидільної системи і метастатичного ураження печінки.

Зміни загального стану: схуднення, слабкість, погіршення апетиту, зниження працездатності і т. ін. зустрічаються при розповсюдженому пухлинному процесі й обумовлені його ускладненнями або розвитком віддалених метастазів.

Діагностика РПК. *Обов'язкові методи дослідження*: анамнез; об'єктивне обстеження (пальпація, перкусія, аускультация, пальцеве ректальне дослідження); лабораторні (ЗАК, ЗАС, онкомаркери, гемокультний тест); інструментальні (ректоскопія, ректороманоскопія, ФКС); морфологічне (цитологічне, гістологічне).

Спеціальні методи дослідження: абдомінальна та ректальна ультрасонографія, КТ, МРТ, ангіографія, радіоізотопне дослідження.

Рак прямої кишки належить до візуальних пухлин і в 50–75% випадків досить *ректального пальцевого дослідження* для встановлення діагнозу.

Дослідження проводиться в положеннях на спині, на животі, на боку, напочіпки, в колінно-ліктьовому положенні і при напруженні. Оцінюються рівень і поширеність пухлини по стінці кишки, глибина інвазії, наявність виразок, рухомість. Жінкам одночасно виконується вагінальне бімануальне дослідження. Пальцеве дослідження передує ректороманоскопії.

Ендоскопічне дослідження — ректороманоскопія з біопсією пухлини — обов'язкове для верифікації діагнозу; задля вивчення вищерозташованих відділів товстої кишки показана колоноскопія.

Ендоректальне УЗД дозволяє визначити проростання пухлини в суміжні органи (піхву, передміхурову залозу).

КТ і УЗД, сцинтиграфію печінки проводять для виключення метастазів.

Іригоскопія (контрастне дослідження товстої кишки з сульфатом барію) дозволяє встановити локалізацію і довжину пухлини, її розміри, оцінити стан усєї товстої кишки. При підозрі на гостру кишкову непрохідність необхідна оглядова рентгенографія органів черевної порожнини.

Лапароскопія показана для виключення генералізації злоякісного процесу.

Проба на приховану кров (гемокульт тест) — у хворих з високим ризиком варто часто проводити подвійну пробу на приховану кров у калі і рекомендувати подальше ретельне обстеження при виявленні причини кровотечі.

Визначення раковомембронального антигену (РЕА) для скринінгу не застосовують, але цей метод може бути використаний для динамічного спостереження за хворими з карциномою товстої кишки після лікування. Підвищення рівня РЕА свідчить про можливий розвиток рецидиву або метастазів.

Диференційна діагностика

- Геморой.
- Хронічна виразка.
- Неспецифічний виразковий коліт.
- Доброякісні пухлини.

Рання діагностика і скринінг РПК

Доклінічний скринінг:

- *гемокульт тест* (один раз на рік);
- *пальцеве ректальне дослідження* всіх пацієнтів, старших 45-річного віку;
- *фіброколоноскопія* (ректороманоскопія) кожні 5 років;
- *іригоскопія* з подвійним контрастуванням кожні 5 років.

Лікування

Комбіноване: хірургічні, променеві та цитостатичні методи. Основним радикальним методом є тільки оперативне лікування.

Вибір виду операції залежить від локалізації пухлини в прямій кишці:

1. *Операція Кеню-Майлса* — черевно-промежинна екстирпація прямої кишки з формуванням колостоми. Виконується при розташуванні пухлини в дистальній частині прямої кишки на відстані менше 7 см від заднього проходу.

2. *Черевно-анальна резекція прямої кишки* з низведенням дистальних відділів ободової кишки, належить до сфінктерозберігаючих операцій. Виконується при локалізації нижнього полюса пухлини на відстані 7 см і вище від ануса.

3. *Передня резекція* прямої кишки виконується при пухлинах верхньоампулярного і ректосигмоїдного відділів, нижній полюс яких розташовується на відстані 10–12 см від заднього проходу.

4. *Мезоректумектомія* — видалення пухлини середньоампулярного відділу кишки з накладанням сигморектального анастомозу над сфінктером прямої кишки.

5. *Органозберігаючі (малоінвазивні) операції* — трансанальне висічення або електрокоагуляція пухлини через ректоскоп; висічення стінки кишки з пухлиною. Виконуються при ворсинчастих пухлинах, малігнізованих поліпах.

6. *Операція Гартмана* — резекція прямої кишки із закриттям наглухо дистальної частини і виведенням проксимальної колостоми при протипоказаннях до накладання внутрішньочеревного анастомозу.

Променева терапія РПК високоєфективна при плоскоклітинних формах РПК. Проводиться неоад'ювантна телегамматерапія за дрібно-протяжною програмою — 1,8–2 Грей на один сеанс опромінення. Сумарна доза — до 40 Грей. Через три тижні проводять оперативне лікування. В післяопераційному періоді виконується ад'ювантна телегамматерапія теж за дрібно-протяжною програмою. Сумарна доза — 30 Грей.

Хіміопроменева терапія РПК

Поліхіміотерапія 5-фторурацилом і лейковорином («схема клініки Мейо») є на сьогодні однією з найпоширеніших стандартних схем лікування раку прямої кишки. Поява нових, більш ефективних хіміопрепаратів (кселода, кампто, елоксатин, томудекс) дає можливість отримати кращі результати.

Профілактика РПК

Первинна профілактика — організація правильного харчування і способу життя: активний, рухливий спосіб життя; помірне, регулярне харчування; обмеження в раціоні жирної, гострої і подразнюючої їжі; відмова від паління і надмірного вживання алкоголю; постійне вживання продуктів, які містять рослинну клітковину (овочі); вітамінів і кисломолочних продуктів; нормалізація функції товстої кишки і боротьба із закрепами.

Прийом аспірину і нестероїдних протизапальних препаратів не рідше 16 разів на місяць (у дозі 300 мг) сприяє зниженню ризику розвитку колоректального раку на 50% і зниженню смертності від нього на 40%.

Вторинна профілактика полягає у диспансеризації та регулярному обстеженні осіб з високим ризиком виникнення пухлини.

3.3. Рекомендована література

Основна

1. Бондарь Г.В., Башеев В.Х., Кравцова В.Н. Рак прямої кишки // *Вибрані лекції з клінічної онкології.* / За загальною редакцією Бондаря Г.В., Антіпової С.В. — Луганськ, 2009. — С. 275–298.
2. Білінський Б.Т., Володько Н.А., Гнатишак А.І. та ін. *Онкологія: Підручник.* — 3-тє видання. — К.: Здоров'я, 2004. — С. 298–306.
3. Болюх Б.А. *Лекції з клінічної онкології.* — Вінниця, 2000. — С. 209–227.
4. Трапезников Н.Н., Шайн А.А. *Онкологія: Учебник.* — М.: Медицина, 1992. — С. 288–303.
5. Шевченко А.І., Попович О.Ю., Колесник О.П. *Онкологія. (Електронний підручник).* — Запоріжжя: ЗДМУ, — 2009. — 309 с.

Додаткова

1. Онкология: Клинические рекомендации / Под ред. В.И. Чиссова, С.Л. Дарьяловой. — Москва, 2006. — С. 151–379.

2. Практическая онкология: Избранные лекции. Под ред. Тюляндина С.А., Моисеенко В.М. — СПб.: Центр ТОММ, 2004. — С. 149–255.

3. Федоров В.Д., Одарюк Т.С., Ривкин В.Л. и др. Рак прямой кишки. — 2-е изд. — М.: Медицина, 1987. — 320 с.

3.4. Матеріали для самоконтролю

3.4.1. Теоретичні питання до заняття

1. Захворюваність на РПК в Україні та світі.
2. Етіологія, передракові захворювання, фактори ризику виникнення РПК, тактика лікаря.
3. Патоморфологія РПК: гістологічні форми, макроскопічні форми, шляхи метастазування.
4. Клінічна класифікація TNM РПК.
5. Клініка РПК.
6. Особливості клінічного перебігу РПК.
7. Вкажіть основні та спеціальні методи діагностики РПК.
8. Проведіть диференційну діагностику РПК з іншими захворюваннями.
9. Принципи та види лікування хворих на РПК.
10. Первинна та вторинна профілактики РПК, моніторинг.

3.4.2. Тестові завдання для самоконтролю

Тест № 1 (a=1). Назвіть облігатні передракові захворювання прямої кишки. 1. Хронічна анальна тріщина. 2. Неспецифічний виразковий коліт. 3. Геморой. 4. Вроджений сімейний поліпоз. 5. Проктит.

► *Правильна відповідь: 1, 4.*

Тест № 2 (a=1). Призначте операції при локалізації пухлини в нижньоампулярному відділі прямої кишки. 1. Операція Кеню-Майлса. 2. Операція Гартмана. 3. Операція Грекова. 4. Черевноанальна резекція. 5. Передня резекція прямої кишки.

► *Правильна відповідь: 1.*

Тест № 3 (a=1). Вкажіть найбільш оптимальну схему лікування II стадії РПК:

1. Телегамматерапія. 2. Поліхіміотерапія. 3. Оперативне лікування.
4. Оперативне лікування + ТГТ. 5. Оперативне лікування + ТГТ +ПХТ.

► *Правильна відповідь: 4.*

Тест № 4 (a=2). Перерахуйте гістологічні форми, які відносять до РПК. А. Плоскоклітинний. В. Дрібноклітинний. С. Аденокарцинома. Д. Вівсяноклітинний. Ф. Залозисто-плоскоклітинний.

► *Правильна відповідь: А, С, Ф.*

Тест № 5 (a=2). Вкажіть симптоми, характерні для раку верхньоампулярного відділу прямої кишки: А. Тенезми. В. Нудота. С. Закрепи. Д. Міалгія. Ф. Виділення слизу, крові.

► *Правильна відповідь: А, С, Ф.*

Тест № 6 (a=2). Назвіть найбільш ефективні препарати при РПК:

А. Кселода. В. 5-фторурацил. С. Метотрексат. D. Лейковорин. F. Дакарбазин.

- *Правильна відповідь: А, В, D.*

3.4.3. Ситуаційні задачі для самоконтролю

Задача № 1 (a=2). Хворий 62 років, скаржиться на помірний біль в прямій кишці під час акту дефекації, наявність слизу і крові в калі. Хворіє близько 3 місяців, втратив вагу тіла на 5 кг. При додатковому обстеженні печінка, органи грудної клітки в нормі. Об'єктивно: при пальцевому ректальному дослідженні на висоті 2–3 см від ануса циркулярна, обмежено рухома пухлина.

Завдання: 1. Встановіть правильний діагноз. 2. Призначте радикальний метод хірургічного лікування.

- *Правильна відповідь:* 1. Ендофітний рак нижньоампулярного відділу прямої кишки. 2. Екстирпація прямої кишки за методом Кеню-Майлса.

Задача № 2 (a=2). Хворий 70 років скаржиться на закрепи, здуття живота, часті проноси з домішками крові, слизу. Протягом 5 років страждає хронічним прокто-сигмоїдитом. Погіршення помітив в останні 4 місяці. При пальцевому ректальному дослідженні виявлено «блюдецподібну» пухлину на висоті 7 см від ануса. На УЗД — печінка без змін, на рентгенограмі органів грудної клітки — вікові зміни.

Завдання: 1. Встановіть діагноз. 2. Призначте подальшу лікувальну тактику.

- *Правильна відповідь:* 1. Екзофітний рак середньоампулярного відділу прямої кишки. 2. Показана черевноанальна резекція прямої кишки.

Задача № 3 (a=2). У хворого 50 років з'явилися скарги на виділення крові при акті дефекації, тенезми. При обстеженні виявлена циркулярна пухлина на відстані 10 см від ануса, яка не пропускає тубус колоноскопа. Об'єктивно: затримка випорожнень 2 доби, газів відходять. Віддалених метастазів не виявлено.

Завдання: 1. Встановіть правильний діагноз. 2. Призначте радикальний метод лікування.

- *Правильна відповідь:* 1. Екзофітний рак верхньоампулярного відділу прямої кишки. 2. Показана передня резекція прямої кишки.

Задача № 4 (a=2). Хворий 48 років скаржиться на закрепи, домішки крові та слизу в калі, бурчання в животі, загальну слабкість. При пальцевому дослідженні прямої кишки на 5 см від ануса по задній стінці виявлено утворення до 5 см у діаметрі щільної консистенції з виразкою та валоподібними краями.

Завдання: 1. Встановіть діагноз. 2. Тактика лікування.

- *Правильна відповідь:* 1. Екзофітний рак середньоампулярного відділу прямої кишки. 2. ТГТ + черевноанальна резекція прямої кишки + ТГТ.

Задача № 5 (a=2.) У хворого 62 років з'явилися виділення крові при акті дефекації, тенезми. При обстеженні виявлена пухлина розмірами 4x3 см на відстані 4 см від анального отвору. Пахові лімфовузли не збільшені. Гістологічно визначена аденокарцинома. Віддалених метастазів не виявлено.

Завдання: 1. Встановіть діагноз. 2. Призначте тактику лікування.

- *Правильна відповідь:* 1. Рак нижньоампулярного відділу прямої кишки. 2. ТГТ + екстирпація прямої кишки за методом Кеню-Майлса + ТГТ.

4. МАТЕРІАЛИ ДЛЯ АУДИТОРНОЇ САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ

4.1. Практичні роботи (завдання), які виконуються на занятті:

1. Зібрати анамнез, провести огляд, пальпацію, перкусію, аускультацию у хворого на РПК, правильно оцінювати дані фізикального обстеження. Виконати пальцеве ректальне дослідження. Скласти індивідуальну діагностичну програму для конкретного хворого на РПК.

2. Інтерпретувати дані лабораторних та інструментальних методів досліджень.

3. Виконувати пункційну біопсію збільшених лімфатичних вузлів, вагінальне дослідження, ректороманоскопію, оформити направлення на цитологічне дослідження пунктату.

4. Обґрунтувати, встановити та сформулювати діагноз, проводити диференційну діагностику з іншими захворюваннями.

5. Визначати тактику лікування в залежності від локалізації, гістологічної форми та розповсюженості процесу.

6. Оформити медичну карту стаціонарного хворого, написати передопераційний епікриз та протокол операції, оформити виписку та лікарняний лист, виписати рецепт на лікарські препарати.

7. Вміти надати правильні рекомендації хворому на РПК щодо особливостей соціальної та трудової діяльності після проведеного лікування, здійснювати прогноз життя та працездатності.

8. Використовувати навчальну та наукову літературу, включаючи Інтернет, в учбовому класі для вирішення професійних завдань, підвищення рівня професійної підготовки.

1.2. Професійні алгоритми

Алгоритм об'єктивного обстеження хворого на РПК

№ п/п	Послідовність дій	Критерії оцінки
1	Огляд	Зовнішній вигляд хворого, наявність змін на шкірі перианальної ділянки
2	Пальцеве дослідження прямої кишки	Визначення консистенції, стану поверхні, локалізації, макроформи
3	Ректороманоскопія ректоскопом або фіброскопом	Візуальний огляд та біопсія пухлини
4	Пальпація пахових лімфатичних вузлів	Визначення метастазів в регіонарних лімфовузлах
5	Аускультация живота	Стан перистальтики

Алгоритм фіброректосігмоскопії

№ п/п	Послідовність дій	Критерії оцінки
1	Підготовка товстої кишки: ввечері та вранці очисна клізма	Оцінюється колір слизової оболонки, податливість стінки кишки, наявність додаткових утворень — дефектів, ерозій, виразок, пухлин (їх розміри та локалізацію). Отримується верифікація пухлини. Встановлюється макроскопічна форма росту
2	Покласти хворого на лівий бік або в гінекологічне крісло	
4	Завести в пряму кишку тубус ректоскопа	
5	Вільним просуванням світловоду проводять огляд стінок кишки	
6	Виконується мазок або щипкова біопсія	

5. ЗАВДАННЯ ДЛЯ САМОСТІЙНОЇ ПІСЛЯАУДИТОРНОЇ ПОШУКОВОЇ РОБОТИ

НДРС. 1. Якість життя хворих після комбінованого лікування РПК. Сучасні можливості сфінктерозберігаючих операцій при бластомі прямої кишки низької локалізації, результати 5-річного виживання за даними клініки.

УДРС: 1. Сучасні методи скринінгу у виявленні передракових станів та раннього раку РПК. Молекулярно-генетичні аспекти у вирішенні цієї проблеми.

2. Імуногістохімічна діагностика злоякісних пухлини прямої кишки неепітеліального походження (саркоми, лімфоми, меланома тощо). Особливості лікування.

ПЕРВИННИЙ ТА ВТОРИННИЙ РАК ПЕЧІНКИ

1. АКТУАЛЬНІСТЬ ТЕМИ

Кількість хворих на первинний та вторинний рак печінки невідомо збільшується. Рак печінки посідає восьме місце серед злоякісних пухлин у світі. Щорічно від цього захворювання вмирає 1 млн хворих. Загальна кількість хворих з метастазами в печінку становить одну третину від кількості всіх хворих на злоякісні пухлини. При аутопсії метастази в печінці виявляються у 30–50% онкологічних хворих.

Серед населення України рак печінки зустрічається рідко, становить близько 1% від всіх злоякісних пухлин і виникає в 2–3 осіб на 100 000 жителів. Хворіють частіше чоловіки в співвідношенні до жінок 3:1, найбільше у віці 50–70 років, хоча захворювання може розвиватись навіть у юнацькому або дитячому вікових періодах.

За кордоном часто хворіють в Мозамбіку, Зімбабве, ЮАР, Малі, Гамбії, Китаї, Гонконзі, Сингапурі, Японії. Низький рівень захворюваності спостерігається у країнах Західної Європи, США, Канаді, Росії, Індії.

2. НАВЧАЛЬНІ ЦІЛІ

2.1. Ознайомитися з особливостями регіональної та світової епідеміології первинного та вторинного раку печінки, сучасними методами діагностики і лікування, прогностичними факторами та виживаністю хворих після проведеного лікування.

2.2. Засвоїти дані про розповсюдженість первинного та вторинного раку печінки в Україні, етіологію, анатомію і фізіологію печінки, передракові захворювання; шляхи метастазування карциноми печінки; патологічну анатомію; класифікацію за системою TNM, групування за стадіями; клінічний перебіг, симптоматику захворювання; фізикальне обстеження хворих на рак печінки; показання до спеціальних методів обстеження; сонографічну, сканографічну характеристику раку печінки; методи лікування первинного й вторинного раку печінки, профілактичні заходи.

2.3. Вміти зібрати скарги та анамнез захворювання, методично правильно проводити огляд хворих, фізикальне обстеження, визначити необхідний і найбільш інформативний обсяг обстежень, інтерпретувати лабораторні дані, сонограми, лімфосканограми, гепатосканограми, дані рентгенологічного дослідження, обрати найбільш доцільну лікувальну тактику. Розвивати творчі здібності щодо інтерпретації зібраної діагностичної інформації та її аналізу і вміння на основі інтегральної оцінки зібраних даних встановлювати діагноз та визначати тактику лікування хворих. Вміти інтерпретувати результати новітніх методів діагностики та застосовувати сучасні методи лікування хворих. Сформувати деонтологічні уявлення при роботі з хворими на рак печінки, оволодіти вмінням встановлювати психологічний контакт з цією категорією хворих та їхніми родичами, розвивати почуття відповідальності за своєчасність та правильність професійних дій. Звернути увагу на деонтологічні, правові та медико-соціальні аспекти при обстеженні та лікуванні хворих.

3. МАТЕРІАЛИ ДО АУДИТОРНОЇ САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ

3.1. Базові знання, вміння, навички, необхідні для вивчення теми. (міждисциплінарна інтеграція)

Дисципліни	Знати	Вміти
<i>I. Попередні:</i> Нормальна анатомія	Структурну одиницю печінки, сегментарну та часткову будову, скелетотопію, сінтопію, кровопостачання, іннервацію, жовчо- та лімфовідтік.	Відрізнити анатомічні частки та сегменти за зовнішнім виглядом.
Нормальна і патологічна фізіологія	Роль печінки в процесах травлення та гомеостазі.	Інтерпретувати показники синтетичної та детоксикаційної функції печінки.
Біохімія	Циркуляцію білірубину та білкову функцію печінки, лабораторні дослідження.	Визначити білірубін та афетопротеїн, призначити лабораторні методи обстеження.
Загальна гігієна	Основні класи канцерогенів, ксенобіотиків.	
Патологічна анатомія	Особливості кровопостачання пухлини, гістологічна структура злоякісної пухлини, ступені диференціації ракових клітин.	Визначити канцерогени та передракові процеси.
Пропедевтика внутрішніх хвороб	Методи обстеження хворих: опитування та фізикальне обстеження, особливо органів черевної порожнини та печінки.	Призначити пункційну та трепанбіопсію, фіксувати та зберігати морфологічний матеріал, відправити його на гістологічне дослідження. Проводити збір скарг та анамнезу. Проводити фізикальне обстеження органів черевної порожнини. Оформити необхідну документацію, направити хворого в спеціалізований заклад.
Променева діагностика	Спеціальні методи обстеження травного тракту та печінки (УЗД, КТ, МРТ, радіонуклідні, контрастна лімфографія). Ендоскопія шлунка, лапароскопія.	Провести підготовку хворого до гепатоскано-, соно-, томо-, лімфосканографії. Визначити злоякісні новоутворення печінки при соно-, скано-, томографії, проводити їх дифдіагностику із доброякісними пухлинами.
Оперативна хірургія та топографічна анатомія	Класифікацію видів оперативних втручань на печінці та сучасне обладнання.	Визначити лінії хірургічних доступів на черевній стінці, призначити тип операції.
Загальна хірургія	Види наркозу, лікування в післяопераційному періоді, підготовку хворого до планових операцій.	Визначити ступінь ризику наркозу та операції, провести передопераційну підготовку хворого.
Радіологія	Клінічні види променевої терапії, дози (разової та СВД).	Визначити вид опромінення та призначити променеву терапію.

Фармакологія	Групи хіміопрепаратів їх фармакодинаміку, шляхи введення, схеми.	Визначити схему ПХТ та призначити таке лікування.
II. Внутрішньопредметна інтеграція	Епідеміологію, етіологію, передракові захворювання, фактори ризику, клінічні прояви, макро-, мікроскопічні форми первинного та вторинного раку печінки. Показання, протипоказання до хірургічного та комбінованого лікування. Види комбінованого лікування, етапи оперативних втручань, види консервативної терапії. Прогноз, моніторинг, профілактика.	Визначити характерні клінічні прояви первинного та вторинного раку печінки, інтерпретувати дані додаткових методів обстеження. Встановити розповсюдженість пухлинного процесу. Встановити стадію раку за міжнародною системою TNM. Визначити тип комбінованого лікування. Виробити план післяопераційного ведення хворих. Оформити медичну документацію. Деонтологічно вірно повідомити хворому та родичам про захворювання.

3.2. Зміст теми

Перелік основних термінів, параметрів, які повинен засвоїти студент при підготовці до заняття

Термін	Визначення
Первинний рак печінки (ПРП)	Злоякісна пухлина, що виникає з власних епітеліальних клітин печінки
Вторинний рак печінки (ВРП)	Злоякісна пухлина в печінці метастатичного походження
АФП	Альфа-фетопропротеїн (онкомаркер ПРП), в нормі до 20 мкг/л
8СС	Антиген плоскоклітинних пухлин
СА 15–3	Антиген при метастазах раку молочної залози
ПСА	Простатспецифічний антиген, буває при метастазах раку передміхурової залози в печінці
СА 125	Антиген при метастазах серозної карциноми яєчників
РЕА	Раково-ембріональний антиген — буває при метастазах раку органів травлення і дихання, молочної залози
Радіоізотопна гепатосцинтиграфія	Метод визначення бластоми печінки

Етіологія. *Фактори ризику:*

- Венозе повнокрів'я при синдромі Баад-Хіарі.
- Харчові мікотоксини (афлатоксини), які виділяються грибами, що паразитують на горіхах, арахісі, злакових.
- Екзогенні пероральні стероїдні гормони.
- Паління, алкоголь.
- Хімічні агенти різних груп: торотраст, вінілхлорид, дубильна кислота, ароматичні аміносполуки, нітрозаміни, азатіоприн.
- Ендогенні метаболіти тирозину.

Передракові захворювання:

- Гепатит В (30–40 років хронічного перебігу).
- Гепатит С.

- Цироз будь-якої етіології.
- Спадкові метаболічні захворювання печінки (порфірія, ідіопатичний гемохроматоз, гепатолентикулярна дегенерація — хвороба Вільсона-Коновалова, прогресуючий внутрішньопечінковий холестаза — хвороба Байлера, артеріопечінкова дисплазія).

Тактика лікаря: згідно з наказом № 192 МОЗ України, всі хворі з передраковим процесом беруться на облік за формою 30 та підлягають диспансерному спостереженню з диспансерним обстеженням 4 рази на рік.

Патологічна анатомія первинного раку печінки

Локалізація. Рак печінки може виникати в будь-якій частині органа, та найчастіше (60-70%) він зустрічається в правій половині. Нерідко вогнища раку вузлової форми знаходять в обох половинах органа. Найбільш рідко пухлина знаходиться тільки в лівій половині (така локалізація складає близько 10% всіх захворювань). Визначення точної локалізації пухлини має велике значення для вибору оперативного та медикаментозного лікування хворих на первинний рак печінки.

За **макроскопічною будовою** первинний рак печінки поділяють на три форми: масивну, вузлову та дифузну.

- *Масивна форма:* а) проста, має один крупний пухлинний вузол, без метастазів; б) з сателітами — один крупний вузол з одним або більше метастазами (сателітами) навколо.

- *Вузлова форма* — в печінці 2 або більше пухлинних вузлів, схожих за розмірами. Можуть бути дрібні вузлики навколо основних вузлів, можливе злиття вузлів в конгломерат.

- *Дифузна форма* — пухлина у вигляді нерівномірної інфільтрації печінки або множинні злиті між собою пухлинні вузли.

Більш часто зустрічається масивна форма. На другому місці за частотою знаходиться дифузна форма. Остання є найбільш злоякісним новоутворенням.

Міжнародна гістологічна класифікація (ВООЗ, 1993 р.)

1. Епітеліальні пухлини:
 - гепатоцелюлярний рак;
 - холангіоцелюлярний рак;
 - змішаний гепато—холангіоцелюлярний рак;
 - гепатобластома;
 - цистаденокарцинома жовчних шляхів;
 - недиференційований рак.
2. Неепітеліальні пухлини:
 - інфільтративна гемангіоендотеліома;
 - гемангіосаркома;
 - ембріональна саркома;
 - інші.
3. Різні інші види пухлин:
 - тератома;
 - карциносаркома;
 - інші.
4. Некласифіковані пухлини.
5. Пухлини кровотворної та лімфоїдної тканин.

Гепатоцелюлярний рак виникає із печінкових клітин і складає 55–75% всіх первинних пухлин органа. Завдяки вираженому клітинному атипізму він віддалено нагадує будову гепатоцитів. В таких клітинах спостерігаються суттєві метаболічні та функційні порушення. Гістологічна структура таких пухлин являє собою папілярну або трабекулярну поліморфію. Клітини паренхіми можуть продукувати жовч або хільозну рідину. За гістологічною класифікацією ВООЗ серед гепатоцелюлярного раку виділяють компактну, ацінарну, скірозну та фіброламельярну форми.

Холангіоцелюлярний рак виникає із епітелію вивідних протоків печінки. Епітеліальні ракові клітини бувають циліндричної або кубічної форми, утворюють трубочки або сосочки, іноді схожі з нормальними каналцями. Спостерігається значне переважання строми над паренхімою пухлини. Утворення жовчі або іншої рідини паренхіматозними клітинами цієї пухлини не спостерігається.

Гепатохолангіоцелюлярний рак (синонім — злоякісна гепатохолангіома) побудований печінковими клітинами та епітелієм вивідних протоків.

Гепатобластома. Дуже рідкісне злоякісне захворювання. Виникає і розвивається гепатобластома в дитячому віці (до 4 років). У хворих старшого віку діагностується дуже рідко. За походженням виділяють два типи гепатобластом: епітеліальний та змішаний.

Найбільш часто виникає гепатоцелюлярний рак. Він складає 55–75% всіх первинних пухлин органа. Друге місце за частотою посідає холангіоцелюлярна форма. Найбільш злоякісний перебіг спостерігається при недиференційованому раку.

Розповсюдження ПРП

Безпосереднє проростання пухлини в навколишні органи і тканини (судини воріт печінки, дванадцятипалу кишку, шлунок, нирку, діафрагму).

- *Гематогенний шлях* — основний шлях метастазування, частіше по печінці, в легені, діафрагму; рідше — в кістки, наднирники, нирки, інші органи.
- *Лімфогенний шлях* метастазування — в лімфовузли воріт печінки, по ходу крупних судин, гепатодуоденальну зв'язку, в панкреатодуоденальні та парааортальні лімфатичні вузли.
- *Імплантаційний шлях* метастазування — по парієтальній і вісцеральній очеревині.

Міжнародна клінічна класифікація TNM (ВООЗ, 6-те видання, 2002 р.)

T — характеризується первинна пухлина (розмір та ступінь місцевого поширення);

N — дається характеристика метастазів в регіонарні лімфатичні вузли (відсутність або наявність метастазів, ступінь їхнього ураження);

M — характеризується наявністю або відсутністю віддалених метастазів.

Патоморфологічна класифікація

Категорії pT, pN, pM відповідають категоріям T, N, M. Матеріал для гістологічного дослідження після регіонарної лімфоаденектомії повинен включати не менше 3 лімфатичних вузлів.

G — дається характеристика гістопатологічного диференціювання клітин пухлини.

Наводиться градація пухлини за стадіями.

Клінічні прояви ПРП різноманітні та неспецифічні. Виникають вони пізно, що пояснюється великими компенсаторними можливостями печінки. Крім того, симптоми розвиваються поступово і маскуються ознаками інших фонових захворювань. Прихований перебіг, небагата симптоматика клінічної картини, особливо на початку розвитку захворювання, та відсутність функційних порушень сприяють пізній діагностиці цього захворювання.

Симптоматика залежить від вираженості захворювання печінки, на тлі якого розвинувся ПРП, поширеності пухлини, наявності ускладнень. Розпізнати пухлину на ранніх стадіях вдається не завжди, оскільки вона часто виникає на тлі цирозу печінки і симптоми пухлини пояснюють як прогрес цирозу. Першими симптомами бувають наростаюча слабкість, погіршення апетиту, почуття важкості або тиску в правому підребр'ї та в епігастрії, біль, схуднення, зміна смакових відчуттів, пальповане об'ємне утворення в ділянці печінки та в підребр'ї. Перші ознаки часто бувають не пов'язані з печінкою. Виникають симптоми захворювання шлунка, підшлункової залози, товстої кишки, серця та інших органів.

Під час об'єктивного обстеження виявляється гепатомегалія. Печінка збільшується до великих розмірів, стає щільною, можуть пальпуватись окремі вузли різних розмірів. Частіше уражається права частка і печінка виповнює праве підребер'я. Якщо уражається ліва половина, що буває рідше, тоді печінка займає епігастральну область і навіть ліве підребр'я. Вага такої печінки збільшується в 2–3 рази (до 5–6 кг). Частота гепатомегалії складає 95–97%. Зі збільшенням пухлинних вузлів настає їх некроз і вони приймають тістувату консистенцію або відчувається флюктуація.

Згодом виникають жовтяниця, схуднення, явища інтоксикації, виявляється гепатомегалія, розвивається портальна гіпертензія, асцит, розширення вен, гіпертермія та інші симптоми.

Діагностика. *Обов'язкові методи дослідження:* анамнез; об'єктивне обстеження (пальпація, перкусія, аускультация); лабораторні дослідження (ЗАК, ЗАС, онкомаркери); інструментальні (ультрасонографія з прицільною аспіраційною тонкоголковою біопсією); морфологічне дослідження. (цитологічне, гістологічне).

Спеціальні методи дослідження:

- Ультрасонографія з прицільною аспіраційною тонкоголковою біопсією.
- РКТ (рентгенівська комп'ютерна томографія).
- Ангіографія печінки.
- МРТ (магнітно-резонансна томографія).
- Томографія з міченими ^{99}Tc еритроцитами.
- Радіоізотопне дослідження.
- ПЕТ (позитронно-емісійна томографія).

АФП (альфа-фетопроєїн) — глікопротеїд сироватки крові (норма в крові — до 5 нг/мл). Концентрація маркера прямо пропорційна масі пухлини. Цей маркер має діагностичне значення при гепатоцелюлярному, гепатохолангіоцелюлярному раку і гепатобластомі. Холангіокарцинома, цистаденокарцинома, недиференційований рак печінки не супроводжуються підвищенням концентрації АФП в сироватці крові.

Десгамакарбокситромбін — вітамін К-залежний попередник протромбіну. Підвищення рівня до 100 нг/мл і більше свідчить про можливість гепатоцелюлярного раку.

Диференційний діагноз: доброякісні пухлини печінки, паразитарні захворювання, цироз печінки, гепатити, кісти та абсцеси печінки, вторинний рак печінки.

Лікування первинного раку печінки можна проводити хірургічним методом, променевою та спеціальною медикаментозною терапією. Найбільш ефективним є комбіноване лікування — видалення пухлини в межах здорових тканин печінки + АПХТ. Виконується тільки при вузловій формі раку.

Хіміотерапевтичне лікування хворих на первинний рак печінки набуло великого значення і проводиться у випадках дифузної та вузлової форм, а також при наявності масивної пухлини, коли хворим не показано оперативне втручання. Для лікування первинного раку печінки використовують метотрексат, циклофосфан, 5-фторурацил, мітоміцин С, препарати платини, карбоплатин та інші. Проводиться ПХТ у вигляді стандартних схем. Препарати краще вводити селективно в артерії печінки.

Доцільно використовувати дистанційну променевою терапію. Більш ефективним є проведення лікування сучасними високоенергетичними установками з комп'ютерним забезпеченням. ТГТ проводять за дрібно-протяжною методикою.

Для вибору лікувальної тактики необхідно враховувати стан та вік хворого, локалізацію та стадію розвитку пухлини.

Вторинний рак печінки (ВРП)

Печінка займає друге місце після лімфовузлів за частотою ураження метастазами. У печінку метастазують всі види злоякісних пухлин, за винятком первинних пухлин мозку. Найчастіше метастазують в печінку товста кишка, шлунок, підшлункова залоза, молочна залоза, легені. Рідше — жовчовивідні шляхи, стравохід, яєчник, меланома, передміхурова залоза, нирки. Метастази раку підшлункової залози в печінці зустрічаються в 50% випадків, колоректального раку — від 20 до 50%, раку шлунку — в 35%, раку молочної залози — в 30%, раку стравоходу — в 25% випадків.

Гістологічна будова метастазів в печінці найчастіше повторює гістологічну будову первинних пухлин, подекуди відрізняючись від них ступенем диференціювання пухлинних клітин.

Діагностика ВРП. Метастатичний рак печінки характеризується швидким прогресуванням і відсутністю специфічної клініко-лабораторної симптоматики.

Лабораторний та інструментальний моніторинг хворих, що отримували раніше лікування з приводу злоякісних новоутворень, дозволяє рано виявляти метастази в печінці і проводити відповідне лікування.

Доцільним є використання онкомаркерів з метою діагностики підтвердження метастазів в печінці.

Основні імунологічні онкомаркери для виявлення вторинного раку печінки:

- СА 19-9 — у хворих з метастазами раку підшлункової залози, раку внутрішньо- і позапечінкових жовчних протоків, великого дуоденального сосочка і жовчного міхура;
- *альфа-фетопротейн* — при метастазах печінковоклітинного раку, герміногенних пухлинах яєчка і яєчника, гепатобластомі;
- СА 125 — у більшості хворих з метастазами серозної карциноми яєчників;
- *раково-ембріональний антиген* — метастази раку органів травлення і молочної залози;

- 8СС (антиген плоскоклітинних пухлин) — у хворих з метастазами плоскоклітинного раку шийки матки, носоглотки, вуха, плоскоклітинної карциноми легенів;
- СА 15–3 — у хворих з метастазами раку молочної залози;
- М8Е (нейроспецифічна ендоліаза) — у хворих з метастазами пухлин нейроектодермального і нейроендокринного походження, при нейробластомі;
- ПСА (простатспецифічний антиген) — у хворих з метастазами раку передміхурової залози;
- ХГ (хоріогонічний гонадотропін) — у хворих з метастазами герміногенних пухлин гонад, при гепатобластомі, з раком легенів, органів травного тракту, органів сечостатевої системи.

До основних біохімічних маркерів метастатичного ураження печінки належать також ЛФ; ЛДГ; гамма-ГТ. Якщо концентрація в сироватці білірубину, а також активність гамма-ГТ, ЛФ, ЛДГ, трансаміназ в нормі, то висока можливість відсутності метастазів в печінці.

Інструментальні методи дослідження:

- ультразвукова комп'ютерна томографія (УЗКТ);
- рентгенівська комп'ютерна томографія (КТ) і/або магнітнорезонансна томографія (МРТ);
- радіонуклідне дослідження;
- ангіографія;
- біопсія пухлини печінки.

3.2. Методи та види лікування пухлин печінки

I. Хірургічне лікування:

- 1) резекція печінки;
- 2) гепатектомія з ортотопічною або (ауто-) трансплантацією печінки.

II. Локальне абляційне і циторедуктивне лікування:

- 1) радіочастотна термодеструкція пухлини;
- 2) кріодеструкція пухлини;
- 3) мікрохвильова фокусна деструкція пухлини;
- 4) ультразвукова фокусна деструкція пухлини;
- 5) лазерна фокусна деструкція пухлини;
- 6) деструкція пухлини печінки шляхом введення в пухлину етанолу, оцтової кислоти, цистостатиків, радіоактивних ізотопів;
- 7) інші види локального циторедуктивного лікування;
- 8) поєднане локальне циторедуктивне лікування.

III. Внутрішньосудинне через катетерне (рентгеноендоваскулярне) лікування:

- 1) емболізація печінкової артерії (ЕПА);
- 2) хіміоемболізація печінкової артерії (ХЕПА);
- 3) масляна хіміоемболізація печінкової артерії (МХЕПА);
- 4) артеріо-портальна хіміоемболізація;
- 5) хіміоінфузія в печінкову артерію;
- 6) хіміотерапія в воротну вену;
- 7) регіонарна радіотерапія;
- 8) поєднане внутрішньосудинне черезкатетерне лікування.

IV. Системне медикаментозне лікування:

- 1) цитостатична хіміотерапія;
- 2) імунотерапія;
- 3) гормональне лікування;
- 4) біотерапія (генна терапія, протипухлинна вакцинотерапія);
- 5) поєднане лікарське лікування.

V. Комбіноване лікування:

- 1) резекція печінки з внутрішньосудинним черезкатетерним лікуванням;
- 2) резекція печінки з локальним аблятивним і циторедуктивним лікуванням;
- 3) резекція печінки з системним лікарським лікуванням;
- 4) резекція печінки з внутрішньосудинним черезкатетерним і системним протипухлинним лікуванням;
- 5) локальне циторедуктивне лікування з внутрішньосудинним черезкатетерним лікуванням;
- 6) локальне циторедуктивне лікування з черезкатетерним і системним протипухлинним лікуванням;
- 7) інші види комбінованого лікування.

3.3. Рекомендована література

Основна

1. Антіпова С.В., Радомський В.Т. Первинні злоякісні пухлини печінки. *Метастатичні пухлини печінки // Вибрані лекції з клінічної онкології / За заг. ред. Бондаря Г.В., Антіпової С.В. — Луганськ, 2009. — С. 298–350.*
2. Білинський Б.Т., Володько Н.А., Гнатишак А.І. та ін. *Онкологія. Підручник. — К.: Здоров'я, 2004. — 306 с.*
3. Болюх Б.А. *Лекції з клінічної онкології. — Вінниця, 2000. — С. 227–238.*
4. Трапезников Н.Н., Шайн А.А. *Онкологія: Учебник. — М.: Медицина, 1992. — 400 с.*
5. Шевченко А.І., Попович О.Ю., Колесник О.П. *Онкологія. Електронний підручник. — Запоріжжя: ЗДМУ, 2009. — 309 с.*

Додаткова

1. *Онкологія: Клинические рекомендации / Под. ред. В.И. Чиссова, С.Л. Дарьяловой. — Москва, 2006. — 720 с.*
2. *Тащев Р.К. Первичный и метастатический рак печени: Учебное пособие. — Донецк, 2008. — 331 с.*

3.4. Матеріали для самоконтролю

3.4.1. Теоретичні питання до заняття

1. Захворюваність на первинний і вторинний рак печінки в Україні та світі.
2. Етіологія, передракові захворювання, фактори ризику.
3. Патоморфологія: гістологічні форми, макроскопічні форми, шляхи метастазування.
4. Клінічна класифікація TNM раку печінки.
5. Клініко-анатомічна класифікація раку печінки.
6. Особливості клінічного перебігу раку печінки.
7. Вкажіть основні та додаткові методи діагностики раку печінки.
8. Проведіть диференційну діагностику раку печінки з іншими захворюваннями печінки.

9. Принципи та види лікування хворих на рак печінки.
 10. Методи первинної та вторинної профілактики раку печінки, моніторинг.

3.4.2. Тестові завдання для самоконтролю

Тест № 1 ($a=1$). Назвіть найбільш часту причину ПРП:

1. Гепатит С; 2. Гепатит А; 3. Холангіт; 4. Жировий гепатоз; 5. Холестаз.

- *Правильна відповідь: 1.*

Тест № 2 ($a=1$). Назвіть основний онкомаркер для моніторингу ПРП:

1. СА 19–9; 2. АФП; 3. СА 125; 4. РЕА; 5. 8–СС.

- *Правильна відповідь: 4.*

Тест № 3 ($a=2$). Вкажіть макроскопічні форми ПРП:

- А. Масивна; В. Акральна; С. Вузлова; D. Виразкова; F. Дифузна

- *Правильна відповідь: А, С, F.*

Тест № 4 ($a=2$). Вкажіть основні гістологічні форми ПРП:

- А. Гепатоцелюлярний рак; В. Аденокарцинома; С. Холангіокарцинома; D. Плоскоклітинний; F. Гепатобластома.

- *Правильна відповідь: А, С, F.*

Тест № 5 ($a=2$). Визначте пухлини, які найбільш часто метастазують в печінку:

- А. Товстої кишки; В. Підшлункової залози; С. Базальноклітинний рак шкіри; D. Первинні пухлини головного мозку; F. Молочної залози.

- *Правильна відповідь: А, В, D.*

3.4.3. Ситуаційні задачі для самоконтролю

Задача № 1 ($a=2$). Хворий 52 років, скаржиться на слабкість, яка наростає, погіршення апетиту, відчуття важкості, тупий біль в правому підребер'ї, схуднення. Пальпацією виявлено об'ємне щільне, горбисте утворення в ділянці лівої частки печінки. В анамнезі гепатит С, який вперше діагностовано в 40-річному віці. Спеціального лікування не отримував. При огляді хворий зниженої вгодованості. Шкіра й видимі слизові іктеричні. Живіт збільшений, спостерігається випинання пупка.

Завдання: 1. Поставте попередній діагноз. 2. Визначте найбільш інформативний метод морфологічної верифікації пухлини.

- *Правильна відповідь:* 1. Первинний рак печінки. 2. Трепанбіопсія печінки під контролем УЗД.

Задача № 2 ($a=2$). Хвора віком 50 років, госпіталізована зі скаргами на виражену слабкість, запаморочення, періодичне блювання, схуднення, помірний біль у верхній половині живота, жовтяницю. Хворіє протягом 4 міс. При обстеженні виявлена пухлина воріт печінки. Хвора була прооперована 5 років тому з приводу раку сліпої кишки. В аналізі крові: гемоглобін — 80 г/л, білірубін — 150 мкмоль/л.

Завдання: 1. Поставте діагноз. 2. Визначте лікувальну тактику.

- *Правильна відповідь:* 1. Рак сліпої кишки, метастаз у ворота печінки, IV ст., IV клін. гр. 2. Черезшкірне, черезпечінкове дренивання жовчних шляхів.

Задача № 3. ($a=2$). Хвора віком 42 роки, звернулась зі скаргами на постійний тупий, ниючий біль у правому підребір'ї. Останні 2 місяці з'явилася загальна слабкість, втрата апетиту, субіктеричність склер. В анамнезі у хворої 5 років тому виконана резекція сигмоподібної кишки з приводу раку. Об'єктивно: шкіра й склери

субіктеричні, права доля печінки горбиста, виступає на 3 см з-під краю реберної дуги. В аналізі крові: Hb — 100 г/л; Ер — 4×10^{12} /л; Л — $6,7 \times 10^9$ /л; СОЭ — 45 мм/год, білірубін — 36,6 мкмоль/л.

Завдання: 1. Поставте діагноз. 2. Визначте лікувальну тактику.

- ▶ *Правильна відповідь:* 1. Рак сигмовидної кишки, IV стадія, IV кл. гр., метастази в праву частку печінки. 2. Пропонується радіочастотна термоабляція, резекція правої частки печінки + ПХТ.

Задача №4. ($a=3$). У хворого 52 років під час УЗД виявлена пухлина 3x4 см у центрі V-го сегмента печінки без інвазії в судини. При дообстеженні злоякісної патології іншої локалізації не знайдено.

Завдання: 1. Вкажіть попередній діагноз.

2. Яким способом можна одержати цитологічну верифікацію пухлини?

3. Визначте лікувальну тактику.

- ▶ *Правильна відповідь:* 1. Первинний рак печінки, вузлова форма, $T_2N_0M_0$, II ст., II кл. гр. 2. Пункціна біопсія пухлини печінки під контролем УЗД. 3. Радіочастотна термоабляція, резекція печінки.

Задача №5. ($a=3$). Хвора 64 років скаржиться на жовтушність шкіри, склер, ахолічний кал, потемніння сечі. Жовтяниця з'явилася раптово. Живіт м'який, болючий у правому підребір'ї; печінка збільшена, горбиста. Тривалий час працювала в Африці, перенесла паразитарне захворювання жовчних шляхів.

Завдання: 1. Вкажіть попередній діагноз.

2. Яким способом можна одержати морфологічну верифікацію пухлини?

3. Визначте оптимальний метод радикального лікування.

- ▶ *Правильна відповідь:* 1. Первинний холангіоцелюлярний рак печінки, жовтушна форма; 2. Трепанбіопсія пухлини печінки під контролем УЗД; 3. Гепатектомія з трансплантацією печінки.

4. МАТЕРІАЛИ ДЛЯ АУДИТОРНОЇ САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ

4.1. Практичні роботи (завдання), які виконуються на занятті

1. Зібрати анамнез, провести огляд, пальпацію, перкусію, аускультацию у хворого на рак печінки, правильно оцінювати дані фізикального обстеження, скласти індивідуальну діагностичну програму для конкретного хворого.

2. Вміти правильно інтерпретувати дані лабораторних та інструментальних методів досліджень у хворих на рак печінки.

3. Вміти правильно виконувати пункційну біопсію збільшених лімфатичних вузлів, оформити направлення на цитологічне дослідження пунктату.

4. Обґрунтувати, встановити та сформулювати діагноз, проводити диференційну діагностику з іншими захворюваннями.

5. Визначати тактику лікування в залежності від локалізації пухлини, її гістологічної форми та розповсюженості.

6. Оформити медичну карту стаціонарного хворого, написати передопераційний епікриз та протокол операції, оформити виписку та лікарняний лист, виписати рецепт на лікарські препарати.

7. Вміти надати правильні рекомендації хворому на рак печінки, щодо особливостей соціальної та трудової діяльності після проведеного лікування, здійснювати прогноз життя та працездатності.

8. Використовувати навчальну та наукову літературу, включаючи Інтернет, в учбовому класі для вирішення професійних завдань, підвищення рівня професійної підготовки.

4.2. Професійні алгоритми

Алгоритм об'єктивного обстеження хворого на рак печінки

№ п/п	Послідовність дій	Критерії оцінки
1	Огляд	Зовнішній вигляд хворого, наявність паранеопластичних проявів хвороби
2	Пальпація печінки, органів черевної порожнини, лімфатичного апарату	Визначення консистенції, стану поверхні печінки, відрізків товстої кишки
3	Перкусія	Визначення розмірів за Курловим Виявлення асцити
4	Симптом Курвуазье	Збільшений, неблючий жовчний міхур
5	Край печінки	Гострий, тугоеластичний
6	Аускультация живота	Шум тертя очеревини, шум судин

Алгоритм проведення пункційної аспіраційної біопсії

№ п/п	Послідовність дій	Критерії оцінки
1	Підготувати: спирт, шприц з тонкою голкою, предметне скло, апарат УЗД	Отримання матеріалу з пухлини для мазка
2	Покласти хвору на перев'язувальний стіл	
3	По апарату визначити пухлину для пункції	
4	Обробити шкіру над пухлиною спиртом	
5	Провести пункцію пухлини	
6	Поршень шприца потягнути на себе	
7	Вміст шприца витиснути на предметне скло та зробити мазок	
8	Заповнити бланк направлення в лабораторію	

5. ЗАВДАННЯ ДЛЯ ПІСЛЯАУДИТОРНОЇ САМОСТІЙНОЇ ПОШУКОВОЇ РОБОТИ

НДРС. 1. Порівняльний аналіз ефективності лікування солітарних пухлин печінки в залежності від послідовності проведеного лікування: ПХТ + радикальна операція + ПХТ або радикальна операція + ПХТ.

УДРС. 1. УЗД — контрольоване дренивання внутрішньопечінкових і позапечінкових жовчних шляхів при біліарній гіпертензії, обумовленої блоком метастатичної пухлини.

2. Доклінічні методи діагностики рецидивів первинного та вторинного раку печінки після радикального комбінованого лікування.

РАК ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ

1. АКТУАЛЬНІСТЬ ТЕМИ

Рак підшлункової залози належить до локалізацій раку, захворюваність і смертність від яких в усьому світі неухильно зростає. Він посідає десяте місце у переліку найбільш розповсюджених пухлин (після раку легень, товстої кишки, шлунка, молочної залози та ін.) і обумовлює 5% усіх смертей, спричинених раком.

2. КОНКРЕТНІ ЦІЛІ

2.1. *Ознайомитися* з особливостями регіональної та світової епідеміології раку підшлункової залози, новітніми методами діагностики і лікування цієї патології, паранеопластичними синдромами, прогностичними чинниками і виживаністю хворих після проведеного лікування.

2.2. *Знати, засвоїти* дані про розповсюдженість раку підшлункової залози в Україні, етіологію, чинники ризику і передракові захворювання, патологічну анатомію, клініко-анатомічну класифікацію, клінічну класифікацію за TNM, клінічні прояви, ускладнення, методи діагностики і лікування, профілактичні заходи.

2.3. *Вміти* правильно зібрати скарги і анамнез захворювання, методично правильно проводити огляд хворих, проводити фізикальне обстеження, визначити необхідний і найбільш інформативний обсяг обстежень, уміти інтерпретувати дані лабораторного, рентгенологічного досліджень, вибрати найбільш доцільну лікувальну тактику.

2.4. *Розвивати* творчі здібності щодо інтерпретації зібраної діагностичної інформації та її аналізу і вміння на основі інтегральної оцінки зібраних даних встановлювати діагноз і визначати тактику лікування хворих на рак підшлункової залози.

2.5. *Виховні цілі:* звернути увагу на деонтологічні, правові і медико-соціальні аспекти при обстеженні і лікуванні хворих на рак підшлункової залози. Розвинути уявлення про вплив екологічних і соціально-економічних чинників на захворюваність на рак підшлункової залози. Розвинути навички відносно психотерапевтичного підходу до хворих на рак підшлункової залози та їхніх родичів. Розвинути відчуття відповідальності за своєчасність і правильність професійних дій.

3. Матеріали доаудиторної підготовки студентів

3.1. Базові знання, вміння, навички, необхідні для вивчення теми (міждисциплінарна інтеграція)

Назви дисциплін	Знати
<i>Попередні:</i> Анатомія	Анатомію підшлункової залози, її синтопію, кровопостачання, іннервацію та лімфовідтік органа.
Фізіологія	Функцію підшлункової залози, вміти пояснити, як провести її дослідження та як їх трактувати. Екзокринну та ендокринну функції, гормони залози, їх кількість.
Гістологія	Гістологічну будову органа. Функцію клітин підшлункової залози. Гістологічну будову екзокринного та ендокринного апарату.
Патологічна анатомія	Передракові захворювання, загальну та гістологічну класифікацію пухлин.
Пропедевтика внутрішніх хвороб	Методи клінічного (об'єктивного, інструментального та лабораторного) обстеження хворих з патологією підшлункової залози.
Хірургія	Класифікацію видів оперативних втручань на підшлунковій залозі, радикальні та симптоматичні операції на підшлунковій залозі.
Терапія	Системний диференційний діагноз між захворюваннями підшлункової залози.
Фармакологія	Фармакокінетику та фармакодинаміку протипухлинних хіміопрепаратів.
Радіологія	Методи проведення та дози променевої терапії.

3. 2. Зміст теми

Перелік основних термінів, параметрів, характеристик, які повинен засвоїти студент при підготовці до заняття

Термін	Визначення
Рак підшлункової залози	Злоякісне утворення із епітеліальних тканин підшлункової залози
Панкреатичні островці	Ендокринна тканина залози, клітини якої продукують гормони
Ацинарний рак	Пухлина з екзокринної тканини залози, складає 1–2% від усіх утворень залози. Метастазує в лімфовузли печінки
Цистадено-карцинома	Злоякісне кістозноподібне утворення залози з розростанням залозистої зрілої пухлинної тканини на внутрішній поверхні
Апудома	Пухлина, яка розвивається із клітин дифузної ендокринної системи — островців Лангерганса. Продукує гормони відповідно до клітин системи
Інсулома	Гормонально активна пухлина панкреатичних островців (Лангерганса)
Симптом Курвуазьє	Пальпується збільшений безболісний жовчний міхур
Механічна жовтяниця	Стан порушення відтоку жовчі в дванадцятипалу кишку

Оперізуючий біль	Характеризується відчуттям болю навколо епігастральної ділянки та в спині, виражений при патології тіла підшлункової залози
Черезшкірна, черезпечінкова холангіографія.	Антеградне введення контрастної речовини в жовчні протоки голкою Хиба, проведеною через шкіру та паренхіму печінки. Визначає картину механічної жовтяниці
Радикальні оперативні втручання	Тотальна панкреатектомія, панкреатодуоденальна резекція в різних модифікаціях, резекція тіла та хвоста залози
Стентування	Введення спеціального пристрою (стента) в загальну жовчну протоку на рівень пухлини залози
Симптоматичні оперативні втручання	Накладення біліодигестивних анастомозів між жовчним міхуром або загальною жовчною протокою і тонкою кишкою або шлунком
Променева терапія	Дистанційна променева терапія — разова доза по 2 Гр. до сумарної дози 40–50 Гр. — ад'ювантний режим. Інтраопераційна — складає 120–140 Гр. Тривимірна комфортна променева терапія проводиться при розповсюдженному процесі
Хіміотерапія	Лікування протипухлинними препаратами: флюороурацил, доксорубіцин, цисплатин, мітоміцин
Вірсунгографія	Рентгенологічне дослідження за допомогою введення контрастної речовини в головну протоку залози

Захворюваність. Рак підшлункової залози складає близько 3% від загальної кількості злоякісних пухлин. Найбільш високий рівень захворюваності спостерігається у деяких штатах США, в Канаді, Ізраїлю, Японії, однак він не більш ніж в 1,5–2 рази перевищує захворюваність у більшості європейських країн.

В структурі онкологічних захворювань серед населення України (2009 р.) він посів восьме місце і складав 2,9% від усієї онкологічної патології. Інтенсивний показник серед населення України досягнув 9,8 на 100 000 населення. Частота захворювання постійно збільшується як у нашій державі, так і серед населення інших країн світу.

Етіологія РПЗ вивчена явно недостатньо. Серед причин розвитку пухлини виділяють фактори ризику та передракові процеси.

До *факторів ризику* віднесені паління тютюну, характер харчування, переїдання, зловживання алкоголем, канцерогени, порушення гормональної діяльності підшлункової залози та інших ендокринних органів.

Передракові захворювання підшлункової залози:

Хронічні панкреатити, особливо індуративна форма.

1. Аденома підшлункової залози.
2. Кісти підшлункової залози (вроджені, післяпанкреатитні, посттравматичні).
3. Цукровий діабет. У хворих на діабет виявляють гіперплазію епітелію протоків підшлункової залози.

Локалізація. Виділяють такі клініко-анатомічні форми новоутворення: рак голівки, тіла, хвоста і тотальне ураження залози. Найбільш частою локалізацією раку підшлункової залози є голівка — в 55–60% випадків, тотальне ураження підшлункової залози спостерігається в 20–35% випадків, тіло уражається приблизно

в 10%, хвіст — в 5–8%. В 20% випадків новоутворення буває дифузним, тобто тотально уражає залозу. Остання форма, мабуть, є результатом розростання пухлини, котра виникла у тілі органа.

Макроскопічно виділяють дві форми раку підшлункової залози: вузловата дифузна. *Вузлова форма* має вигляд окремого вузла, розташованого серед нормальної тканини залози. Вузол має неправильну форму, більш тугу консистенцію, ніж навколишні тканини, не зовсім чіткі контури. На розрізі така форма може мати гомогенну будову або строкатий вигляд. Зустрічаються ділянки некрозу, крововиливу або розпаду з водянистою прозорою чи каламутною рідиною. Іноді можуть спостерігатись вогнища стеатонекрозу.

Дифузна форма раку являє собою пухлину з поступовим переходом новоутворення в нормальну тканину залози. Іноді на розрізі буває важко розрізнити границю пухлини та нормальної тканини. Якщо в пухлині переважає залозиста тканина, тоді пальпаторно новоутворення більш м'яке, еластичне. На розрізі воно більш м'ясисте, блідо-рожевого кольору. Рак підшлункової залози може виникати не в одному, а в декількох місцях, тому іноді знаходять кілька різних новоутворень. Останнє явище пов'язане з неоднотимчасним виникненням пухлини.

Гістологічні форми. Відповідно до Міжнародної гістологічної класифікації ВООЗ пухлин підшлункової залози виділяють наступні їх різновиди:

I. Епітеліальні пухлини: А. Доброякісні: а) Аденома; б) Цистаденома.

В. Злоякісні: а) Аденокарцинома; б) Плоскоклітинний рак; в) Цистаденокарцинома; г) Ацинарноклітинний рак; д) Недиференційований рак.

II. Пухлини острівців підшлункової залози.

III. Неепітеліальні пухлини.

IV. Некласифіковані пухлини.

V. Пухлини кровотворної та лімфоїдної тканин.

VI. Метастатичні пухлини.

VII. Інші

Рак підшлункової залози розвивається з епітеліальних елементів екзокринних структур органа. Вважають, що до 80% захворювань походить з епітелію проток. Із епітелію залозистих ацинусів виникає значно менша частина новоутворень.

Аденокарцинома підшлункової залози зустрічається в 80% випадків.

Вона буває світлоклітинною пухлиною з високим, середнім та низьким ступенем диференціації.

Плоскоепітеліальний рак походить із епітелію вивідних проток залози. Зустрічається рідко.

Ацинарноклітинний рак виникає із залозистих клітин екзокринної системи залози. Серед всіх ракових новоутворень залози зустрічається в 1–3% спостережень.

Недиференційований рак. Пухлина побудована різко анаплазованими клітинами. Вони мають різну величину та виражений поліморфізм.

Апудому належать до злоякісних пухлин із клітин дифузної ендокринної системи: інсулінома, глюкагонома, віпома, соматостатинома та інші.

Розповсюдження відбувається інфільтративним ростом та метастазуванням. Останнє буває лімфогенним, гематогенним та імплантаційним.

Інфільтративний ріст характеризується проростанням пухлини в сусідні органи (шлунок, гепатодуоденальну зв'язку, ворота печінки).

Лімфогенне метастазування відбувається в кілька етапів:

перший етап — в панкреатодуоденальні лімфатичні вузли (в ділянці голівки підшлункової залози); *другий етап* — в ретропілоричні та гепатодуоденальні лімфатичні вузли; *третій етап* — в чревні і верхньобрижові лімфатичні вузли; *четвертий етап* — в заочеревинні (парааортальні) лімфатичні вузли.

Гематогенне метастазування. Віддалені метастази раку підшлункової залози з'являються рано. Найбільш часто виявляються вони в печінці, легенях, нирках, кістках та інших органах.

Імплантаційне метастазування раку підшлункової залози відбувається шляхом контактного переносу ракових клітин по очеревині (карциноматоз очеревини, раковий асцит).

Клінічна класифікація TNM (BOOЗ, 6-те видання, 2002 р.)

T — дається характеристика первинної пухлини.

N — надається характеристика метастазів в регіонарні лімфатичні вузли.

M — дається характеристика віддалених метастазів.

Наводиться групування за стадіями. Класифікацію **TNMG** та групування за стадіями студент вивчає за підручником з онкології.

Діагностика ранніх (I–II) стадій пухлини в державах світу знаходиться на низькому рівні. Так, в нашій державі в 2004 році на час виявлення раку підшлункової залози I та II стадії були зафіксовані у 28,8% хворих. Ще в 14,6% спостережень діагностована III стадія процесу; розповсюджене захворювання (IV стадія) спостерігалось в 35,7% випадків. На час виявлення пухлини стадію захворювання встановити було неможливо у 20,1% хворих.

Клінічні прояви раку підшлункової залози: в одних випадках перебіг захворювання повільний, в інших — швидко прогресуючий.

При раку *голівки* підшлункової залози поступово розвивається безбольова механічна жовтяниця (жовтушність склер та шкіри, темна сеч, світлий кал, свербіж шкіри, симптом Курвуазьє). При проростанні пухлини у дванадцятипалу кишку може наступити її звуження з симптомами стенозу кишки. При розпаді пухлини виникає профузна кровотеча.

Для раку *тіла та хвоста* підшлункової залози характерні такі симптоми: біль у верхній половині живота; швидке наростання схуднення, що призводить до ракової кахексії; диспептичні явища (анорексія, нудота, блювання, відрижка); збільшення печінки з наявністю симптому Курвуазьє; промацування пухлини підшлункової залози; розвиток асциту; множинні тромбози; шлункова або кишкова кровотеча; поява глюкозурії; функційні порушення з боку підшлункової залози; спостерігається випорожнення кишечника у великій кількості; кал приймає глинисто-сірий колір і стає вонючим; у хворого нерідко виникають значні нервово-психічні розлади. У деяких хворих розвивається депресія і сонливість. У інших, навпаки, з'являються підвищена дратівливість, безсоння, головний біль, агресивна поведінка.

Діагностика. В лабораторних аналізах крові визначаються анемія, лейкоцитоз або лейкопенія, прискорена ШОЕ, збільшений вміст білірубину, підвищення ліпази та амілази, лужної фосфатази і трипсину. Виражене підвищення активності альдолази та амінотрансфераз при жовтяниці у хворого має велике диференційно-діагностичне значення.

Ультразвукове дослідження. На сонограмах виявляється збільшення розмірів залози, нечіткість її контурів, розширення проток; паренхіма її може бути гомогенною. Спостерігається розширення внутрішньопечінкових і загальної жовчної проток, збільшення жовчного міхура.

Рентгеноскопія (-графія) шлунка та дванадцятипалої кишки. При цьому методі дослідження виявляються різні деформації шлунка та дванадцятипалої кишки, зміщення кишки догори і вправо, звуження просвіту, розширення «підкови» залози. При пухлині тіла визначаються зміщення шлунка вперед та вліво, виникає дефект наповнення.

Фіброгастроудоденоскопія дозволяє виявити ознаки компресії шлунка і дванадцятипалої кишки, можливе вrostання пухлини залози в стінку шлунка або кишки і тому можлива біопсія.

Комп'ютерна томографія та МРТ виявляють збільшення розмірів і неоднорідність залози, пухлину з нерівними і нечіткими контурами, виявляється проростання новоутворення в суміжні органи.

Пероральна панкреатохолангіоскопія дозволяє провести візуальний огляд головної панкреатичної і загальної жовчної проток, виявити пухлину або стеноз проток.

Рентгеноендоскопічна діагностика проводиться з використанням ендоскопічної ретроградної панкреатохолангіографії. На холангіограмах визначають сегментарні стенози та розширення, рівномірне звуження протоки залози або її повну блокаду, стриктуру позапечінкових жовчних протоків.

Доцільно виконувати також *черезшкірну черезпечінкову холангіографію та панкреатосцинтиграфію* із застосуванням селенметіоніну (^{75}Se -метіоніну).

Лікування. *Хірургічний метод лікування.* До радикальних операцій при раку підшлункової залози відносять панкреатоудоденальну резекцію, резекцію тіла та хвоста залози, тотальну панкреатоудоденектомію.

Симптоматичні операції спрямовані на усунення больового синдрому, механічної жовтяниці, непрохідності дванадцятипалої кишки. Проводять накладення білідигестивних анастомозів між жовчним міхуром або загальною жовчною протокою і тонкою кишкою або шлунком; «безкровне жовчевідведення», яке передбачає введення спеціального пристрою (стента) в загальну жовчну протоку на рівні пухлини голівки підшлункової залози.

Рентгенохірургічне лікування — варіант паліативного методу лікування, спрямований на декомпресію жовчних проток у хворих з механічною жовтяницею.

Променева терапія. При лікуванні раку підшлункової залози використовуються наступні види променевої терапії: 1. Дистанційна гамма-терапія. 2. Опромінення гальмівним випромінюванням. 3. Опромінення швидкими електронами.

Проводяться передопераційні, інтраопераційні та післяопераційні курси опромінення. ТГТ проводиться за дрібно протяжним курсом. Разова доза складає 1,8–2,2 Гр. і СОД — 40–45 Гр.

Хіміотерапія. Застосовується самостійно у випадках неможливості проведення іншого лікування при розповсюдженному процесі або в сполученні з хірургічним методом лікування. Ефективність монохіміотерапії становить 15–30%, поліхіміотерапії — 40%, при цьому вдається домогтися тільки часткової регресії пухлини. ПХТ проводиться у вигляді стандартних схем GEMOX, GP, GF, GC, DG. Проводять 4–6 циклів, окремий цикл повторюється через 2–3 тижні. Позитивні результати отримуються від проведення ад'ювантної ПХТ.

Прогноз несприятливий. Як правило, діагноз встановлюється після появи клінічних ознак у розповсюдженій стадії. Хворі гинуть від швидко наростаючої інтоксикації та кахексії, механічної жовтяниці, кишкової непрохідності та інших ускладнень. П'ятирічне виживання хворих після радикального хірургічного лікування з ПХТ, за даними різних авторів, становить 8–35%.

3.3. Рекомендована література

Основна

1. Білінський Б.Т. Онкологія. — Львів, 2003.
2. Болюх Б.А. Лекції з клінічної онкології. — Вінниця, 2000. — С. 242–256.
3. Кубышкин В.А. Рак поджелудочной железы. Онкология. Национальное руководство. — М.: Геотар-Медиа, 2008. — С.722–7329.
4. Попович О.Ю. Рак підшлункової залози. Вибрані лекції з клінічної онкології. За редакцією Бондаря Г.В. та Антіпової С.В. — Луганськ, 2009 рік. — С.350–379.
5. Щепотін І.Б., Ганул В.Л., Кліменко І.О. та ін. Пухлини підшлункової залози. Онкологія. Підручник. — К.: Книга плюс, 2006. — С. 259–272.

Додаткова

1. Блохин Н.Н. Клиническая онкология. — Москва, 1982.
2. Блохин Н.Н., Итин А.Б., Клименков А.А. Рак поджелудочной железы и внепеченочных желчных путей. — Москва, 1982.
3. Гарин А.М. Рак поджелудочной железы (значение проблемы, возможности лечения). — М.: Медицина, 2000. — 104 с.
4. Гылязутдинов И.А., Хасанов Р.Ш. Опухоли гормональнозависимых и гормонопродуцирующих органов. — М.: МЕДпрес-информ, 2004. — 455 с.
5. Путов Н.В. и др. Рак поджелудочной железы. — СПб.: Питер, 2005. — 395 с.
6. Руководство по онкологии. Под редакцией В.И. Чиссова, С.Л. Дарьяловой. — Москва, 2008.
7. Чиссов В.И., Дарьялова С.Л. Клинические рекомендации. Онкология. — Москва, 2008.

3.4. Матеріали для самоконтролю

3.4.1. Теоретичні питання до заняття

1. Які сучасні показники захворюваності на рак підшлункової залози в Україні і світі?
2. Назвіть фактори ризику виникнення раку підшлункової залози.
3. Назвіть хронічні захворювання і доброякісні пухлини, які є передраковими для підшлункової залози, і тактику лікаря.
4. Гістологічні класифікації раку підшлункової залози.
5. Вкажіть шляхи метастазування при раку підшлункової залози.
6. У які органи найчастіше відбувається гематогенне метастазування раку підшлункової залози?
7. Клінічна класифікація TNM раку підшлункової залози.
8. Вкажіть перші симптоми та основні клінічні прояви раку голівки підшлункової залози.
9. Вкажіть основні клінічні прояви раку тіла і хвоста підшлункової залози.
10. Назвіть клініко-рентгенологічні симптоми, характерні для раку підшлункової залози.
11. Вкажіть спеціальні методи діагностики розповсюдженості раку голівки підшлункової залози.

12. Які види радикальних та симптоматичних оперативних втручань використовують для лікування раку голівки підшлункової залози?
13. Променева і хіміотерапевтичне лікування раку голівки підшлункової залози.
14. Паліативне і симптоматичне лікування раку голівки підшлункової залози.
15. Назвіть методи первинної і вторинної профілактики раку голівки підшлункової залози.
16. Прогноз, профілактика та моніторинг при раку підшлункової залози.

3.4.2. Тестові завдання для самоконтролю

Тест № 1 (a=1). Які фактори сприяють виникненню раку підшлункової залози?

А. Зловживання алкоголем. Б. Перевтома. В. Гіподинамія. Г. Вживання дуже гострої їжі. Д. Травма.

▶ *Правильна відповідь: А, Г.*

Тест № 2 (a=1). Яка частина залози уражається пухлиною найчастіше?

А. Тіло залози. Б. Голівка. В. Хвіст. Г. Тотальне ураження.

▶ *Правильна відповідь: Б.*

Тест № 3 (a=1). Який симптом є провідним при раку голівки підшлункової залози? А. Анорексія. Б. Жовтуха. Г. Нудота. Д. Біль. Е. Закреп.

▶ *Правильна відповідь: Б.*

Тест № 4 (a=1). Який симптом є провідним при раку тіла та хвоста підшлункової залози? А. Анорексія. Б. Жовтуха. В. Нудота. Г. Біль. Д. Закрепи.

▶ *Правильна відповідь: Г.*

Тест № 5 (a=1). Назвіть радикальний метод лікування раку підшлункової залози: А. Хіміотерапія. Б. Променева терапія. В. Оперативне втручання. Г. Імунотерапія. Д. Гормонотерапія.

▶ *Правильна відповідь: В.*

3.4.3. Задачі для самоконтролю

Задача № 1 (a=2). Хворий Л., 56 років, скаржиться на помірний біль в епігастральній ділянці, який посилюється вночі. Тиждень тому з'явилась жовтушність шкіри та слизових оболонок, свербіж шкіри. Об'єктивно: пухлина в черевній порожнині не визначається. Симптоми подразнення очеревини негативні. Симптом Курвуазьє позитивний.

Завдання: поставте попередній діагноз хворому: А. Гепатит. Б. Рак голівки підшлункової залози. В. Індурагивний панкреатит. Г. Цироз печінки. Д. Панкреонекроз.

▶ *Правильна відповідь: Б.*

Задача № 2 (a=2). Хвора К., 58 років, скаржиться на оперізуючий біль в епігастральній ділянці, який посилюється вночі. Тиждень тому з'явилась жовтяниця шкіри та слизових оболонок, свербіж шкіри. Об'єктивно: пухлина в черевній порожнині не визначається. Симптоми подразнення очеревини негативні. Симптом Курвуазьє позитивний.

Завдання: для уточнення діагнозу призначте обстеження: А. УЗД органів черевної порожнини. Б. ФКС. В. КТ органів черевної порожнини. Г. Лапароскопія. Д. Абдоменцентез. Е. ФГДС.

- *Правильна відповідь: А, В, Г, Е.*

Задача №3 (a=2). Хворий Б., 66 років, скаржиться на помірний біль в епігастральній ділянці, який посилюється вночі. Тиждень тому з'явилась жовтушність шкіри та слизових оболонок, свербіж шкіри. Об'єктивно: пухлина в черевній порожнині не визначається. Симптоми подразнення очеревини негативні. Симптом Курвуазьє позитивний. При ФГДС дванадцятипалу кишку стискає пухлина із зовні та проростає її стінку. Панкреатичні лімфовузли збільшені, щільні. Взято біопсію. Цитологічне заключення: аденокарцинома.

Завдання: яка лікувальна тактика показана хворому? А. Неoad'ювантна хіміотерапія + операція. Б. Операція. В. Променева терапія. Г. Гормонотерапія. Д. Симптоматична терапія.

- *Правильна відповідь: А.*

Задача №4 (a=3). Хворий Д., 53 років, скаржиться на помірний біль в епігастральній ділянці, який посилюється вночі. Тиждень тому з'явилась жовтушність шкіри та слизових оболонок, свербіж шкіри. Об'єктивно: пухлина в черевній порожнині не визначається. Симптоми подразнення очеревини негативні. Симптом Курвуазьє позитивний. В черевній порожнині виявляється вільна рідина. При ФГДС дванадцятипалу кишку стискає пухлина із зовні та проростає її стінку. Взято біопсію. Гістологічне заключення: аденокарцинома G₂. При УЗД голівка залози збільшена в розмірах, підвищеної щільності.

Завдання: А. Поставте повний діагноз та обґрунтуйте його. Б. Назвіть спеціальні обстеження, які необхідно провести хворому. В. Призначте план лікування.

- *Правильні відповіді:* А. Рак голівки підшлункової залози G₂T₄NxMx, II кл. гр. Механічна жовтяниця. Асцит. Б. Абдоміоцентез. Цитологічне дослідження асцитичної рідини. КТ органів черевної порожнини. Рентгенологічне обстеження органів черевної порожнини. Визначення білірубіну крові. В. Оперативне втручання (радикальна операція — ПДР або симптоматична — обхідний білідигестивний анастомоз) + хіміотерапія + променева терапія на ложе пухлини.

4. МАТЕРІАЛИ ДЛЯ АУДИТОРНОЇ САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ

4.1. Практичні роботи, які виконуються на занятті

1. Зібрати анамнез та провести повне обстеження хворого на рак підшлункової залози, пальпацію (огляд, перкусію, аускультацию), визначити всі можливі симптоми в залежності від клініко-анатомічної форми захворювання.

2. Скласти індивідуальну діагностичну програму для конкретного хворого на рак підшлункової залози.

3. Вміти правильно інтерпретувати дані рентгенологічних, лабораторних та інструментальних методів досліджень хворих.

4. Вміти виконувати пункційну біопсію збільшених лімфатичних вузлів з підозрою на метастатичне ураження та оформити направлення на цитологічне дослідження пунктату.

5. Встановити, обґрунтувати та сформулювати діагноз згідно з клініко-анатомічною та міжнародною клінічною класифікацією TNM.

6. Проводити диференційну діагностику жовтяниць.

7. Визначати тактику лікування в залежності від гістологічної форми та розповсюженості раку підшлункової залози.

8. Визначити показання до оперативного, комбінованого або комплексного лікування раку підшлункової залози в залежності від локалізації та розповсюдженості пухлини.

9. Оформити медичну карту, написати передопераційний епікриз та протокол операції. Оформити виписку та лікарняний лист.

10. Виписати рецепт на лікарські препарати.

11. Вміти надати правильні рекомендації хворому на РПЗ щодо особливостей соціальної та трудової діяльності після проведеного лікування.

12. Здійснювати прогноз життя та працездатності.

13. Використовувати навчальну та наукову літературу, включаючи Інтернет, в учбовому класі для вирішення професійних завдань, підвищення рівня професійної підготовки.

4.2. Професійні алгоритми

Професійний алгоритм об'єктивного обстеження хворого

Послідовність дій	Критерії оцінки
Укладання хворого	Положення на спині з зігнутими в колінах ногами
Візуальний огляд склер та шкіри	Діагностуються субіктеричність або іктеричність склер, ступінь вираженості жовтушності шкіри
Візуальний огляд живота	Іноді виявляється деформація стінки в правому підребер'ї (в точці Кера)
Пальпація живота	Діагностуються пухлиноподібні утворення, асцитична рідина, болючість (окремі відділи кишки)
Перевірка симптома Ортнера,	Визначається легким постукуванням по правій реберній дузі
Георгієвського,	Болючість при натисканні над ключицею між ніжками кивального м'яза
Курвуазьє	Збільшений безболісний жовчний міхур
Визначення краю печінки	Край буває опущений, майже безболісний, щільний, іноді горбистий

Визначення симптому Курвуазьє

Послідовність дій	Критерії оцінки
Положення хворого	Положення на спині з зігнутими в колінах ногами.
Огляд живота	В точці Кера іноді спостерігається деформація з випиранням утворення
Пальпація міхура	Проводиться поверхнева та глибока пальпація жовчного міхура в правому підребер'ї. Жовчний міхур у вигляді пухлини збільшений, гладенький, туго еластичний, безболісний.
Визначити	Асцитичну рідину, перистальтику кишок, перитонеальні симптоми

5. ЗАВДАННЯ ДЛЯ САМОСТІЙНОЇ ПІСЛЯАУДИТОРНОЇ ПОШУКОВОЇ РОБОТИ

УДРС 1. Методи та шляхи відведення жовчі при механічній жовтяниці у хворих на рак голівки підшлункової залози.

НДРС 1. Вплив хіміотерапевтичного лікування на тривалість життя хворих з раком підшлункової залози.

2. Частота і види апудом у хворих на злоякісні пухлини підшлункової залози.

ПУХЛИНИ ЗАОЧЕРЕВИННОГО ПРОСТОРУ

1. АКТУАЛЬНІСТЬ ТЕМИ

До пухлин заочеревинного простору належать пухлини, які виникають із органів простору та пухлини, які розвиваються із інших тканин заочеревинного простору і які не належать до першої групи. Органні заочеревинні пухлини представлені у відповідних розділах: пухлини підшлункової залози, нирки, наднирника, ниркової миски, сечоводу.

Субстратом виникнення позаорганних пухлин заочеревинного простору є мезенхіма і нервова тканина, з яких згодом формуються тканини, що виповнюють прошарки між органами і тканинами заочеревинного простору. Ці пухлини часто мають низькодиференційовану будову, агресивний перебіг та високу здатність до метастазування.

2. НАВЧАЛЬНІ ЦІЛІ

2.1. Ознайомитися з особливостями світової та національної епідеміології пухлин заочеревинного простору, сучасними методами діагностики і лікування цих патологій, прогностичними факторами та виживаністю хворих після проведеного лікування.

2.2. Засвоїти дані про етіологію, фактори ризику та передракові захворювання пухлин заочеревинного простору, гістологічну класифікацію, клінічну класифікацію за TNM, клінічні прояви, ускладнення, методи діагностики та лікування, профілактичні заходи.

2.3. Вміти правильно обстежувати хворих з пухлинами заочеревинного простору, збирати скарги та анамнез захворювання, проводити огляд, визначати найбільш інформативний обсяг обстежень, вміти інтерпретувати дані лабораторних, рентгенологічних та інструментальних досліджень та обирати індивідуалізовану лікувальну тактику. Розвивати творчі здібності на основі аналізу зібраної клінічної та діагностичної інформації та її аналізу і вміння на основі інтегральної оцінки отриманих даних проводити постановку клінічного діагнозу. Вміти диференційовано визначати лікувальну тактику у хворих з різними гістологічними типами пухлин заочеревинного простору. Звернути увагу на деонтологічні, правові та медико-соціальні аспекти при обстеженні та лікуванні хворих з пухлинами заочеревинного простору в початкових та запущених стадіях. Розвивати почуття відповідальності лікаря за своєчасність правильної постановки діагнозу.

3. МАТЕРІАЛИ ДОАУДИТОРНОЇ САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ

3.1. Базові знання, вміння, навички, необхідні для вивчення теми (міждисциплінарна інтеграція)

Дисципліни	Знати	Вміти
<i>Попередні:</i> Нормальна анатомія	Нормальну та топографічну анатомію черевної порожнини та заочеревинного простору.	Правильно провести об'єктивне обстеження та визначити локалізацію.
Нормальна фізіологія	Патологічну фізіологію розладів травлення.	Клінічні симптоми пухлин заочеревинного простору.
Патологічна анатомія	Гістогенез та гістологічні форми пухлин, диференціацію, розповсюдження.	Морфологічну форму новоутворення, стадію процесу.
Патологічна фізіологія	Клінічну діагностику при новоутвореннях заочеревинного простору.	Визначити морфологічні та функційні порушення органів.
Пропедевтична терапія та хірургія	Методи суб'єктивного та об'єктивного обстеження хворих.	Виявити перші та клінічно виражені ознаки новоутворень.
Біохімія	Лабораторне біохімічне обстеження (крові, сечі за стандартами обстеження).	Інтерпретувати отримані лабораторні дані.
Променева діагностика, внутрішні хвороби	Променеві методи діагностики (рентгенологічні, УЗД, КТ, МРТ, радіонуклідні) пухлин заочеревинного простору.	Інтерпретувати рентген-, УЗД, МРТ, радуонуклідну семіотику пухлин заочеревинного простору.
Фармакологія	Основні групи проти пухлинних хіміопрепаратів, схеми та дози.	Призначити схему хіміотерапії.
Променева терапія	Основи променевої терапії, дози — разова та СОД.	Призначити курс ТГТ.
<i>Наступні дисципліни:</i> Інтернатура з хірургії	Епідеміологію, гістологічну та клінічну міжнародну класифікацію за системою TNM (BOOЗ, 6-те видання, 2002 р.), клінічні прояви, ускладнення, методи діагностики, диференційну діагностику, лікувальну тактику, прогноз, моніторинг, профілактику злоякісних пухлин заочеревинного простору.	Застосувати отримані базові дані для подальшого вивчення проблем онкологічної патології, вибору оптимальних методів обстеження, диференційної діагностики лікувальної тактики, перед- та післяопераційного ведення хворих та їх реабілітації.
Внутрішньопродметна інтеграція	Питому вагу неорганних пухлин заочеревинного простору в структурі онкологічних захворювань; результати, наслідки, ефективність лікування.	Оцінювати результати лікування, планувати моніторинг за пролікованими хворими, організовувати паліативну допомогу, визначати прогноз.

3.2. Зміст теми

Перелік основних термінів, параметрів, характеристик, які повинен засвоїти студент при підготовці до заняття

Термін	Визначення
Неорганні заочеревинні пухлини	Пухлини, які походять із тканин заочеревинного простору, розташованих між органами
Фібросаркома	Злоякісна пухлина заочеревинного простору, яка походить із фіброзної тканини
Ліпосаркома	Злоякісна заочеревинна пухлина, яка походить із жирової тканини
Лейоміосаркома	Злоякісна пухлина заочеревинного простору, яка походить із гладких м'язових тканин
Рабдоміосаркома	Злоякісна заочеревинна пухлина, яка походить із поперечно посмугованих м'язів
Гемангіоперацитома	Злоякісна пухлина заочеревинного простору, яка походить із перицитів судинної стінки
Гемангіендотеліома	Злоякісна заочеревинна пухлина, яка походить із клітин-ендотеліоцитів судинної стінки
Гангліоневрома	Пухлини із елементів симпатичної нервової системи, які походять із симпатичних гангліїв. Бувають зрілими (гангліоневроми) та незрілими (гангліобластоми)
Феномен «дозрівання» нейробластом	Факт трансформації незрілих злоякісних варіантів нейробластом в зрілі гангліозні невроми
Парагангіоми (хемодектома, карциноїд-рецентома)	Пухлини, що походять з парагангліонарних структур заочеревинного простору
Хордома	Пухлина, яка виникає із окремих клітинних елементів нотохорди (поперекового відділу та тазу), яка залишається від ембріонального розвитку хребта
Ретроперітонеоскопія	Інструментальний метод візуальної діагностики захворювань заочеревинного простору
Ретроперітонеографія	Рентгенологічний метод діагностики захворювань заочеревинного простору

Епідеміологія. Позаорганні пухлини заочеревинного простору зустрічаються, у порівнянні з пухлинами інших локалізацій, досить рідко. За даними різних авторів злоякісні заочеревинні пухлини складають від 0,03 до 0,3% всіх злоякісних пухлин. Серед всіх сарком м'яких тканин людини частка заочеревинних становить близько 10% пухлин.

Серед всіх заочеревинних пухлин більшість (30–55%) складають пухлини мезенхімальних тканин. Пухлини периферичної нервової симпатичної системи та гангліїв зустрічаються не дуже часто і складають до 10% всіх заочеревинних новоутворень. Вагому частку (біля 20%) всіх пухлин складають лімфоми.

Цією патологією частіше хворіють жінки. Розвиваються злоякісні пухлини заочеревинного простору у дорослих людей, частіше вони бувають у осіб зрілого віку, хоча цю патологію можна зустріти і в юнацькому віці.

Етіологія. Причини, що викликають пухлини заочеревинного простору, мало вивчені та маловідомі. Як фактори, що призводять до розвитку цієї групи пухлин можна розглядати паління, спадкові фактори, порушення ембріогенезу, забруднення навколишнього середовища, хронічні запальні процеси, радіаційне опромінення, вплив різноманітних канцерогенів, в тому числі і вірусних. Крім зовнішніх етіологічних чинників, на виникнення пухлин заочеревинного простору впливає велике число ендогенних факторів, таких як порушення нервової регуляції та гормональної діяльності, захворювання обміну речовин. Можливе і переродження доброякісних пухлин та кіст заочеревинного простору.

Патологічна анатомія. Серед злоякісних заочеревинних пухлин виділяють мезенхімальні, нейроектодермальні та дізембріогенетичні новоутворення. Визнаної гістологічної класифікації немає, тому використовують класифікацію пухлин м'яких тканин.

Заочеревинні пухлини бувають зрілі та незрілі, тобто доброякісні та злоякісні. В цьому розділі ми розглядаємо незрілі пухлини (саркоми). Найбільш точно гістогенез заочеревинних сарком відображає гістологічна класифікація, розроблена експертами ВООЗ, що викладена у розділі «Пухлини м'яких тканин» До них належать:

- Пухлини мезенхімального походження (сполучної тканини, жирової, гладеньких та посмугованих м'язів, кровоносних та лімфатичних судин, синовіальної, міксоматозної, кісткової і хрящової тканин, неясного походження та інших структур).
- Пухлини неврогенного походження (нейрофіброми, нейролемоми, шванноми).
- Пухлини тканин симпатичних нервових гангліїв (гангліонейробластома, симпатобластома, нейробластома).
- Пухлини гетеротрофних тканин наднирника і хромафінних тканин (рак кори наднирника, нехромафінна парагангліома, парагангліома, феохромоцитома).
- Новоутворення лімфоїдної системи (лімфома Ходжкіна та злоякісна неходжкінська лімфома).
- Пухлини ембріональних залишків.
- Пухлини інших ембріональних залишків (тератоми, хордоми).

Шляхи розповсюдження пухлини: пряме проростання, метастазування (лімфогенне, гематогенне), імплантаційний, змішаний шляхи. Проростання відбувається у черевну стінку, тонку та товсту кишку, нирку, підшлункову залозу.

Злоякісні пухлини заочеревинного простору метастазують частіше гематогенним шляхом. Більшість з них мають швидкий інфільтративний ріст, рано дають гематогенні метастази і є надзвичайно злоякісними.

Класифікація пухлин заочеревинного простору за системою TNM (2002 р., 6-те видання) аналогічна клінічній класифікації пухлин м'яких тканин.

T — надається характеристика первинної пухлини.

N — відображається наявність метастазів у регіонарних лімфатичних вузлах.

M — відображається наявність віддалених метастазів.

G — гістопатологічна градація клітинних елементів пухлини.

Групування за стадіями та значення символів **TNM** студент вивчає по підручнику з онкології.

Клініка. Симптоматика злоякісних пухлин заочеревинного простору з'являється іноді досить пізно. Клінічні прояви пухлини обумовлені не самою пухлиною, а відображають втягнення в процес інших органів та систем. У хворих на злоякісні пухлини заочеревинного простору слід розрізняти місцеві та загальні симптоми. Першими, як правило, з'являються місцеві ознаки хвороби.

Пухлини, що розташовані у верхньому поверсі заочеревинного простору, частіше проявляють себе шлунково-кишковим дискомфортом: почуттям болю, переповнення шлунка (швидке насичення), відрижка, нудота і навіть блювота. Пухлини, що розташовані в середньому відділі, викликають стискання товстої кишки, а тому спричиняють кишковий дискомфорт: закрепи, періодичне здуття живота, невизначений тупий біль в животі та інше.

Якщо пухлина локалізується паравертебрально або парасакрально, вона стискає нервові корінці або сусідні кістки, викликаючи больовий синдром. Такий біль локалізується в спині, попереку, з можливою іррадіацією в нижні кінцівки по типу корінцевого болю та ішалгій. В таких випадках може випадати больова або тактильна чутливість, іноді з'являються парестезії і рідше — парези. Паравертебральна локалізація злоякісної пухлини може викликати судинні розлади з частковим або повним стисканням венозних стовбурів, яке викликає набряк однієї або обох ніг. Компресія артеріальних магістральних судин супроводжується явищами ішемії нижніх кінцівок або інших органів.

Пухлини, що локалізуються в нижньому поверсі або пресакрально, проявляють себе компресією судин, нервів, а також прямої кишки. Стискання кишок викликає затруднений відхід газів, калу аж до гострої кишкової непрохідності. Тиск на сечовий міхур викликає дизуричні розлади, які виникають в 20–25% випадків.

Ріст пухлини призводить до розвитку різних синдромів:

1. Синдром компресії тонкої та товстої кишки: нудота, блювота, метеоризм, дискомфорт в животі, болі в животі.
2. Синдром стискання нижньої порожнистої вени (КАВА-синдром): набряк нижніх кінцівок, ціаноз слизових оболонок статевих органів, розширення підшкірних вен зовнішніх статевих органів.
3. Синдром компресійного ураження нервів, артеріальних та венозних стовбурів.
4. Синдром компресійного впливу на сечовидільну систему.
5. Синдром гострої кишкової непрохідності.
6. Деформація черевної стінки.
7. Синдром порушення загального стану: загальна слабкість, зниження апетиту, схуднення, підвищення температури тіла, пітливість.

Діагностика. Проводиться за допомогою обов'язкових методів дослідження: анамнез; об'єктивне обстеження (пальпація, перкусія, аускультация); лабораторні (ЗАК, ЗАС, онкомаркери); інструментальні (рентгенографія органів черевної порожнини, поліпозиційна рентгенографія органів грудної клітки, фіброезофагогастроскопія з біопсією, УЗД органів черевної порожнини); морфологічне дослідження (цитологічне, гістологічне).

Спеціальні методи дослідження є основними в діагностиці заочеревинних пухлин: пневмоперітонеографія, СКТ органів черевної порожнини та органів грудної клітки, МРТ органів черевної порожнини, ангіографія, радіоізотопна сцинтиграфія, трансочеревинна пункція під контролем УЗД та КТ, лапароскопія, ре-

троперітонеоскопія, лапаротомія, визначення онкомаркерів (альфа-фетопротейн, хоріонічний гонадотропін), імуногістохімічне, імуноцитохімічне дослідження.

Ускладнення: перипухлинний запальний процес, кровотеча з пухлини, перфорація пухлини, компресійні синдроми, гостра кишкова непрохідність, порушення сечовидільної функції.

Диференційний діагноз проводиться з захворюваннями, які мають схожу клінічну картину: виразкова хвороба шлунку та дванадцятипалої кишки, хронічний панкреатит (псевдотуморозна форма), інфекційні ентеровірусні захворювання, гостра кишкова непрохідність, доброякісні пухлини та кісти заочеревинного простору, рак шлунка, рак ободової кишки, метастази в лімфатичні вузли заочеревинного простору без первинно виявленого вогнища.

Лікування. I стадія: виконується хірургічне радикальне видалення в межах здорових тканин з лімфодисекцією. При протипоказаннях до операції проводиться хіміопроменева терапія.

II стадія: хірургічне радикальне видалення в межах здорових тканин з лімфодисекцією; при ураженні сусідніх органів та тканин — комбіновані операції з резекцією уражених органів та тканин. При парагангліомах та нейрогенних саркомах — передопераційна поліхіміотерапія або хіміопроменеве лікування з післяопераційним променевим та хіміотерапевтичним лікуванням. Сімпатогоніями та гангліонейробластоми — передопераційна крупно-фракційна променева терапія. При герміногенних пухлинах — передопераційна та післяопераційна поліхіміотерапія. При хондро-, фібро-, ліпосаркомах — хірургічний метод; при ангіо-, лейоміосаркомах, гемангіоперіцитоммах — комплексне лікування. При протипоказаннях до операції — хіміопроменева терапія.

III стадія: неоад'ювантна поліхіміотерапія і/або променева терапія + хірургічне радикальне видалення в межах здорових тканин з лімфодисекцією; при ураженні сусідніх органів та тканин — комбіновані операції з резекцією уражених органів та тканин з можливим післяопераційним хіміопроменевим лікуванням. При парагангліомах та нейрогенних саркомах — передопераційна поліхіміотерапія або хіміопроменеве лікування з післяопераційним променевим та хіміотерапевтичним лікуванням. Сімпатогоніями та гангліонейробластоми — передопераційна крупно-фракційна променева терапія. При герміногенних пухлинах — передопераційна та післяопераційна поліхіміотерапія. При хондро-, фібро-, ліпосаркомах — хірургічний метод; при ангіо-, лейоміосаркомах, гемангіоперіцитоммах — комплексне лікування. При протипоказаннях до операції — хіміопроменева терапія.

IV стадія: паліативна хіміопроменева терапія, симптоматичне лікування, в т.ч. симптоматичні операції.

Хіміотерапевтичні препарати, які використовуються для лікування пухлин заочеревинного простору: фторурацил, гемцитабін, цисплатин, карбоплатин, паклітаксел, етопозід, вінорельбін, циклофосамід, метотрексат.

Прогноз. При доброякісних пухлинах — сприятливий; при злоякісних — несприятливий.

Профілактика

- Первинна профілактика: імунобіологічна, онкогігієнічна, законодавчо-правова.
- Вторинна, або медична профілактика: лікування фонових процесів і передпухлинних захворювань, диспансерний нагляд за пролікованими онкохворими.

3.3. Рекомендована література

Основна

1. Білінський Б.Т., Стернюка Ю.М., Шпарик Я.В. Онкологія. — Львів: Медицина світу, 1998. — С. 185–190.
2. Вашакмадзе Л.А., Чемерисов В.В., Бутенко А.В. Неорганные забрюшинные опухоли. Онкология. Национальное руководство. — М.: Геотар-Медиа, 2008. — С. 739–748.
3. Шевченко А.І., Попович О.Ю., Колесник О.П. Онкологія. (Електронний підручник). — Запоріжжя: ЗДМУ, 2009. — 309 с.
4. Щепотін І.Б., Ганул В.Л., Кліменко І.О. та ін. Онкологія. Підручник. — К.: Книга плюс, 2006. — 496с.

Додаткова

1. Ганцев Ш.Х. Онкология. — М.: Медицинское информационное агентство, 2004. — 487 с.
2. Избранные лекции по клинической онкологии. / Под ред. В.И. Чиссова, С.Л. Дарьяловой. — Москва, 2000.
3. Петерсон Б.Е., Чиссов В.И. Ранняя онкологическая патология. — М.: Медицина, 2002.
4. Практическая онкология: избранные лекции. / Под ред. С.А. Тюляндина, В.И. Моисеенко. — СПб., 2004.
5. Чиссов В.И., Трахтенберг А.Х. Ошибки в клинической онкологии. — М.: Медицина, 2001.
6. Шанин А.П. Забрюшинные опухоли. Государственное издательство медицинской литературы. — Ленинград, 1972. — 176 с.

3.4. Матеріали для самоконтролю

3.4.1. Теоретичні завдання до заняття

1. Епідеміологія та розповсюдженість пухлин заочеревинного простору в Україні та світі.
2. Етіологія, фактори ризику, передракові захворювання у виникненні пухлин заочеревинного простору. Лікарська тактика.
3. Патоморфологія пухлин заочеревинного простору: гістологічна класифікація, шляхи розповсюдження та метастазування.
4. Класифікація по системі TNM пухлин заочеревинного простору.
5. Основні клінічні симптоми та синдроми пухлин заочеревинного простору.
6. Вкажіть основні та спеціальні методи діагностики пухлин заочеревинного простору.
7. Диференційна діагностика пухлин заочеревинного простору з іншими захворюваннями черевної порожнини.
8. Хірургічне лікування хворих з пухлинами заочеревинного простору з різними стадіями захворювання.
9. Променева та хімотерапевтичне лікування хворих з пухлинами заочеревинного простору.
10. Прогноз при пухлинах заочеревинного простору, методи первинної та вторинної профілактики.

3.4.2. Тестові завдання для самоконтролю

Тест № 1 (а=1). Виберіть самий інформативний рентгенологічний метод діагностики пухлин заочеревинного простору:

1) ультразвукове дослідження; 2) оглядова рентгенографія ОЧП; 3) комп'ютерна томографія; 4) позитронно-емісійна томографія; 5) позитронно-емісійна комп'ютерна томографія.

► *Правильна відповідь: 5.*

Тест № 2 (a=1). Найефективніший метод лікування пухлини заочеревинного простору:

1) хіміотерапевтичний; 2) гормонотерапевтичний; 3) хірургічний; 4) рентгено-терапевтичний; 5) телегамматерапія.

► *Правильна відповідь: 3.*

Тест № 3 (a=1). Назвіть пухлину заочеревинного простору, не чутливу до хіміотерапії:

1) рабдоміосаркома; 2) гангліобластома; 3) ангіосаркома;
4) некласифікована; 5) недиференційована.

► *Правильна відповідь: 2.*

Тест № 4 (a=2). Хворому Д., 56 років, при підозрі на заочеревинну пухлину призначено додаткове обстеження. Який з інструментальних методів дослідження є найбільш ефективним для оцінки місцевого розповсюдження пухлинного процесу?

1) ультразвукове дослідження; 2) ангіографічне дослідження; 3) екскреторна урографія; 4) рентгеноконтрастне дослідження шлунково-кишкового тракту; 5) обзорна рентгенографія органів черевної порожнини.

► *Правильна відповідь: 1.*

Тест № 5 (a=2). Який операційний доступ треба використовувати при операціях у хворих із пухлинами заочеревинного простору?

1) черезочеревинний доступ; 2) позадуочеревинний доступ; 3) торако-абдомінальний доступ; 4) черевно-промежинний доступ; 5) усі доступи застосовуються з однаковою частотою.

► *Правильна відповідь: 5.*

3.4.3. Ситуаційні задачі для самоконтролю

Задача № 1 (a=2). Хворий Г., 65 років, пред'являє скарги на підвищення температури, зменшення маси тіла, набряки на лівій нижній кінцівці. Зазначені скарги з'явилися 4 місяці тому.

Завдання: які методи додаткового інструментального обстеження будуть найбільш інформативні в даному випадку?

► *Правильна відповідь: УЗД та КТ.*

Задача № 2 (a=2). Хворий Ш., 59 років, 3 роки тому одержував комбіноване лікування (оперативне і променеве) з приводу ліпосаркоми заочеревинної ділянки зліва. Наразі при виконанні контрольної комп'ютерної томографії в заочеревинному просторі зліва визначається утворення, до 4 см в діаметрі, не пов'язане з навколишніми органами.

Завдання: визначте діагноз.

► *Правильна відповідь: рецидив ліпосаркоми.*

Задача № 3 (a=2). Хворій Н., 48 років, призначено проведення променевої терапії з приводу заочеревинної неорганної пухлини.

Завдання: назвіть показання для проведення променевої терапії.

- ▶ *Правильна відповідь:* показаннями для проведення променевої терапії є поширеність пухлинного процесу, що не дозволяє виконати оперативне втручання, наявність тяжкої супутньої патології або відмова хворого від операції.

Задача № 4 (a=3). Хворий Д., 54 років, прийшов на прийом до хірурга зі скаргами на утруднене болісне сечовипускання. При пальцевому дослідженні прямої кишки передміхурова залоза не збільшена, звичайних пальпаторних властивостей. При ультразвуковому дослідженні заочеревинного простору виявлена пухлина, до 15 см у діаметрі, яка інтимно прилягає до правого сечовода.

Завдання 1: чим у такому випадку обумовлена клінічна картина?

- ▶ *Правильна відповідь:* компресією правого сечовода пухлиною заочеревинного простору.

Завдання 2: назвіть методи точної діагностики, які можна застосувати для діагностики цього захворювання.

- ▶ *Правильна відповідь:* спіральна комп'ютерна томографія органів черевної порожнини, пункційна біопсія під контролем УЗД або КТ з подальшим цитологічним дослідженням отриманого матеріалу; ретроперітонеоскопія з взяттям матеріалу на цитологічне та гістологічне дослідження; радіонуклідне сканування лімфатичних вузлів заочеревинного простору; екскреторна урографія.

Завдання 3: визначте тактику лікування хворого.

- ▶ *Правильна відповідь:* хворому показане комбіноване лікування: екстирпація пухлини заочеревинного простору + при показаннях резекція сечовода.

Задача № 5 (a=3). Хворий Ф., 63 років, скаржиться на відчуття важкості, дискомфорт у верхніх відділах черевної порожнини, підвищення температури тіла до субфебрильних цифр, загальну слабкість, втомлюваність. При ультрасонографії встановлена наявність пухлини у верхніх відділах заочеревинного простору.

Завдання 1: назвіть методи забору матеріалу для морфологічної верифікації пухлини.

- ▶ *Правильна відповідь:* пункційна біопсія під контролем УЗД або КТ. Можлива ретроперітонеоскопія з взяттям матеріалу на цитологічне та гістологічне дослідження.

Завдання 2: назвіть захворювання, з якими необхідно проводити диференціальну діагностику.

- ▶ *Правильна відповідь:* виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки, хронічний панкреатит, рак шлунка, рак підшлункової залози, рак попереково-ободової кишки. Також необхідно провести дифдіагностику між доброякісною та злоякісною пухлиною заочеревинного простору.

Завдання 3: назвіть показання для проведення самостійної променевої терапії пухлин заочеревинного простору.

- ▶ *Правильна відповідь:* поширеність пухлинного процесу, що не дозволяє виконати оперативне втручання; наявність тяжкої супутньої патології; відмова хворого від операції.

4. МАТЕРІАЛИ ДЛЯ АУДИТОРНОЇ САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ

4.1. Практичні роботи (завдання), які виконуються на занятті:

1. Ретельно зібрати анамнез. Визначити із анамнезу фактори ризику, характерні для злоякісних пухлин заочеревинного простору.
2. Провести фізикальне обстеження хворих із пухлиною заочеревинного простору: пальпацію живота, печінки, виявлення асцитичної рідини балотуванням та перкусією живота, пальпацію та оцінку периферичних лімфатичних вузлів, в тому числі регіонарних, ректальне обстеження.
3. Вміти визначати необхідний перелік обстежень: УЗД, СКТ черевної порожнини та малого тазу, лабораторні дослідження крові та сечі, лапароскопія з прицільною біопсією, рентгенографія грудної клітки, цитологічне дослідження ексудату черевної порожнини, рентгеноскопія шлунка, іригоскопія, фіброгастроскопія та колоноскопія, ректороманоскопія. Скласти індивідуальну діагностичну програму для конкретного хворого із злоякісною пухлиною заочеревинного простору.
4. Визначити стадію захворювання у хворих з пухлинами заочеревинного простору. Встановити, сформулювати та обґрунтувати діагноз пухлини заочеревинного простору з урахуванням гістологічної форми новоутворення.
5. Вміти виявляти ускладнення пухлин заочеревинного простору; проводити диференційну діагностику з іншими захворюваннями черевної порожнини.
6. Визначити показання до оперативного втручання, променевого, хіміотерапевтичного та комбінованого методів лікування пухлин заочеревинного простору.
7. Виписати рецепти на хіміопрепарати для самостійного та комбінованого лікування пухлин заочеревинного простору.
8. Вміти надати правильні рекомендації хворому з пухлиною заочеревинного простору щодо особливостей соціальної та трудової діяльності після проведеного лікування. Здійснювати прогноз працездатності та життя у таких хворих.
9. Використовувати навчальну та наукову літературу для вирішення професійних завдань та підвищення рівня професійної підготовки.

4.2. Професійні алгоритми

Алгоритм виконання пункційної біопсії пухлини заочеревинного простору

№ п/п	Послідовність дій	Критерії оцінки
1	Обробити шкіру черевної порожнини спиртом	Отримання біопсійного матеріалу
2	Під УЗД-контролем провести пункцію пухлини за допомогою шприца з тонкою голкою	
3	Поршень шприца потягнути на себе	
4	Шприц витягнути і його вміст видалити на предметне скло та зробити мазок	
5	Заповнити бланк направлення в цитологічну лабораторію	

*Алгоритм об'єктивного обстеження хворого
на злякїсну пухлину заочеревинного простору*

№ п/п	Послідовність дій	Критерії оцінки
1	Огляд живота	Відставання в акті дихання половини живота, можлива його деформація
2	Пальпація регіонарних лімфатичних вузлів	Збільшені або ущільнені регіонарні лімфовузли, їх кількість, локалізація, рухливість, болючість
3	Перкусія нижнього краю печінки	Притуплення над зоною пухлини
4	Аускультация черевної порожнини	Наявність або відсутність кишкових шумів

5. ЗАВДАННЯ ДЛЯ ПІСЛЯАУДИТОРНОЇ САМОСТІЙНОЇ ПОШУКОВОЇ РОБОТИ

НДРС. 1. Особливості хіміопроменевого лікування пухлин заочеревинного простору в залежності від гістологічної структури пухлини.

УДРС. 1. Пухлини із тканин симпатичних нервових гангліїв: клініка, діагностика, методи сучасного лікування.

2. Особливості клініки та діагностики герміногенних пухлин заочеревинного простору. Методи спеціального лікування.

Тема № 18**РАК ШИЙКИ МАТКИ****1. АКТУАЛЬНІСТЬ ТЕМИ**

За кількістю захворювань серед жіночого населення України рак шийки матки (РШМ) в 2009 р. зайняв четверте рангове місце (9,5%), пропустивши вперед рак тіла матки (3 місце — 11,6%). Пік захворюваності на рак шийки матки спостерігається в 50–60 років. Щорічно в Україні реєструється близько 4778 нових хворих і вмирає близько 2270 жінок. Найчастіше хвороба виникає у віці після 35 років, високий рівень захворюваності зберігається до 80-річного періоду. У жінок молодого віку захворювання протікає більш злоякісно.

2. НАВЧАЛЬНІ ЦІЛІ

2.1. Ознайомитися з особливостями регіональної і світової епідеміології РШМ, новітніми методами діагностики і лікування цієї патології, прогностичними факторами та виживаністю хворих після проведеного лікування.

2.2. Засвоїти дані про розповсюдженість РШМ в Україні, етіологію, фактори ризику та передракові захворювання, роль патології ендокринної системи в розвитку цього захворювання, патологічну анатомію, гістологічну класифікацію та класифікацію за системою TNM, клінічні прояви раку шийки матки залежно від стадії розвитку, ускладнення, основні методи діагностики та принципи радикального і симптоматичного лікування, профілактичні заходи.

2.3. Вміти правильно обстежувати хворих з РШМ, збирати скарги та анамнез захворювання, проводити постановку хворих на диспансерний облік за формою 30, проводити фізикальне та бімануальне обстеження, визначати необхідний і найбільш інформативний обсяг обстежень, вміти інтерпретувати дані лабораторного, рентгенологічного та інструментального досліджень, обирати найбільш доцільну лікувальну тактику. Розвивати творчі здібності на основі вивченого клінічного та діагностичного матеріалу, вміти інтерпретувати та аналізувати зібрану діагностичну інформацію і на основі інтегральної оцінки отриманих даних встановлювати діагноз. Вміти диференційовано визначати лікувальну тактику у хворих з різними стадіями раку шийки матки. Сформувати деонтологічні уявлення при обстеженні та лікуванні хворих на РШМ. Розвинути навички щодо психотерапевтичного підходу до цієї групи хворих та їхніх родичів. Розвивати почуття відповідальності лікаря за своєчасність правильної постановки діагнозу онкогінекологічної патології та правильність вибору лікувальної тактики при ній.

3. МАТЕРІАЛИ ДОАУДИТОРНОЇ САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ

3.1. Базові знання, вміння, навички, необхідні для вивчення теми (міждисциплінарна інтеграція)

Дисципліни	Знати	Вміти
<i>Попередні:</i> Нормальна анатомія	Нормальну та топографічну анатомію зовнішніх та внутрішніх жіночих статевих органів.	Провести збір скарг та анамнезу у хворих з підозрою на РШМ, об'єктивне обстеження дихальної, серцево-судинної та травної систем.
Нормальна та патологічна фізіологія	Оваріоменструальний цикл, основні класи жіночих статевих гормонів.	Пальцеве вагінальне обстеження.
Мікробіологія	Вірусну причину РШМ.	Профілакувати РШМ антивірусною вакциною.
Патологічна анатомія	Передракові процеси, гістогенез РШМ, гістологічні форми.	Провести забір матеріалу для цитологічного та гістологічного обстежень.
Пропедевтика внутрішніх хвороб	Суб'єктивні та об'єктивні симптоми захворювання.	Виявити клінічні симптоми захворювання жіночих статевих органів.
Акушерство та гінекологія	Методи локального обстеження жіночих статевих органів при РШМ.	Інтерпретувати дані клінічних, лабораторних та інструментальних методів дослідження.
Оперативна хірургія та топографічна анатомія	Види оперативних втручань на жіночих статевих органах.	Визначити тип оперативного втручання для конкретної хворої.
Фармакологія	Основні групи протипухлинних хіміопрепаратів, схеми, шляхи введення	Призначити схему ПХТ.
Радіологія	Основи телегамматерапії.	Призначити курс ТГТ.
<i>Наступні:</i> Інтернатура з акушерства та гінекології	Епідеміологію, гістологічну та макроскопічну класифікації, клінічні прояви, ускладнення, клінічну міжнародну класифікацію за системою TNM. Методи діагностики, диференційну діагностику, лікувальну тактику, комбіноване лікування, види та техніку онкогінекологічних операцій, моніторинг, прогноз, профілактику РШМ.	Застосувати отримані базові дані для подальшого вивчення онкогінекологічної патології, вибору оптимальних методів обстеження. Проводити диференційну діагностику. Визначити лікувальну тактику, перед та післяопераційне ведення хворих та їх реабілітацію.
Внутрішньопредметна інтеграція	Питому вагу РШМ в структурі онкологічних захворювань, результати, наслідки та ефективність лікування.	Оцінювати результати лікування, організувати консультативну допомогу, планувати моніторинг за пролікованими хворими, визначити прогноз при РШМ.

3.2. Зміст теми

Перелік основних термінів, параметрів, характеристик, які повинен засвоїти студент при підготовці до заняття

Термін	Визначення
<i>HPV</i>	Вірус папіломи людини
<i>Естрогени</i>	Жіночі статеві гормони
<i>Ерозія шийки матки</i>	Дефект слизової шийки матки
<i>CIN</i>	Цервікальна інтраепітеліальна неоплазія, передракове захворювання шийки матки
<i>CIN I, CIN II, CIN III</i>	Легкий, помірний і важкий ступені (I–III) цервікальної інтраепітеліальної неоплазії
<i>Проба Шиллера</i>	Виявлення здатності покриття шийки матки сприймати забарвлення йодом
<i>Ендоцервікальна локалізація</i>	Локалізація пухлини всередині каналу шийки матки
<i>TEM</i>	Тотальна екстирпація матки — видалення тіла матки з шийкою, трубами, обома яєчниками
<i>Радикальна гістеректомія за Вертгеймом</i>	Розширена екстирпація матки — видалення тіла матки з шийкою, трубами, яєчниками, параметральною клітковиною та регіонарними лімфовузлами

Епідеміологія. Показник захворюваності на РШМ дорівнював у 2009 р. 19,3‰, смертності — 8,7‰. В I–II стадії захворювання за 2009 р. виявлено 80,3% хворих, морфологічна верифікація досягнута у 98,4%, спеціальним лікуванням охоплено 81,5% хворих. Щорічно в Україні реєструється близько 4778 нових хворих і вмирає близько 2270 жінок.

Максимальні показники захворюваності реєструються в Латинській Америці, Африці, Південній і Південно-Східній Азії; мінімальні — в Китаї і Західній Азії. У розвинутих країнах Європи і Америки стандартизовані показники відносно низькі — менше 14‰. У країнах Європейського Союзу вони коливаються в діапазоні від 7 до 15‰.

Етіологія. *Фактори ризику:* інфікування організму вірусами папіломи людини (HPV), венеричні захворювання, посттравматичні зміни шийки матки внаслідок абортів та пологів, ранній початок статевого життя, часта зміна статевих партнерів не тільки самою жінкою, але і її партнерами-чоловіками, недотримання статевої гігієни, порушення гормональної рівноваги, вплив шкідливих факторів виробництва, паління тютюну, імунодефіцит, дефіцит в їжі вітамінів А і С.

У 1980–1990 рр. чітко показаний зв'язок вірусу папіломи людини (HPV) з дисплазією і плоскоклітинним РШМ. За допомогою методів гібридизації було встановлено, що 80–100% РШМ містять ДНК HPV.

Передракові захворювання: цервікальна інтраепітеліальна неоплазія (CIN): легкий, помірний і важкий ступені (I–III), лейкоплакія, ерозія, еритроплакія, поліпи та папіломи, аденоматоз.

Макроскопічні форми: екзофітна (пухлина росте у просвіт вагінального каналу), ендофітна (пухлина росте переважно інтрамурально, поступово інфільтруючи всю шийку і цервікальний канал) та змішана. Частіше зустрічаються ендофітні форми пухлин, вони більш злоякісні порівняно з екзофітними формами.

Гістологічна класифікація пухлин шийки матки (ВООЗ)

I. Епітеліальні пухлини:

A. Доброякісні: а) Плоскоепітеліальна папілома.

б) Дисплазія та cancer in situ: 1. Дисплазія. 2. Cancer in situ. 3. Cancer in situ з підозрою на стромальну інвазію.

С. Злоякісні пухлини: а) Плоскоепітеліальний рак:

1) з ороговінням; 2) крупноклітинний без ороговіння;

3) дрібноклітинний без ороговіння.

б) Аденокарцинома ендocerвіксу.

в) Аденокарцинома ендометріюїдна.

г) Світлоклітинний рак.

д) Аденоїдно-кістозний рак.

е) Залозисто-плоскоклітинний рак (змішаний).

є) Недиференційований рак.

II. Неепітеліальні пухлини: А. Лейоміома (фіброміома).

В. Ембріональна рабдоміосаркома (ботріюїдна саркома).

Плоскоепітеліальний рак виникає в 70–75% випадків. Друге місце посідає аденокарцинома — 15–20%. На третьому — недиференційований рак — близько 10%.

Найбільш злоякісним РШМ є недиференційована форма. До високо агресивних форм належить також аденокарцинома. Велике прогностичне значення має ступінь диференціації злоякісних клітин. Для низькодиференційованих форм характерний високоагресивний ріст.

Розповсюдження. РШМ може виникнути в каналі шийки матки та на зовнішній слизовій оболонці, яка вкриває шийку, що виступає в піхву. У більшості хворих РШМ тривалий час залишається локалізованим в малому тазу. Під час росту пухлини остання проростає в склепіння, потім в стінку піхви і розповсюджується вниз. Це так званий піхвовий варіант поширення. Рак із шийки може поширюватися переважно догори і переходити на тіло матки. Такий ріст називається матковим варіантом. Найбільш характерним та частим вважають параметральний варіант поширення раку шийки матки, який відбувається по типу інфільтрації в різні відділи параметральної клітковини. Піхвовий варіант розповсюдження виявляють у 10% хворих, а параметральний спостерігається в 60% випадків.

Метастазування: лімфогенне та гематогенне.

Регіонарні лімфатичні вузли — розміщені навколо шийки матки і тіла матки, загальні і зовнішні клубові, гіпогастральні (внутрішні клубові і затульні), пре-сакральні і латеральні сакральні.

TNM клінічна класифікація РШМ (6-те видання, 2002 р.)

T — розмір та ступінь місцевого поширення первинної пухлини.

N — характеристика стану регіонарних лімфатичних вузлів (відсутність або наявність метастазів).

M — наявність або відсутність віддалених метастазів.

G — гістопатологічна градація.

Значення символів TNM та групування за стадіями студент повинен вивчити по підручнику.

Клініка. Початковий преінвазивний та мікроінвазивний РШМ перебігають без виражених суб'єктивних симптомів. Для поширеного раку шийки матки характерна поява суб'єктивних симптомів, серед яких є біль, виділення і кровотечі.

Ця тріада симптомів раку шийки матки характерна для пізнього та нерідко інкурабельного раку. Серед скарг на захворювання жінки частіше всього називають виділення із піхви водянистого характеру. Кров'янисті виділення пов'язані з ураженням більш глибоких, кровоносних капілярів. Кровотеча може бути різної інтенсивності, при розпаді пухлини може бути профузною. Гнійні виділення мало характерні для РШМ.

В більш пізньому періоді виникає біль в статевих органах, в тазу, попереку, крижах, внизу живота, стегні (частіше лівому), що свідчить про проростання пухлини в навколошийкову клітковину, в прилеглі нервові стовбури та окремі органи. Місцеве розповсюдження пухлини призводить до ураження сусідніх органів і значного збільшення кількості різноманітних скарг. Ендоцервікальні локалізації пухлини можуть викликати переймоподібний біль в тазу, що пов'язане зі стенозом каналу шийки матки та накопиченням виділень вище місця звуження.

Об'єктивним обстеженням клінічно виражені форми РШМ діагностувати неважко. Пальцеве вагінальне обстеження дає достатньо інформації. Цим методом виявляють первинну пухлину шийки, її розміри, консистенцію, макроскопічну форму, рухомість, перехід її на матку, піхву, параметральну клітковину. Вивчають стан стінок піхви, склепінь, тіла матки, параметріальних клітковинних просторів, маточних труб, яєчників. Значно збільшує інформацію про рак шийки матки дає пальцеректальне дослідження. Під час даного обстеження лікар повинен визначити перехід пухлини на навколوماتкову клітковину, стінку прямої кишки, зв'язковий апарат матки.

Ускладнення: маткова кровотеча, запальний процес, приєднання вторинної інфекції, некроз, перфорація стінки матки.

Діагностика. *Обов'язкові методи дослідження:* анамнез; об'єктивне обстеження (пальпація, перкусія, аускультация); візуальний гінекологічний огляд хворої в дзеркалах, бімануальне дослідження, проба Шиллера, забір матеріалу шпателем Ейра для цитологічного та гістологічного досліджень, лабораторні (ЗАК, ЗАС, біохімічний аналіз крові, обстеження на ВІЛ, сифіліс, вірусний гепатит, онкомаркери), ЕКГ, інструментальні (рентгенологічне обстеження органів грудної клітки, УЗД статевих органів інтравагінальним датчиком та УЗД органів черевної порожнини, заочеревинних та тазових лімфатичних вузлів, сечовивідних шляхів); роздільне діагностичне вишкрібання порожнини матки та цервікального каналу, кольпоскопія із взяттям матеріалу на морфологічне (цитологічне, гістологічне) дослідження, полімеразна ланцюгова реакція (ПЛР) для ідентифікації високоонкогенних типів HPV.

Спеціальні методи дослідження: комп'ютерна томографія, магнітно-резонансна терапія, позитронно-емісійна томографія, ангіографія, радіоізотопне сканування скелета та радіонуклідна лімфографія, гістероскопія, цистоскопія, ректороманоскопія, іригоскопія, екскреторна урографія.

Диференційний діагноз: цервікальна інтраепітеліальна неоплазія (CIN), ерозії, рак тіла матки, рак яєчників. Доброякісні пухлини тіла та шийки матки.

Лікування. Стадія 0 Tis, IA1 (інвазія до 3 мм) — виконується хірургічне лікування: а) у молодих жінок, що не народжували, після етіопатогенетичного лікування проводиться один із варіантів органозберігаючих операцій; б) проста гістектомія. До органозберігаючих операцій при РШМ відносяться: кону-

совидна електроексцизія шийки матки, лазерна і ультразвукова конусовидна ексцизія, ножова конізація і ампутація шийки матки, радіохірургічний метод («сургітрон»). Щоб забезпечити радикалізм органозберігаючого лікування необхідно дотримання певних умов: вік до 40 років; плоскоклітинний рак (G1 або G2); наявність в клініці досвідченого морфолога; мінімальна інвазія пухлини (до 2–3 мм) в струму; відсутність пухлини по краю резекції та інвазії в судини; динамічне спостереження. Метод вибору — внутрішньопорожнинна променева терапія.

Стадія IA2 (інвазія 3–5 мм): хірургічне — екстирпація матки з/без додатків. Метод вибору — внутрішньопорожнинна променева терапія.

Стадія IB1 — комбіноване лікування: хірургічне лікування (радикальна гістеректомія за Вертгеймом) + ад'ювантна дистанційна променева терапія на ділянку малого тазу. Метод вибору — поєднана променева терапія (дистанційна променева терапія, внутрішньопорожнинна променева терапія).

Стадії IB2–IIA — комбіноване лікування: доопераційна внутрішньо-порожнинна променева терапія + хірургічне лікування через 1–2 доби (радикальна гістеректомія за Вертгеймом) + ад'ювантна дистанційна променева терапія на область малого тазу. Метод вибору — доопераційне хіміопроменеве лікування + хірургічне лікування через 2–3 тижні (радикальна гістеректомія за Вертгеймом) + ад'ювантна дистанційна променева терапія на область малого тазу. Альтернативний метод лікування — поєднана променева терапія (дистанційна променева терапія, внутрішньопорожнинна променева терапія). При несприятливому перебігу — хіміопроменева терапія (неoad'ювантна та ад'ювантна).

Стадія IIB: поєднана променева терапія (дистанційна променева терапія, внутрішньопорожнинна променева терапія). Комбіноване лікування: доопераційне хіміопроменеве лікування (можлива неoad'ювантна внутрішньоартеріальна поліхіміотерапія) + хірургічне лікування через 2–3 тижні (радикальна гістеректомія за Вертгеймом) + в окремих випадках дистанційна променева терапія на область малого тазу і контактна променева терапія на слизову піхви. При несприятливому перебігу — хіміопроменева терапія (неoad'ювантна та ад'ювантна).

Стадія IIIA: поєднана променева терапія. При показаннях — контактна променева терапія на слизову середньої та 1/3 піхви. При несприятливому перебігу — ад'ювантна хіміотерапія (моно- або поліхіміотерапія).

Стадія IIIB, III з N1: поєднана променева терапія. При несприятливому перебігу — ад'ювантна хіміотерапія (моно- або поліхіміотерапія).

Стадія IV: паліативні курси променевої терапії та поліхіміотерапії при відсутності протипоказань та доцільності їх застосування.

Профілактика

- Первинна профілактика: вакцинопрофілактика — застосування сучасних вакцин проти високоонкогенних штамів HPV (церварікс, гардасіл).
- Вторинна профілактика: скринінг та лікування фонових процесів і передпухлинних захворювань, диспансерний нагляд за пролікованими онкохворими.

3.3. Рекомендована література

Основна

1. Білинський Б.Т., Стернюка Ю.М., Шпарик Я.В. Онкологія. — Львів: Медицина світу, 1998. — С. 185–190.
2. Куприєнко М.В., Семікоз Н.Г. Рак шийки матки // Вибрані лекції з клінічної онкології / За редакцією В.Г. Бондаря та С.В. Антіпової. — Луганськ, 2009. — С. 502–514.
3. Новикова Е.Г., Антипов В.А. Рак шийки матки // Онкологія. Национальное руководство. — М.: Геотар-Медиа, 2008. — С. 827–837.
4. Шевченко А.І., Попович О.Ю., Колесник О.П. Онкологія. (Електронний підручник). — Запоріжжя: ЗДМУ, 2009. — 309 с.
5. Щепотін І.Б., Ганул В.Л., Кліменко І.О. та ін. Онкологія. Підручник. — К.: Книга плюс, 2006. — 496 с.

Додаткова

1. Бохман Я.В. Руководство по онкогинекологии. — Л.: Медицина, 1989. — 463 с.
2. Избранные лекции по клинической онкологии / Под ред. В.И. Чиссова, С.Л. Дарьяловой. — Москва, 2000.
3. Кулаков В.И., Селезнева Н.Д., Краснопольский В.И. Оперативная гинекология. — М.: Медицина, 1990.
4. Петерсон Б.Е., Чиссов В.И. Ранняя онкологическая патология. — М.: Медицина, 2002.
5. Практическая онкология: избранные лекции / Под ред. С.А. Тюляндина, В.И. Моисеевко. — СПб., 2004.

3.4. Матеріали для самоконтролю

3.4.1. Теоретичні питання до заняття

1. Епідеміологія та розповсюдженість РШМ.
2. Етіологія, передракові захворювання, фактори ризику виникнення РШМ.
3. Патоморфологія РШМ: гістологічні класифікації, макроскопічні форми, шляхи метастазування.
4. Класифікація за системою TNM РШМ.
5. Клінічні симптоми раку шийки матки.
6. Обов'язкові та спеціальні методи обстеження хворих на РШМ.
7. Диференційна діагностика РШМ з іншими гінекологічними захворюваннями.
8. Принципи та види комбінованого лікування хворих на РШМ з різними стадіями захворювання.
9. Оперативні втручання, які виконуються при РШМ.
10. Методи первинної та вторинної профілактики РШМ. Сучасна вакцинопрофілактика.
11. Рання діагностика та моніторинг РШМ. Прогноз при цьому захворюванні.

3.4.2. Тестові завдання для самоконтролю

Тест № 1 (а=1). Який варіант променевої терапії при РШМ найбільш ефективний?

- 1) дистанційний; 2) поєднаний; 3) внутрішньоматковий; 4) зовнішній; 5) контактний.

► *Правильна відповідь: 2.*

Тест № 2 (a=1). Вкажіть радикальну операцію при РШМ:

1) гістеректомія; 2) резекція шийки матки; 3) тотальна екстирпація матки; 4) оваріогістеректомія; 5) екстирпація матки.

▶ *Правильна відповідь: 3.*

Тест № 3 (a=1). Вкажіть штам високопатогенного вірусу, який викликає РШМ:

1) EBV; 2) CMV; 3) HBV; 4) HCV; 5) HPV.

▶ *Правильна відповідь: 5.*

Тест № 4 (a=1). Яка комбінація методів лікування РШМ найбільш ефективна:

1) операція + хіміотерапія; 2) хіміотерапія + променева терапія; 3) операція + променева терапія; 4) імунотерапія + хіміотерапія; 5) імунотерапія + фітотерапія.

▶ *Правильна відповідь: 3.*

Тест № 5 (a=1). Визначте характеристику пухлини T2 РШМ: 1) пухлина розповсюджується за межі матки, але без проростання стінки таза або н/з піхви; 2) пухлина поширюється на стінку таза; 3) пухлина обмежена шийкою матки; 4) пухлина поширюється на піхву; 5) пухлина проростає в оточуючі тканини.

▶ *Правильна відповідь: 1.*

3.4.3. Ситуаційні задачі для самоконтролю

Задача № 1 (a=2). Хвора К., 44 роки, звернулась в жіночу консультацію зі скаргами на кров'янисті виділення із піхви після статевих контактів. Вагінально: шийка матки гіпертрофована. В передній губі шийки — пухлина у вигляді кольорової капусти 2x2 см, яка кровоточить при контактній пальпації. Тіло матки звичайних розмірів, порожнина матки вільна. Ректально: надпіхвова частина шийки матки дещо ущільнена, але не збільшена.

Завдання: сформулюйте повний діагноз.

▶ *Правильна відповідь:* рак шийки матки I стадії, T2NoMo, II кл. гр.

Задача № 2 (a=2). Хворій 40 років, при профогляді на шийці матки виявили утворення 2x2 см блідо-жовтого кольору, контури нерівномірні, межі зі здоровою слизовою шийки матки чіткі. На поверхні — незначні папіломатозні розростання. Тіло матки без патологічних змін, параметрії вільні з обох сторін. Зліва близько до стінок тазу — щільне нерухоме утворення 3x4 см.

Завдання: вкажіть найбільш доцільний метод обстеження для уточнення діагнозу.

▶ *Правильна відповідь:* прицільна біопсія.

Задача № 3 (a=2). Жінка, 42 роки, звернулася до гінеколога зі скаргами на контактні кровотечі з зовнішніх статевих шляхів. При огляді виявлені гіпертрофія вагінальної частини шийки матки та ерозована поверхня.

Завдання: призначте метод верифікації діагнозу?

▶ *Правильна відповідь:* біопсія тканини шийки матки.

Задача № 4 (a=2). У 58-ми літньої жінки, з менопаузою 3 роки і відсутністю статевого життя за останні 5 років, спостерігається метрорагія помірної інтенсивності упродовж 8 днів. Тіло матки дещо збільшене, додатки без особливостей, шийка матки макро- та кольпоскопічно без змін. Цитологія цервікального каналу на атипію — IV ступінь.

Завдання: що необхідно зробити для встановлення діагнозу?

▶ *Правильна відповідь:* роздільне діагностичне вишкрібання цервікального каналу та порожнини матки.

Задача № 5 ($a=3$). Хвора 47 років звернулась із скаргами на кров'янисті виділення із статевих шляхів без місячних. При вагінальному дослідженні шийка матки з ознаками гіпертрофії. На передній губі шийки виявлено пухлину у вигляді кольорової капусти $1 \times 2,5$ см, яка кровоточить при контактній пальпації. Тіло матки звичайних розмірів, порожнина матки вільна, додатки не пальпуються.

Завдання 1: визначте спеціальні дослідження, необхідні для уточнення діагнозу.

- ▶ *Правильна відповідь:* УЗД органів малого таза, кольпоскопія з прицільною біопсією пухлини, СКТ органів черевної порожнини та грудної клітки, радіонуклідна лімфографія.

Завдання 2: вкажіть, з якими захворюваннями необхідно проводити диференційну діагностику.

- ▶ *Правильна відповідь:* необхідно диференціювати з ендометріозом, матковою та позаматковою вагітністю, раком яєчників, раком тіла матки.

Завдання 3: визначте подальшу тактику лікування хворої.

- ▶ *Правильна відповідь:* комбіноване лікування — операція (ТЕМ за Вертгеймом) та ад'ювантна променева терапія.

4. МАТЕРІАЛИ ДЛЯ АУДИТОРНОЇ САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ

4.1. Практичні роботи (завдання), які виконуються на занятті

1. Ретельно зібрати анамнез. Визначити із анамнезу симптоми, характерні для раку шийки матки. Провести фізикальне обстеження хворої: пальпацію та оцінку периферичних лімфатичних вузлів, в тому числі регіонарних; пальпацію живота, печінки.

2. Провести вагінальне, ректальне, ректочеревне і ректовагінальне обстеження.

3. Вміти правильно інтерпретувати дані лабораторних та інструментальних методів досліджень хворих на рак шийки матки. Скласти індивідуальну діагностичну програму для конкретної хворої на рак шийки матки.

4. Вміти правильно виконувати мазок із шийки матки на цитологічне дослідження і оформити направлення на цитологічне дослідження мазка.

5. Обґрунтувати, встановити та сформулювати діагноз РШМ, вміти проводити диференційну діагностику з іншими гінекологічними захворюваннями.

6. Визначати тактику лікування в залежності від локалізації, гістологічної форми, розповсюженості та стадії раку шийки матки. Визначити показання до оперативного втручання, променевого, хіміотерапевтичного та комбінованого методів лікування.

7. Вміти оформити медичну карту стаціонарного хворого, виписати рецепти на лікарські препарати, написати передопераційний епікриз та протокол операції, оформити лікарняний лист та виписку.

8. Вміти надати правильні рекомендації хворій на рак шийки матки щодо особливостей соціальної та трудової діяльності після проведеного лікування, здійснювати прогноз працездатності та життя.

9. Проводити санітарно-просвітницьку роботу з метою поширення знань про вакцинопрофілактику раку шийки матки серед лікарів та жіночого населення.

4.2. Професійні алгоритми

Алгоритм об'єктивного обстеження хворої на рак шийки матки

№ п/п	Послідовність дій	Критерії оцінки
1	Об'єктивне обстеження дихальної, серцево-судинної, травної систем	Зміни з боку відповідних систем
2	Пальпація живота над лоном	Виявлення збільшеної матки
3	Вагінальне обстеження хворої	Виявлені зміни генітальної сфери в ділянці шийки та цервікального каналу
4	Пальцеве ректальне обстеження	При поширенні пухлини на тіло матки — виявляється збільшена матка
5	Пальпація регіонарних лімфатичних вузлів	Збільшені або ущільнені регіонарні лімфовузли, їх кількість, локалізація, рухливість, болючість
6	Взяття мазка із шийки матки	Виявлення пухлинних клітин в мазку цитологічним або імуноцитохімічним методом

Алгоритм виконання мазка із шийки матки

№ п/п	Послідовність дій	Критерії оцінки
1	Провести візуальний огляд зовнішніх статевих органів, піхви та шийки матки дзеркалами	Здобуття матеріалу для цитологічного дослідження
2	За допомогою мануального вагінального дослідження оцінити стан шийки матки	
3	Провести забір матеріалу з шийки матки	
4	Перенести матеріал на предметне скло і зробити мазок	
5	Заповнити бланк направлення і відправити скельця в цитологічну лабораторію	

5. ЗАВДАННЯ ДЛЯ САМОСТІЙНОЇ ПІСЛЯАУДИТОРНОЇ ПОШУКОВОЇ РОБОТИ

НДРС. 1. Роль HPV в розвитку раку шийки матки.

УДРС. 1. Передракові захворювання шийки матки. CIN: особливості клінічного перебігу, діагностика та сучасне лікування.

2. Вакцинопрофілактика РШМ. Сучасні вакцини, особливості їх застосування.

Тема № 19**РАК ТІЛА МАТКИ****1. АКТУАЛЬНІСТЬ ТЕМИ**

1.1. В останні роки відзначається неухильний ріст захворюваності на рак тіла матки (РТМ). У таких країнах, як Швеція і США, рак ендометрію (РЕ) вийшов на перше місце в структурі онкогінекологічної патології. В Україні збільшення захворюваності на цю локалізацію раку в середньому дорівнювало 6% на рік і в 2009 р. на 100 000 жіночого населення склало 26,3 (14,2 на 100 тис. дорослого населення).

2. НАВЧАЛЬНІ ЦІЛІ

2.1. Ознайомитися з особливостями регіональної і світової епідеміології РТМ, новітніми методами діагностики і лікування цієї патології, прогностичними факторами та виживаністю хворих після проведеного лікування.

2.2. Засвоїти дані про розповсюдженість РТМ в Україні, етіологію, фактори ризику та передракові захворювання, роль патології ендокринної системи в розвитку цих захворювань, патологічну анатомію, гістологічні класифікації та класифікації за системою TNM, клінічні прояви раку тіла матки залежно від стадії розвитку, ускладнення, основні методи діагностики та принципи радикального і симптоматичного лікування, профілактичні заходи.

2.3. Вміти правильно обстежувати хворих з РТМ, збирати скарги та анамнез захворювання, проводити постановку хворих на диспансерний облік за формою 30, проводити фізикальне та бімануальне обстеження, визначати необхідний і найбільш інформативний обсяг обстежень, вміти інтерпретувати дані лабораторного, рентгенологічного та інструментального досліджень, обирати найбільш доцільну лікувальну тактику. Вміти інтерпретувати сонограми та гістерограми у хворих з РТМ. Розвивати творчі здібності на основі вивченого клінічного та діагностичного матеріалу, вміти інтерпретувати та аналізувати зібрану діагностичну інформацію і на основі інтегральної оцінки отриманих даних встановлювати діагноз. Вміти диференційовано визначати лікувальну тактику у хворих з різними стадіями РТМ. Сформувати деонтологічні уявлення при обстеженні та лікуванні хворих на РТМ. Розвинути навички щодо психотерапевтичного підходу до цієї групи хворих та їхніх родичів. Розвивати почуття відповідальності лікаря за своєчасність правильної постановки діагнозу онкогінекологічної патології та правильність вибору лікувальної тактики при ній.

3. МАТЕРІАЛИ ДОАУДИТОРНОЇ САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ

3.1. Базові знання, вміння, навички, необхідні для вивчення теми (міждисциплінарна інтеграція)

Дисципліни	Знати	Вміти
<i>Попередні:</i> Нормальна анатомія	Нормальну та топографічну анатомію зовнішніх та внутрішніх жіночих статевих органів.	Анатомічно вірно обстежити органи, уражені пухлиною.
Нормальна та патологічна фізіологія	Оваріоменструальний цикл, основні класи жіночих статевих гормонів.	Призначити гормонотерапію у разі потреби.
Патологічна анатомія	Гістогенез пухлин матки гістологічні форми РТМ, шляхи розповсюдження.	Провести забір морфологічного матеріалу для цитологічного та гістологічного досліджень.
Пропедевтика внутрішніх хвороб	Суб'єктивну та об'єктивні ознаки новоутворень та інших захворювань.	Провести збір скарг та анамнезу, об'єктивне обстеження дихальної, серцево-судинної та травної систем.
Акушерство та гінекологія	Локальну симптоматику захворювань тіла матки.	Вагінальним обстеженням виявити клінічні симптоми РТМ.
Променева діагностика	Гістероскопію, рентгенологічне дослідження, сонографію, КТ, МРТ.	Інтерпретувати дані клінічних, лабораторних та інструментальних методів дослідження при РТМ.
Клінічна хірургія	Комбіноване лікування (хірургічне, променеве, хіміотерапія).	Обрати вид спеціального лікування пухлини.
Оперативна хірургія та топографічна анатомія	Основні види операцій у хворих з пухлинами тіла матки.	Визначити вид та тип операції, провести підготовку хворого до операції.
Фармакологія	Основні групи протипухлинних хіміопрепаратів.	Призначити схему ПХТ.
Клінічна радіологія	Основи клінічної радіології, дози опромінення.	Призначити курс ТГТ.
<i>Наступні:</i> Інтернатура з акушерства та гінекології	Епідеміологію, гістологічну та макроскопічну класифікації, клінічні прояви, міжнародну клінічну класифікацію та стадіювання РТМ за системою TNM (ВООЗ, 2002 р., 6-те видання), ускладнення, методи діагностики, диференціальну дагностику, лікувальну тактику, хірургічне лікування, види та техніку онкогінекологічних операцій, прогноз, профілактику раку ендометрію.	Застосувати отримані базові дані для подальшого вивчення онкогінекологічної патології, вибір оптимальних методів обстеження, диференційну діагностику, лікувальну тактику, перед- та післяопераційне ведення хворих та їх реабілітацію.
Внутрішньопредметна інтеграція	Питому вагу РТМ в структурі онкологічних захворювань, результати, наслідки, ефективність лікування.	Оцінювати результати лікування, організовувати консультативну допомогу, планувати моніторинг за пролікованими хворими, визначати прогноз при РТМ.

Епідеміологія. Розповсюдженість РТМ в Україні, за даними Національного канцер-реєстру, з 1990 по 2006 рік збільшилась на 53,8% і складає 26,3 на 100 тис. жіночого населення.

Стандартизований показник захворюваності на РТМ, за даними Міжнародного агентства по вивченню раку, в економічно розвинених країнах складає 15,5‰. Частота РЕ значно нижче в східних країнах, ніж в західних.

В Україні у 2009 р. зареєстровано 6512 випадків раку тіла матки. В I–II стадії виявлено 80,2% хворих, морфологічна верифікація досягнута у 97,7%, спеціальним лікуванням охоплено 82,4% хворих.

3.2. Зміст теми

Перелік основних термінів, параметрів, характеристик, які повинен засвоїти студент при підготовці до заняття

Термін	Визначення
Передракові стани ендометрію	Залозиста гіперплазія, атипова гіперплазія, поліпоз, аденоматоз, аденоматозні поліпи ендометрію
Білі	Рідкі водянисті виділення, перший симптом раку ендометрію
Радіонуклідна лімфографія	Сканування із радіофармпрепаратом регіонарних тазових, парааортальних та заочеревинних лімфовузлів
Гістероскопія	Інструментальне дослідження порожнини матки
Гістерографія	Рентгенологічне дослідження порожнини матки
FIGO	Міжнародна федерація гінекологів і акушерів
ТЕМ	Тотальна екстирпація матки — видалення тіла матки з шийкою, трубами, обома яєчниками
ТЕМ за Вертгеймом	Розширена екстирпація матки — видалення тіла матки з шийкою, трубами, яєчниками, параметральною клітковиною та регіонарними лімфовузлами

Найбільш часто захворювання виникає в 50–70 років. Ризик розвитку РТМ збільшується у 2–3 рази за кожні 5 років репродуктивного періоду. Смертність від цього захворювання складає 7,7 на 100 тис. жіночого населення (4,2 на 100 тис. дорослого населення).

Етіологія. *Фактори ризику РТМ:* полікістоз яєчників, фіброміома матки, генітальний ендометріоз, ускладнений акушерський анамнез, пологи великим плодом, естрогенний тип мазка з піхви, ранне менархе, пізня або дуже рання менопауза, часті ановуляторні цикли і ановуляторні маточні кровотечі в пременопаузі, гіперпластичні та інволютивні процеси ендометрію, безпліддя, гормонозалежні пухлини в анамнезі, обтяжена спадковість щодо раку органів репродуктивної системи, неадекватне використання гормональних препаратів з високим вмістом естрогенів, прийом естрогенів без прогестинів у постменопаузі, цукровий діабет, ожиріння, артеріальна гіпертензія, гіпотиреоїдизм.

Передракові захворювання: дифузна і вогнищева форми гіперплазії ендометрію, залозиста гіперплазія, атипова гіперплазія, поліпоз, аденоматоз, аденоматозні поліпи ендометрію.

Тактика лікаря після діагностики передракового захворювання тіла матки: лікар-гінеколог повинен поставити жінку на диспансерний облік, призначити відповідне лікування. Хвора підлягає диспансерному огляду 3–4 рази на рік, періодичному консервативному лікуванню.

Рак тіла матки розвивається із мерехтливого циліндричного епітелію (80%) та із залоз ендометрію.

Локалізація. Пухлина найчастіше виникає в ділянці дна і трубних кутів матки.

Макроскопічно розвинені форми РЕ представлені у вигляді екзофітних розростань, рідше поліповидних. Розрізняють обмежену (пухлина росте у вигляді поліпа, чітко відмежована від неураженої слизистої оболонки матки) та дифузну (ракова інфільтрація розповсюджується на весь ендометрій) форми РТМ.

Гістологічна класифікація пухлин ендометрію (ВООЗ)

I. Фонові процеси: 1. Гіперплазія ендометрію. 2. Ендометріальні поліпи.

II. Передракові захворювання: атипова гіперплазія ендометрію.

III. Злоякісні новоутворення:

1. Аденокарцинома.
2. Світлоклітинний рак.
3. Анапластичний рак.
4. Змішаний рак.
5. Мезодермальна змішана пухлина (рабдоміосаркома).
6. Недиференційований рак.

Гістологічно частіше рак тіла матки буває аденокарциномою (біля 80%) різного ступеня диференціювання.

Розповсюдження: Лімфогенний, гематогенний, імплантаційний шляхи розповсюдження пухлини. Для РЕ є характерною ортодоксальність метастазування: послідовність та етапність ураження регіонарних та віддалених лімфатичних вузлів і подальше гематогенне метастазування. Частота метастазування в лімфатичні вузли залежить від ступеня диференціювання пухлини: аденокарцинома G1 — 4,2%, G2 — 10–12%, низькодиференційована — 18–26%.

TNM клінічна класифікація (6-те видання, 2002 р.)

T — розмір та ступінь місцевого поширення первинної пухлини.

N — характеристика стану регіонарних лімфатичних вузлів (відсутність або наявність метастазів).

M — наявність або відсутність віддалених метастазів.

G — гістопатологічна градація.

Значення символів TNM та групування за стадіями студент вивчає по підручнику.

Клініка. Довгий період рак ендометрію нічим себе не проявляє. Це пояснюється поступовим і тривалим розвитком пухлини. Початковий рак ендометрію не має патогномонічних симптомів і може бути визначений тільки при цитологічно-му і гістологічному дослідженнях.

Одним з перших симптомів захворювання є поява рідких водянистих білей. Згодом приєднується незначна кількість крові. Виділення з часом стають сукровичними, кров'янистими, набувають неприємного запаху. Кров'яністі виділення серед перших ознак захворювання зустрічаються майже в ста відсотках випадків.

Другим суб'єктивним та характерним симптомом є біль внизу живота. Біль може носити переймоподібний характер або бути постійним. Обидва симптоми

можуть чергуватися. Проростання процесу в стінку сечового міхура супроводжується симптомами циститу. Поява піометри супроводжується підвищеною температурою.

Значно пізніше з'являються загальна слабкість, нездужання, підвищена втомлюваність. Незважаючи на кров'янисті виділення, явищ анемії, як правило, не буває. Кахексія при раку ендометрію теж, як правило, відсутня.

I. Місцеві (первинні) симптоми:

- рідкі водянисті білі, потім сукровичні та кров'янисті виділення;
- маткова кровотеча;
- біль внизу живота — часто посилюється при статевих стосунках або фізичному перевантаженні.

II. Загальні, неспецифічні системні симптоми:

- загальна слабкість;
- нездужання;
- підвищена втомлюваність.

Ускладнення: перипухлинний запальний процес, масивна маткова кровотеча, перфорація стінки матки.

Діагностика. У жінок з підозрою на РТМ починають обстежувати піхву та шийку матки дзеркалами. При цьому виявляють сукровичні виділення з цервікального каналу. Основним методом діагностики РТМ є вагінальне бімануальне обстеження. Пальпаторно лікар може виявити незначне або суттєве збільшення тіла матки, її деформацію, неоднорідність консистенції, ущільнення або розм'якшення. Стан параметрію досліджується через пряму кишку. При цьому можна визначити наявність метастазів у регіонарних лімфатичних вузлах таза.

Необхідно провести загальні аналізи крові та сечі, біохімічні дослідження крові, коагулограму, ЕКГ, рентгенографію органів грудної клітки, УЗД малого таза, черевної порожнини, заочеревинного простору. Доцільно провести визначення в сироватці крові рівня СА-125. Виявлення його у сироватці дозволяє припускати поширення пухлини.

Спеціальні методи дослідження: комп'ютерна томографія, магнітно-резонансна терапія, позитронно-емісійна томографія, ангиографія, радіоізотопне сканування скелету та радіонуклідна лімфографія, гістерографія, гістероскопія з прицільною біопсією новоутворення, цистоскопія, ректороманоскопія, екскреторну урографія, іригоскопія, лапароскопія та інші дослідження.

Цитологічне дослідження виділень із порожнини матки має меншу ефективність. Широкого використання набула *ультрасонографія* з доплерометрією матки. Цей метод дозволяє встановити наявність процесу в 65–70% випадків. При підозрі на рак тіла матки та для уточнення локалізації пухлини можна проводити *гістерографію*. **Гістероскопія:** сконструйовані спеціальні оптичні прилади — гістероскопи, які дозволяють візуально дослідити порожнину матки та діагностувати пухлину ендометрію. **Гістологічний діагноз** раку ендометрію базується на морфологічному дослідженні матеріалу з порожнини матки. Матеріал отримується під час біопсії з обов'язковим роздільним вишкрібанням порожнини матки та цервікального каналу. Обов'язковим є дослідження рецепторного статусу пухлини, а саме імуногістохімічне дослідження біоптату пухлини з визначенням вмісту стероїдних рецепторів прогестерону і естрадіолу. *Радіонуклідна лімфографія* дає змогу діагнос-

тувати метастази в регіонарних тазових та парааортальних і заочеревинних лімфатичних вузлах.

Диференційний діагноз: Ендометріоз, маткова та позаматкова вагітність, рак шийки матки, рак яєчників; доброякісні пухлини тіла матки.

Лікування проводиться хірургічним, променевим та хіміотерапевтичним методами. При *хірургічному* втручанні проводиться пангістеректомія, яка включає видалення всієї матки, маткових труб, яєчників, параметріїв, регіонарних лімфатичних вузлів та сальника. Останнім часом поширюються тенденції до органозбеігаючих оперативних втручань.

Хіміотерапевтичне лікування РЕ не має дуже високої ефективності, проте використовується як самостійний метод та в комплексі з оперативним втручанням. Хіміопрепарати, які використовують для лікування раку ендометрію: цисплатин, карбоплатин, паклітаксел, доксорубіцин, циклофосфамід, гемцитабін. Якщо на момент операції пухлина вийшла за межі органа, то необхідно застосовувати хіміогормонотерапію. Для проведення гормонотерапії найчастіше використовують прогестагени: 17 ОПК, медроксипрогестерона ацетат, провера, депо-провера, депостат, мегейс, тамоксифен.

Променева терапія використовується при лікуванні РЕ в поєднанні з оперативним втручанням в до- та післяопераційному періодах. Проводиться ТГТ за дрібно-протяжною методикою. Вибір лікарської тактики залежить від морфологічної форми пухлини та стадії процесу.

IA стадія: лікування хірургічне — пангістеректомія. Метод вибору — внутрішньопорожнинна променева терапія.

IB1 стадія: при поверхневій інвазії, G1, локалізації в верхній частині матки виконується хірургічне лікування — пангістеректомія. Метод вибору — внутрішньопорожнинна променева терапія.

IB2 стадія: при інвазії пухлиною до 1/2 прошарку міометрію (ступінь диференціації клітинних елементів G2 і G3) і локалізації пухлини в нижніх відділах матки показане комбіноване лікування, яке включає: хірургічне лікування (розширена пангістеректомія) + поєднана променева терапія (післяопераційна дистанційна променева терапія на ділянку малого таза; брахітерапія на слизову піхви).

Хворі при стадії IC–IIA G₂–G₃; IIB G₁ підлягають комбінованому лікуванню: хірургічне втручання (розширена пангістеректомія) + поєднана променева терапія (післяопераційна дистанційна променева терапія на ділянку малого таза; брахітерапія на слизову піхви).

Особам з протипоказаннями до оперативного втручання пропонується поліхіміотерапія + курс поєднаної променевої терапії (контактна променева терапія на слизову піхви та ТГТ).

III стадія: комбіноване лікування: хірургічне лікування — розширена пангістеректомія + оментектомія, видалення парааортальних лімфовузлів + поєднана променева терапія: післяопераційна дистанційна променева терапія на ділянку малого таза + опромінення зони парааортальних лімфовузлів; брахітерапія на слизову піхви; поліхіміотерапія або хіміогормонотерапія.

При протипоказаннях до оперативного втручання проводять самостійний курс поєднаної променевої терапії (дистанційне опромінення зони парааортальних лімфатичних вузлів + контактна променева терапія на слизову піхви).

IV стадія: лікування проводиться за індивідуальним планом з використанням при можливості хірургічного методу лікування, променевого і хіміогормоно-терапії.

3.3. Рекомендована література

Основна

1. Білинський Б.Т., Стернюк Ю.М., Шпарик Я.В. Онкологія. — Львів: Медицина світу, 1998. — С. 185–190.
2. Новикова Е.Г. и др. Рак тела матки. Онкология. Национальное руководство. — М.: Геотар-Медиа, 2008. — С. 827–837.
3. Шевченко А.І., Попович О.Ю., Колесник О.П. Онкологія. (Електронний підручник). — Запоріжжя: ЗДМУ, 2009. — 309 с.
4. Щепотін І.Б., Ганул В.Л., Кліменко І.О. та ін. Онкологія. Підручник. — К.: Книга плюс, 2006. — 496 с.

Додаткова

1. Бохман Я.В. Руководство по онкогинекологии. — Л.: Медицина, 1989. — 463 с.
2. Кулаков В.И., Селезнева Н.Д., Краснопольский В.И. Оперативная гинекология. — М.: Медицина, 1990.
3. Смахитная О.Л. Рак тела матки. — Алма-Ата: Наука, 1989. — 136 с.
4. Справочник по онкологии / Под ред. С.А. Шалимова, Ю.А. Гринева, Д.В. Мясоедова. — К.: Здоров'я, 2000. — 560 с.
5. Чиссов В.И., Трахтенберг А.Х. Ошибки в клинической онкологии. — М.: Медицина, 2001.

3.4. Матеріали для самоконтролю

3.4.1. Теоретичні питання до заняття

1. Епідеміологія та розповсюдженість раку тіла матки.
2. Етіологія, передракові захворювання, фактори ризику виникнення РТМ.
3. Патоморфологія РТМ: гістологічні класифікації, макроскопічні форми, шляхи метастазування.
4. Класифікація за системою TNM раку тіла матки.
5. Особливості клінічного перебігу РТМ.
6. Обов'язкові та спеціальні методи обстеження хворих на РТМ.
7. Диференційна діагностика РТМ з іншими гінекологічними захворюваннями.
8. Принципи та види комбінованого лікування хворих на РТМ з різними стадіями захворювання.
9. Принципи хірургічного лікування раку ендометрію.
10. Методи первинної та вторинної профілактики РТМ та прогноз при цьому захворюванні.
11. Профілактика, рання діагностика та моніторинг РТМ.

3.4.2. Тестові завдання для самоконтролю

Тест № 1 (а=1). Визначте найбільш інформативний метод діагностики раку ендометрію: 1) морфологічний, 2) ендоскопічний, 3) лабораторний, 4) УЗД, 5) клінічний.

- *Правильна відповідь: 1.*

Тест № 2 ($a=1$). Вкажіть радикальну операцію при раку тіла матки: 1) гістеректомія; 2) резекція матки; 3) тотальна екстирпація матки; 4) оваріогістеректомія; 5) екстирпація матки.

► *Правильна відповідь: 3.*

Тест № 3 ($a=1$). Виділіть перший симптом раку ендометрію: 1) кров'яністі виділення; 2) загальна слабкість; 3) біль в статевих органах; 4) водяністі виділення; 5) біль під час статевого акту.

► *Правильна відповідь: 4.*

Тест № 4 ($a=1$). Назвіть за автором тип розширеної тотальної екстирпації матки: 1) операція Вертгейма; 2) операція Кеню-Майлса; 3) операція Гарлока; 4) операція Крейла; 5) операція Дюкена.

► *Правильна відповідь: 1.*

Тест № 5 ($a=1$). Визначте характеристику пухлини T1 раку ендометрію: 1) пухлина розповсюджується за межі матки, але без проростання стінки таза або н/з піхви; 2) пухлина поширюється на стінку таза; 3) пухлина обмежена тілом матки; 4) пухлина поширюється на піхву; 5) пухлина проростає в оточуючі тканини.

► *Правильна відповідь: 3.*

3.4.3. Ситуаційні задачі для самоконтролю

Задача № 1 ($a=2$). У хворої М., 62 років, після 14-річної менопаузи з'явилися кровомазання протягом місяця. При бімануальному дослідженні кровяністі виділення із статевих шляхів посилились, матка дещо більших розмірів, безболісна, придатки з обох сторін не збільшені, їх ділянка безболісна. Шийка матки при огляді в зеркалах чиста.

Завдання: поставте попередній діагноз.

► *Правильна відповідь:* рак тіла матки.

Задача № 2 ($a=2$) 58-річна жінка (вагітностей — 6, пологів — 4, абортів — 2), з цукровим діабетом, вагою 122,6 кг вперше мала епізод кровотечі зі статевих шляхів 5 років тому. Лікар жіночої консультації направив жінку в гінекологічне відділення для проведення роздільного діагностичного вишкрібання порожнини матки.

Завдання: з чим пов'язує лікар жіночої консультації згадані симптоми?

► *Правильна відповідь:* рак ендометрію внаслідок діабету та ожиріння.

Задача № 3 ($a=2$) Хвора, 38 років, поступила для оперативного лікування з приводу підслизової міоми матки. PV: шийка матки деформована, тіло матки збільшене як до 12–13 тижнів вагітності, щільне, безболісне. Придатки не змінені, виділення кров'яністі.

Завдання: Вкажіть оптимальний обсяг операції?

► *Правильна відповідь:* екстирпація матки без додатків.

Задача № 4 ($a=3$). В гінекологічне відділення поступила хвора М., 65 років. Скарги на біль в ділянці лівого стегна, особливо вночі. В сечі та калі з'явилась кров. Вперше до лікаря звернулась 3 місяці тому. Вагінально: піхва вузька, інфільтрована раковою пухлиною, шийку матки оглянути неможливо. Ректально: стінки піхви і прямої кишки також інфільтровані раковою пухлиною. Тіло матки збільшене

до 11 тижнів вагітності, щільне. В параметріях з обох сторін пальпуються інфільтрати, які досягають стінок таза.

Завдання 1: який вірогідний діагноз у хворої?

- ▶ *Правильна відповідь:* рак тіла матки з поширенням на органи тазу, IV стадія, T4NoMo, IV кл. гр.

Завдання 2: з чим Ви пов'язуєте біль в ділянці лівого стегна, кров в сечі, та кров у калі?

- ▶ *Правильна відповідь:* втягнення в процес п. pudendus обумовлює іррадіацію в стегно, поширення ракової пухлини на сечовий міхур (кров в сечі) та пряму кишку (кров у калі).

Завдання 3: призначте лікувальну тактику в даному випадку.

- ▶ *Правильна відповідь:* симптоматичне лікування: анальгетики (в т.ч. наркотичні) та гемостатична терапія.

Задача № 5 (a=3). До гінекологічного відділення поступила жінка віком 65 років зі скаргами на забарвлення сечі у червоний колір, тупий, ниючий біль у нижніх відділах живота, кров'янисті виділення з піхви. При розпитуванні встановлено, що хвора за останні місяці почала різко втрачати вагу, відчуває слабкість, відсутність апетиту. Мануальним вагінальним дослідженням виявлена збільшена, горбиста, помірно болюча матка розмірами відповідно 11–12 неділям вагітності. Регіонарні лімфовузли не збільшені. В аналізі сечі незмінні еритроцити вкривають все поле зору.

Завдання 1: яка найбільш вірогідна патологія зумовлює появу гематурії?

- ▶ *Правильна відповідь:* рак тіла матки з проростанням стінки сечового міхура, IV ст.

Завдання 2: який з методів дослідження необхідно застосувати для верифікації діагнозу?

- ▶ *Правильна відповідь:* показане вишкрібання порожнини матки з цитологічним та гістологічним дослідженнями.

Завдання 3: запропонуйте метод лікування вашій хворій.

- ▶ *Правильна відповідь:* комбінований метод (операція TEM з резекцією сечового міхура + ад'ювантна променева терапія).

4. МАТЕРІАЛИ ДЛЯ АУДИТОРНОЇ САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ

4.1. Практичні роботи (завдання), які виконуються на занятті

1. Ретельно зібрати анамнез. Визначити із анамнезу симптоми, характерні для раку тіла матки. Провести фізикальне обстеження хворої: пальпацію та оцінку периферичних лімфатичних вузлів, в тому числі регіонарних; пальпацію живота, печінки; виявлення асцитичної рідини балотуванням та перкусією живота.

2. Провести вагінальне, ректальне, ректочеревне і ректовагінальне обстеження.

3. Вміти правильно інтерпретувати дані лабораторних та інструментальних методів досліджень хворих на рак тіла матки. Скласти індивідуальну діагностичну програму для конкретної хворої на РТМ.

4. Обґрунтувати, встановити та сформулювати діагноз РТМ, проводити диференційну діагностику з іншими гінекологічними захворюваннями.

5. Визначати тактику лікування в залежності від локалізації, гістологічної форми, розповсюженості та стадії раку тіла матки. Визначити показання до опе-

ративного втручання, променевого, хіміотерапевтичного та комбінованого методів лікування.

6. Оформити медичну карту стаціонарного хворого, написати передопераційний епікриз та протокол операції, оформити лікарняний лист та виписку, виписати рецепт на лікарські препарати.

7. Вміти надати правильні рекомендації хворій на рак тіла матки щодо особливостей соціальної та трудової діяльності після проведеного лікування, здійснювати прогноз працездатності та життя.

4.2. Професійні алгоритми

Алгоритм об'єктивного обстеження хворої на рак тіла матки

№ п/п	Послідовність дій	Критерії оцінки
1	Об'єктивне обстеження дихальної, серцево-судинної, травної систем	Зміни з боку відповідних систем
2	Пальпація живота над лоном	Виявлення збільшеної матки та асцитичної рідини
3	Вагінальне обстеження хворої	Виявлені зміни генітальної сфери
4	Пальцеве ректальне обстеження	Виявляється матка, збільшена пухлиною, та її зв'язок з прилеглими органами
5	Пальпація регіонарних лімфатичних вузлів	Збільшені або ущільнені регіонарні лімфовузли, їх кількість, локалізація, рухливість, болючість

5. ЗАВДАННЯ ДЛЯ САМОСТІЙНОЇ ПІСЛЯАУДИТОРНОЇ ПОШУКОВОЇ РОБОТИ

НДРС. 1. Результати використання поєднаної променевої терапії (дистанційна променева терапія, внутрішньопорожнинна променева терапія) при раку тіла матки в різних стадіях.

УДРС. 1. Передракові захворювання ендометрію: клініка, діагностика, сучасне лікування.

2. Методи профілактики раку тіла матки. Роль статевого виховання молоді.

Тема № 20**РАК ЯЄЧНИКІВ****1. АКТУАЛЬНІСТЬ ТЕМИ**

Рак яєчників (РЯ) залишається одним з найважчих онкологінекологічних захворювань. В структурі всієї жіночої онкопатології він посідає п'яте місце (4,4%) та третє місце серед онкогінекологічної патології. Рак яєчників є провідною причиною смерті у цих хворих. В Україні у 2009 р. зареєстровано 3797 випадків РЯ (8,3 на 100 тис. серед всього населення або 15,3 на 100 тис. жіночого населення). Щорічно у нашій країні гине близько половини виявлених хворих на цю хворобу. Захворюваність і смертність від раку яєчників в різних країнах світу має тенденцію до збільшення.

2. НАВЧАЛЬНІ ЦІЛІ

2.1. Ознайомитися з особливостями світової епідеміології РЯ, розповсюдженістю РЯ в Україні, його поширеністю серед різних груп жіночого населення, новітніми методами діагностики і лікування цієї патології, прогностичними факторами та виживаністю хворих після проведеного лікування.

2.2. Засвоїти дані про етіологію, фактори ризику та передракові захворювання, роль патології ендокринної системи та обмінних порушень в розвитку РЯ, гістологічну класифікацію, клінічну класифікацію за TNM, клінічні прояви, ускладнення, методи діагностики та лікування, профілактичні заходи.

2.3. Вміти правильно обстежувати хворих з РЯ, збирати скарги та анамнез захворювання, проводити огляд, виконувати бімануальне обстеження, виявляти наявність асцитичної рідини в черевній порожнині, визначати найбільш інформативний обсяг обстежень, вміти інтерпретувати дані лабораторних, рентгенологічних та інструментальних досліджень та обирати індивідуалізовану лікувальну тактику. Розвивати творчі здібності щодо інтерпретації зібраної діагностичної інформації та її аналізу і вміння на основі інтегральної оцінки отриманих даних проводити постановку клінічного діагнозу. Вміти диференційовано визначати лікувальну тактику для хворих з різними стадіями РЯ. Звернути увагу на деонтологічні, правові та медико-соціальні аспекти при обстеженні та лікуванні хворих на РЯ в початкових та запущених стадіях. Розвивати почуття відповідальності лікаря за своєчасність правильної постановки діагнозу РЯ.

3. МАТЕРІАЛИ ДОАУДИТОРНОЇ САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ

3.1. Базові знання, вміння, навички, необхідні для вивчення теми (міждисциплінарна інтеграція)

Дисципліни	Знати	Вміти
<i>Попередні:</i> Нормальна анатомія	Нормальну та топографічну анатомію внутрішніх жіночих статевих органів.	Проводити системне поглиблене обстеження хворих для виявлення первинної пухлини та її розповсюдження.
Нормальна та патологічна фізіологія	Оваріоменструальний цикл та особливості дозрівання яйцеклітини у фолікулі.	Визначити клімактеричний та постклімактеричний період хворої.
Біохімія	Основні класи жіночих статевих гормонів.	Призначити курс гормонотерапії.
Патологічна анатомія	Гістогенез та гістологічні форми пухлин яєчників, ступені диференціювання пухлин та розповсюдження.	Визначення злоякісної пухлини, стадію розвитку процесу, розповсюдження.
Пропедевтика внутрішніх хвороб	Методику суб'єктивного та об'єктивного обстеження хворої.	Провести збір скарг та анамнезу у хворих з підозрою на РЯ.
Акушерство та гінекологія	Клінічну діагностику при захворюваннях жіночих статевих органів.	Фізикальне та бімануальне обстеження, виявити клінічні симптоми захворювання жіночих статевих органів.
Променева діагностика	Методи спеціальної діагностики (рентгеноскопія, сонографія, КТ, МРТ).	Інтерпретувати дані клінічних, лабораторних, інструментальних досліджень.
Оперативна хірургія та топографічна анатомія	Основні види операцій у хворих з пухлинами яєчників.	Визначити показання та протипокання до хірургічного лікування.
Променева терапія	Основи променевої терапії.	Призначити курс ТГТ.
Клінічна фармакологія	Основні групи цитостатичних препаратів, їх дози та схеми.	Призначити схему ПХТ.
<i>Наступні:</i> Субординатура з акушерства та гінекології	Епідеміологію, класифікацію, клінічні прояви, ускладнення, методи діагностики, диференційну діагностику, лікувальну тактику, хірургічне лікування, види та техніку онкогінекологічних операцій, прогноз, профілактику РЯ.	Застосувати отримані базові дані для подальшого вивчення онкологічної патології, вибору методів обстеження, диференційної діагностики, лікувальної тактики, перед- та післяопераційного ведення хворих та їх реабілітації.
Внутрішньопредметна інтеграція	Питому вагу раку яєчників у структурі онкологічних захворювань, результати, наслідки та ефективність лікування.	Оцінювати результати лікування, організувати консультативну допомогу, планувати моніторинг за пролікованими хворими, визначити прогноз при РЯ.

3.2. Зміст теми

Перелік основних термінів, параметрів, характеристик, які повинен засвоїти студент при підготовці до заняття

Термін	Визначення
Гіперестрогенізм	Гормональні порушення, пов'язані з підвищеним рівнем жіночих статевих гормонів
Вірилізм	Ознаки маскулінізації, пов'язані з підвищеним рівнем чоловічих статевих гормонів
CA-125	Пухлиноасоційований антиген, молекулярний маркер РЯ — підвищення констатоване у 78–100% первинних хворих з серозною формою РЯ
Метастази Крукенберга	Вторинні метастатичні процеси в яєчниках при наявній первинній пухлині в інших органах
Остеосцинтиграфія	Сканування із радіофармпрепаратом кісток скелета
Гістероскопія	Інструментальне дослідження порожнини та внутрішньої оболонки матки
Гістерографія	Рентгенконтрастне дослідження порожнини матки
Екстирпація одного яєчника	Видалення одного яєчника у хворих молодого віку із РЯ Іа стадії
Первинна хірургічна циторедукція	Максимальне видалення пухлини яєчників
Операція «Second- Look»	Повторна циторедуктивна операція
Оментектомія	Видалення великого чепця з метою радикалізму при онкогінекологічних операціях
ТЕМ за Вертгеймом	Тотальна (розширена) екстирпація матки — видалення тіла матки з шийкою, трубами, яєчниками, параметральною клітковиною та регіонарними лімфовузлами

Епідеміологія. *Захворюваність* на РЯ в Україні (2009 р.) склала 15,3 на 100 тис. жіночого населення. Найбільший рівень захворюваності спостерігається у жінок віком від 60 до 75 років.

Найбільш часто на РЯ хворіють в м. Севастополь (20,2‰), м. Київ (18,3‰), Одеській (23,0‰), Полтавській (18,3‰) областях.

Рідше це захворювання зустрічається: в Чернівецькій (11,9‰), Херсонській (12,3‰) та Івано-Франківській (12,9‰) областях.

В 2009 р. в Україні виявлено 33,1% хворих з раком яєчників І–ІІ стадій, морфологічна верифікація досягнута у 88,5% випадків, спеціальним лікуванням охоплено 81% хворих.

Етіологія. *Фактори ризику:* підвищення концентрації гонадотропінів в крові, гонадотропна гіперстимуляція наднирників, порушення гормонального балансу в системі «гіпофіз-яєчник», фіброміома матки, генітальний ендометріоз, ускладнений акушерський анамнез, раннє менархе, пізня або дуже рання менопауза, безпліддя, відсутність статевих стосунків з чоловіками, гормонозалежні пухлини в анамнезі, обтяжена спадковість щодо раку органів репродуктивної системи, наявність РЯ у кровних родичів, неадекватне використання гормональних препаратів, цукровий діабет, ожиріння, артеріальна гіпертензія, гіпотиреозидизм.

Передракові захворювання: полікістоз яєчників, склерокістоз яєчників.

Хворі з хронічними запальними процесами жіночих статевих органів потребують періодичного консервативного лікування з метою запобігання загостренню процесу і профілактики переродження в злоякісну пухлину. Після проведеного оперативного лікування хворим необхідно проводити диспансерний огляд 4 рази на рік, і тільки через рік після ретельного обстеження вони знімаються з диспансерного обліку.

Патологічна анатомія

Гістологічна класифікація пухлин яєчників (ВООЗ)

I. Епітеліальні пухлини:

- A. Серозні.
- B. Муцинозні.
- C. Ендометриодні.
- D. Світлоклітинні (мезонефроїдні).
- E. Бреннера.
- F. Змішані епітеліальні.
- G. Недиференційовані карциноми.
- H. Некласифіковані.

Названі пухлини можуть траплятися як доброякісні або пограничні, так і злоякісні.

II. Пухлини строми статевого тяжа:

- A. Гранульозно-текаклітинні.
- B. Андробластоми (Сертолі, Лейдіга).
- C. Гінандробластоми.
- D. Некласифіковані.

Названі підтипи трапляються в доброякісному та злоякісному варіантах.

III. Ліпідоклітинні пухлини.

IV. Герміногенні пухлини:

- A. Дисгермінома.
- B. Пухлини ендодермального синуса.
- C. Ембріональна карцинома.
- D. Поліембріома.
- E. Хоріонкарцинома.
- F. Тератома: зріла (солідна, кістозна); незріла.

Окремі гістологічні форми бувають доброякісними, перехідними або злоякісними новоутвореннями. Серед епітеліальних злоякісних пухлин яєчників найбільш часто зустрічаються епітеліальні серозні пухлини (65–70%).

Макроскопічні форми раку яєчників: екзофітна найбільш поширена; ендоефітна; мезофітна. Найбільш агресивний перебіг має ендоефітна форма.

Розрізняють три варіанти розвитку ракових захворювань яєчників.

Первинний рак виникає безпосередньо з яєчкової тканини. Це в більшості випадків двобічний процес, але зустрічається й одностороння пухлина. За морфологічними властивостями первинний рак — це щільне, солідне утворення з горбистою, інколи гладенькою поверхнею і мозковидним вмістом жовтуватого або більш темного кольору з крововиливами; розміри бувають різноманітні.

Вторинний рак розвивається з доброякісних пухлин яєчників внаслідок малігінізації. Він здебільшого розвивається з папілярних кістом. Вторинна пухлина яєчників зустрічається досить часто і складає від 10 до 50% всіх злоякісних пухлин.

Метастатичний рак (пухлина Крукенберга) — це метастаз із інших органів, частіше із шлунка, але може бути і з ободової кишки, молочної залози та інших органів, у яких розвиваються залозисті карциноми. Метастатичні пухлини мають солідну будову, в більшості випадків виявляються розмірами від 2–3 см.

Розповсюдження. При епітеліальному раку розповсюдження йде в основному по серозних порожнинах, при герміногенних пухлинах — по лімфатичних шляхах. Особливості метастазування — дисемінація по очеревині з утворенням метастатичних вузлів та наявністю злоякісних клітин в асцитичній рідині чи змивах з очеревини навіть при невеликих (T1–2) первинних пухлинах.

Для РЯ характерна первинна множинність, яка спостерігається в 3–5 разів частіше порівняно з іншими локалізаціями. Іншою локалізацією найбільш часто буває рак грудної залози. Спостерігаються як синхронні, так і метакронні пухлини.

Клінічна класифікація TNM (6-те видання, 2002 р.)

T — розмір та ступінь місцевого поширення первинної пухлини.

N — характеристика стану регіонарних лімфатичних вузлів (відсутність або наявність метастазів, ступінь їхнього ураження).

M — наявність або відсутність віддалених метастазів.

G — гістопатологічна градація клітинних елементів пухлини.

Групування за стадіями та характеристику TNM студент самостійно вивчає за підручником з онкології.

Клініка. Для РЯ характерні такі ознаки, що виявляються при об'єктивному обстеженні: збільшення придатків за рахунок безболісних ущільнень чи вузлів пухлин неоднорідної консистенції, обмеження їх рухомості, у 70% випадків відзначається ураження обох яєчників.

Існують труднощі при визначенні розповсюдженості злоякісного процесу, особливо при I–II стадіях захворювання. Труднощі пов'язані з визначенням метастазів в заочеревинних лімфатичних вузлах, які уражуються в 30% випадків при так званих ранніх формах РЯ. Така складність діагностики обумовлена великою кількістю (від 80 до 120) заочеревинних лімфатичних вузлів. У 70% випадків РЯ встигає поширитися за межі тазу, перш ніж буде поставлений правильний діагноз.

Клініка РЯ на початку захворювання має безсимптомний перебіг. Проте в цілому клінічний перебіг РЯ відрізняється агресивністю. Першою ознакою захворювання найчастіше буває больовий синдром, який проявляється болем внизу живота, а потім болем в епігастрії. У худих осіб може збільшуватись живіт, що обумовлено великою пухлиною та наявністю асцитичної рідини. В процесі росту та розповсюдження пухлини виникають симптоми загального ураження організму: втомлюваність, підвищена слабкість, пітливість, схуднення, відчуття розпирання живота та збільшення його в розмірах. З'являються задишка та важкість дихання. Виявляється асцит та плеврит.

Обстеженням живота та його пальпацією виявляється пухлина внизу живота. Пальпуються метастази в пупку та великому сальнику. Бімануальним гінекологічним дослідженням виявляється пухлинне утворення в обох або одному із яєчників, розташоване збоку від верхнього краю матки або в позаматковому просторі. Нерідко при значних розмірах пухлини в животі виявляється асцитична рідина.

Можуть виникати **ускладнення пухлини**, до яких належать перекрут пухлини на ніжці з некрозом новоутворення, розрив та перфорація кістоподібної злоякісної пухлини, кровотеча, параканкротний запальний процес, гострий перитоніт.

Всі ці ускладнення настають раптово, призводять до важкого стану хворої і проявляються місцево (в більшості випадків — явищами «гострого живота»). Такі явища потребують негайного оперативного втручання.

Діагностика. *Обов'язкові методи дослідження:* з'ясування скарг хворої, анамнезу хвороби та життя; фізикальне обстеження (пальпація, перкусія, аускультация живота, обстеження молочних залоз); гінекологічне та ректо-вагінальне дослідження; загальний та біохімічний аналізи крові та сечі; обстеження на ВІЛ, сифіліс, вірусний гепатит; ЕКГ; рентгенологічне обстеження органів грудної клітки; УЗД статевих органів інтравагінальним датчиком та УЗД органів черевної порожнини, заочеревинних та тазових лімфатичних вузлів а також сечовивідних шляхів; роздільне діагностичне вишкрібання порожнини матки та цервікального каналу; пухлинний маркер СА-125; морфологічні (цитологічне та гістологічне) дослідження.

Спеціальні методи дослідження: кольпоскопія, цитологічне дослідження асцитичної рідини, плеврального ексудату, комп'ютерна томографія малого тазу, позитронно-емісійна томографія, радіоізотопне сканування скелета та радіонуклідна лімфографія, фіброгастродуоденоскопія, цистоскопія, ректороманоскопія, лапароскопія.

Диференційний діагноз: маткова та позаматкова вагітність, полікістоз та склерокістоз яєчників, доброякісні пухлини яєчників, рак шийки матки, рак ендометрію, вторинні метастатичні пухлини яєчників.

Лікування. РЯ лікують оперативним втручанням, хіміотерапевтичним та променевим методами.

До *радикальних операцій* відносять екстирпацію одного яєчника, ТЕМ та ТЕМ за Вертгеймом. У хворих молодого віку, які не народжували, із раком яєчника Іа стадії проводиться органозберігаюча операція — екстирпація одного яєчника. ТЕМ за Вертгеймом — це розширена екстирпація матки, яка включає видалення тіла матки з шийкою, трубами, яєчниками, параметральною клітковиною та регіонарними лімфовузлами, яку часто доповнюють видаленням великого сальника.

РЯ чутливий до *хіміотерапевтичного лікування*. Використовують схеми ПХТ з використанням таких препаратів: циклофосфан, метотрексат, доксорубіцин, цисплатин, карбоплатин, паклітаксел, доцетаксел, оксаліплатин, вінорельбін, гемцитабін, топотекан, іринотекан, мелфалан. Хіміотерапія може проводитись як самостійний метод або в комбінації з операцією та ТГТ за дрібно-протяжною програмою. Доцільно проводити неоад'ювантну хіміотерапію при II–IV стадіях; її також можна використовувати як самостійне лікування при IV стадії процесу.

Променева терапія теж використовується в лікуванні РЯ. При розповсюджених пухлинах можлива самостійна ТГТ. У випадках нерозповсюджених пухлин проводиться неоад'ювантний або ад'ювантний варіант ТГТ. Вибір лікарської тактики проводять в залежності від розповсюженості пухлини та морфологічної структури новоутворення.

Стадія ІА, ІВ G1–G2 (крім світлоклітинного раку): хірургічне лікування — ТЕМ з резекцією великого сальника. Як виняток у молодих хворих з ІА стадією при G1, які бажають зберегти фертильність, можлива однобічна аднексектомія з оментектомією.

Стадія ІА, ІВ, ІС, ІІА, ІІВ, ІІС, всі стадії світлоклітинного раку: лікування хірургічне (ТЕМ з резекцією великого сальника, комбіновані операції) + ад'ювантна хіміотерапія I лінії (6 циклів). У випадку прогресування — перехід на хіміо-

терапію II лінії. При наявності асцити — ендоабдомінальна ХТ. При наявності ексудативного плевриту — внутрішньоплевральна ХТ.

Стадія III-IV: циторедуктивна операція (максимальне видалення пухлини) + 6 циклів хіміотерапії I лінії; у подальшому — операція «Second-Look» (повторна операція) для оцінки ефекту з повторною циторедукцією. У хворих з нерезектабельними пухлинами, метастазами в печінку, легені, за наявності асцити або ексудативного плевриту — неoad'ювантна хіміотерапія 2–3 циклів з наступним вирішенням питання щодо операції.

3.3. Рекомендована література

Основна

1. Білинський Б.Т., Стернюка Ю.М., Шпарик Я.В. Онкологія. — Львів: Медицина світу, 1998. — С. 185–190.
2. Думанський Ю.В. Рак яєчників // Вибрані лекції з клінічної онкології / За редакцією В.Г. Бондаря та С.В. Антіпової. — Луганськ, 2009. — С. 502–514.
3. Новикова Е.Г., Ронина Е.А. Злокачественные опухоли яичников. Онкология. Национальное руководство. — М.: Геотар-Медиа, 2008. — С. 812–819.
4. Шевченко А.І., Попович О.Ю., Колесник О.П. Онкологія. (Електронний підручник). — Запоріжжя: ЗДМУ, 2009. — 309 с.
5. Щепотін І.Б., Ганул В.Л., Кліменко І.О. та ін. Онкологія. Підручник. — К.: Книга плюс, 2006. — С. 295–301.

Додаткова

1. Бохман Я.В. Руководство по онкогинекологии. — Л.: Медицина, 1989. — С. 275–361.
2. Винницкая В. К. и др. Онкологическая гинекология. — К.: Здоров'я, 1983. — С. 214–216.
3. Винокуров В.Л., Юркова Л.Е. Лучевая терапия рака яичников. Новые подходы к лечению гинекологического рака. — СПб., 1993. — С. 97–106.
4. Петерсон Б.Е., Чиссов В.И. Ранняя онкологическая патология. — М.: Медицина, 2002.
5. Практическая онкология: избранные лекции. / Под ред. С.А. Тюляндина, В.И. Моисеенко. — СПб., 2004.

3.4. Матеріали для самоконтролю

3.4.1. Теоретичні питання до заняття

1. Епідеміологія та розповсюдженість раку яєчників в Україні та світі.
2. Етіологія, фактори ризику, передракові захворювання у виникненні РЯ. Тактика лікаря.
3. Патоморфологія РЯ: гістологічна класифікація, макроскопічні форми, шляхи метастазування.
4. Класифікація раку яєчників за системою TNM.
5. Перші та основні клінічні симптоми РЯ.
6. Вкажіть основні та спеціальні методи діагностики РЯ.
7. Диференційна діагностика РЯ з іншими гінекологічними захворюваннями.
8. Принципи та види хірургічного лікування хворих на РЯ з різними стадіями захворювання.
9. Хіміотерапевтичне лікування хворих на РЯ.
10. Прогноз при раку яєчників, методи первинної та вторинної профілактики цього захворювання.

3.4.2. Тестові завдання для самоконтролю

Тест № 1 ($a=1$). З яким методом лікування поєднують хіміотерапію при раковій яєчників: 1) з фітотерапією; 2) з гормонотерапією; 3) з променевою терапією; 4) з імунотерапією; 5) з антибіотикотерапією

▶ *Правильна відповідь: 2.*

Тест № 2 ($a=1$). Визначте радикальну операцію при РЯ: 1) гістеректомія; 2) резекція матки; 3) тотальна екстирпація матки; 4) оваріогістеректомія; 5) екстирпація матки.

▶ *Правильна відповідь: 3.*

Тест № 3 ($a=1$). Назвіть перші прояви РЯ: маткові кровотечі; 2) порушення гормонального балансу; 3) біль в животі; 4) загальна слабкість; 5) водянисті виділення.

▶ *Правильна відповідь: 2.*

Тест № 4 ($a=1$). Визначте характеристику пухлини T1 при РЯ:

1) пухлина обмежена яєчниками; 2) пухлина поширюється на один або два яєчники з перитонеальними метастазами; 3) пухлина поширюється на один або два яєчники з поширенням на таз; 4) пухлина поширюється на тіло матки; 5) пухлина проростає в навколишні тканини.

▶ *Правильна відповідь: 1.*

Тест № 5 ($a=1$). Хіміотерапевтичне лікування при РЯ: 1) малоефективне; 2) високоєфективне; 3) середньої ефективності; 4) не ефективне; 5) дуже малоефективне.

▶ *Правильна відповідь: 2.*

3.4.3. Ситуаційні задачі для самоконтролю

Задача № 1 ($a=2$). У хворій Б., 62 років, з вираженим асцитом, після виконання лапароцентезу (видалено до 8 літрів рідини) стала визначатись обмежено рухома, безболісна пухлина у правій клубовій ділянці. При ультразвуковому дослідженні визначається пухлина правого яєчника 15x13 см, однорідної структури, з чіткими контурами. Цитологічно в асцитичній рідині пухлинні клітини не виявлені.

Завдання: яке дослідження необхідно виконати для уточнення діагнозу?

▶ *Правильна відповідь:* лапароскопію.

Задача № 2 ($a=2$). У хворій Д., 67 років, при обстеженні виявлений підвищений рівень пухлиноасоційованого поверхневого антигену СА-125 в крові.

Завдання: чи можна за цим аналізом стверджувати, що у хворій рак яєчників?

▶ *Правильна відповідь:* не можна, необхідне подальше дообстеження хворої та повторне дослідження СА-125 в динаміці.

Задача № 3 ($a=2$). Хвора А., 57 років, у менопаузі 4 роки, скаржиться на слабкість, відсутність апетиту, дискомфорт у нижній половині живота. При бімануальному дослідженні: матка звичайних розмірів, в anteflexio, справа від неї у зоні правих придатків пальпується пухлинне утворення до 15 см в діаметрі, безболісне, рухоме.

Завдання: які дослідження необхідно виконати для діагностики?

▶ *Правильна відповідь:* УЗД органів малого таза; пункцію заднього склепіння.

Задача № 4 ($a=3$). Хвора А., 57 років, у менопаузі 4 роки, скаржиться на слабкість, відсутність апетиту, дискомфорт у нижній половині живота. При бімануальному дослідженні: матка звичайних розмірів, в anteflexio, справа від неї у зоні правих при-

датків пальпується пухлинне утворення до 15 см в діаметрі, безболісне, рухоме. При ультразвуковому дослідженні визначається пухлина правого яєчника 15x13 см, однорідної структури, з нечіткими контурами, не виходить за межі яєчника.

Завдання 1: поставте попередній діагноз.

- ▶ *Правильна відповідь:* рак правого яєчника, T₁N_xM_x, I ст., II кл. гр.

Завдання 2: визначте дослідження, необхідні для уточнюючої діагностики.

- ▶ *Правильна відповідь:* УЗД органів черевної порожнини, рентгеноскопія ОГК, пункція заднього склепіння з цитологічним дослідженням, лапароцентез з цитологічним дослідженням, лапароскопія з прицільною біопсією пухлини яєчника, визначення пухлиноасоційованого антигену СА-125.

Завдання 3: призначте план спеціального лікування хворої.

- ▶ *Правильна відповідь:* хірургічне лікування — тотальна екстирпація матки, потім ад'ювантна хіміогормонотерапія.

Задача № 5 (а=3). У хворої В., 64 років, виявлений ексудативний плеврит зліва, помірно виражений асцит. Скаржитися на нудоту, блювання, втрату апетиту. При об'єктивному огляді в епігастрії пальпується обмежено рухома пухлина. Виражена пастозність і набряки нижніх кінцівок. Рівень раковомембріонального антигену (РЕА) підвищений на 50%. Вагінально: шийка матки циліндрична, чиста. Тіло матки окремо не пальпується. З обох боків від матки визначаються щільні, горбисті, нерухомі пухлини, які виповнюють порожнину малого тазу.

Завдання 1: визначте захворювання у даному випадку.

- ▶ *Правильна відповідь:* рак шлунка з метастазами в плевру зліва та яєчники, T₄N_xM₁, IV ст., IV кл. гр.

Завдання 2: призначте методи дослідження, необхідні для уточнення діагнозу.

- ▶ *Правильна відповідь:* УЗД органів черевної порожнини і малого тазу, рентгенографія органів грудної клітки, рентгенографія шлунку, фіброгастродуоденоскопія з біопсією пухлини шлунка, пункція заднього склепіння або лапароцентез з цитологічним дослідженням, лапароскопія з прицільною біопсією пухлин яєчників.

Завдання 3: визначте варіант спеціального лікування хворої.

- ▶ *Правильна відповідь:* не показано ніякого спецлікування. Хвора потребує симптоматичної терапії.

4. МАТЕРІАЛИ ДЛЯ АУДИТОРНОЇ САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ

4.1. Практичні роботи (завдання), які виконуються на занятті

1. Вміти ретельно зібрати анамнез. Визначити із анамнезу симптоми, характерні для раку яєчників. Провести об'єктивне обстеження хворої: пальпацію та оцінку лімфатичних вузлів; пальпацію живота, печінки; виявлення асцитичної рідини балотуванням та перкусією живота.

2. Провести вагінальне, ректальне та бімануальне обстеження хворої з підозрою на РЯ.

3. Скласти індивідуальну діагностичну програму для конкретної хворої на РЯ. Вміти правильно інтерпретувати дані лабораторних та інструментальних методів досліджень хворих на РЯ, знати діагностичну значущість маркера СА-125.

4. Вміти правильно виконувати мазок із шийки матки та лапароцентез з евакуацією рідини для цитологічного дослідження; оформити направлення на цитологічне дослідження мазків.

5. Встановити, сформулювати та обґрунтувати діагноз РЯ, проводити диференційну діагностику з іншими гінекологічними захворюваннями. Визначити тактику лікування в залежності від гістологічної форми, розповсюдженості та стадії РЯ.

6. Визначити показання до оперативного втручання, хіміотерапевтичного та комбінованого методів лікування. Оформити медичну карту стаціонарного хворого, написати передопераційний епікриз та протокол операції.

7. Знати та вміти виписати рецепти на хіміопрепарати I та II лінії, які використовуються для лікування РЯ.

8. Здійснювати прогноз працездатності та життя у хворих на РЯ.

9. Використовувати навчальну та наукову літературу, включаючи Інтернет, для підвищення рівня професійної підготовки.

4.2. Професійні алгоритми

Алгоритм об'єктивного обстеження хворої на РЯ

№ п/п	Послідовність дій	Критерії оцінки
1	Об'єктивне обстеження дихальної, серцево-судинної, травної систем	Зміни з боку відповідних систем
2	Вагінальне обстеження хворої	Виявляються зміни генітальної сфери
3	Пальцеве ректальне обстеження	Виявляються зміни яєчників
4	Пальпація регіонарних лімфатичних вузлів	Збільшені або ущільнені РЛВ
5	Пальпація пухлини внизу живота з однієї або обох сторін	Визначаються пухлини над лоном

Алгоритм виконання забору асцитичної рідини

№ п/п	Послідовність дій	Критерії оцінки
1	Обробка антисептиками передньої черевної стінки	Здобуття матеріалу (асцитичної рідини) для цитологічного дослідження
2	Перкусія черевної порожнини	
3	Виконується лапароцентез в класичній точці	
4	Проводиться забір асцитичного вмісту в посудину	
5	Заповнити бланк направлення в цитологічну лабораторію	

5. ЗАВДАННЯ ДЛЯ ПІСЛЯАУДИТОРНОЇ САМОСТІЙНОЇ ПОШУКОВОЇ РОБОТИ

НДРС. 1. Роль пухлиноасоційованого молекулярного маркера СА-125 в діагностиці РЯ, моніторинг пролікованих хворих.

УДРС. 1. Циторедуктивні операції в хірургічному лікуванні РЯ. Операція «Second-Look»: показання та протипоказання до виконання.

2. Особливості лікування хворих на РЯ при наявності пухлинного асциту та ексудативного плевриту.

Тема № 21**РАК ГРУДНОЇ ЗАЛОЗИ****1. АКТУАЛЬНІСТЬ ТЕМИ**

Рак грудної залози посідає перше місце в структурі онкозахворюваності жінок. Кожна десята жінка в Україні страждає даним недугом, а згідно прогнозу канцер-реєстру незабаром буде хворіти кожна дев'ята. Так, щогодини помирає одна жінка від раку грудної залози, а кожні 30 хвилин фіксується новий випадок. Тому, проблеми ранньої діагностики, лікування та профілактики набувають особливої актуальності.

2. НАВЧАЛЬНІ ЦІЛІ

2.1. Ознайомитися з особливостями регіональної і світової епідеміології раку грудної залози (РГЗ), сучасними методами діагностики і лікування цієї паталогії, клінічними синдромами, прогностичними факторами та виживаністю хворих після проведеного лікування, особливостями медико-соціальної реабілітації хворих.

2.2. Засвоїти дані про розповсюдженість РГЗ в Україні, етіологію, фактори ризику та передракові захворювання, паталогічну анатомію, клініко-анатомічну класифікацію, клінічну класифікацію за TNM, клінічні прояви, рідкісні форми, ускладнення, методи діагностики та лікування, профілактичні заходи.

2.3. Вміти методично правильно зібрати скарги та анамнез захворювання, проводити огляд та фізикальне обстеження хворих, визначити необхідний і найбільш інформативний обсяг лабораторних та інструментальних методів досліджень, новітніх методів діагностики, вміти їх інтерпретувати, обрати найбільш доцільну сучасну лікувальну тактику.

2.4. Розвивати творчі здібності щодо інтерпретації зібраної діагностичної інформації, її аналізу, і на основі інтегральної оцінки зібраних даних встановлювати діагноз і визначати тактику лікування хворих.

2.5. Звернути увагу на деонтологічні, правові та медико-соціальні аспекти при обстеженні та лікуванні хворих. Розвинути уявлення про вплив екологічних та соціально-економічних факторів на захворюваність РГЗ. Розвинути етичні навички правильного дентоогічного підходу до хворих та їх родичів. Розвинути почуття відповідальності за своєчасність та правильність професійних дій.

3. МАТЕРІАЛИ ДОАУДИТОРНОЇ САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ**3.1. Базові знання, вміння, навички, необхідні для вивчення теми (міждисциплінарна інтеграція)**

Дисципліни	Знати	Вміти
<i>Попередні:</i> Нормальна і топографічна анатомія	Анатомію грудної залози. Кровопостанання, іннервацію, лімфовідтік.	Методично правильно обстежити грудну залозу, визначити квадранти грудної залози.

Нормальна і патологічна фізіологія	Фізіологію грудної залози та механізми регуляції її функції. Епідеміологію, етіологію, передракові захворювання, фактори ризику, клінічні прояви, макро- та мікроскопічні форми РГЗ.	Оцінити фізіологічні та патофізіологічні зміни гормонального статусу. Визначати характерні прояви РГЗ та клінічні форми.
Патологічна анатомія	Особливості ангиогенезу пухлини, морфологічну структуру пухлини, ступінь диференціювання, макроскопічні форми росту пухлини, розповсюдженість.	Виконати пункційну аспіраційну та трепан біопсію, визначити гістологічну форму, ступінь диференціювання пухлини.
Пропедевтика внутрішніх хвороб	Обов'язкові методи обстеження хворих на РГЗ: опитування, фізикальне обстеження.	Проводити збір скарг та анамнезу, використовувати методи обстеження молочних залоз та регіонарних лімфовузлів.
Променева діагностика	Спеціальні методи обстеження (УЗД, термографія, мамографія, пункційна біопсія).	Встановити показання до спеціальних методів обстеження.
Загальна хірургія	Ознаки метастазування на основі соно-, скано-, томографічних даних. Показання та протипоказання до комбінованого лікування.	Визначити ознаки РГЗ на мамограмах та УЗД, визначити макроскопічну та гістологічну форми пухлини. Обстежити та оцінити лімфатичні вузли. Визначити пальпаторно зміни в грудній залозі, ознаки метастазів в печінці, легенях, заочеревинному просторі за результатами сонографії, сканографії, томографії, дифдіагностика з доброякісними пухлинами.
Оперативна хірургія	Встановити показання та протипоказання до хірургічного лікування. Підготовку хворого до планових операцій. Основні види операцій на грудній залозі, технічні можливості сучасного обладнання.	Визначити критерії ступеня ризику наркозу та операції. Виробити план післяопераційного ведення хворих.
Радіологія	Променева терапія. Види, програми. Дози сеансів ТГТ.	Встановити показання та протипоказання до променевого лікування.
Клінічна фармакологія	Основні групи хіміопрепаратів, методи введення препаратів. Схеми ПХТ.	Встановити показання та протипоказання до ПХТ.
Внутрішньо-предметна інтеграція	Прогноз, моніторинг, профілактику.	

3.2. Зміст теми

Перелік основних термінів, параметрів, які повинен засвоїти студент при підготовці до заняття:

Термін	Визначення
Секторальна резекція	Видалення пухлини з частиною здорової тканини в межах анатомічного сектора.
Квадрантектomia	Видалення пухлини в межах здорових тканин анатомічного квадранту залози з підпахвинними, підключичними, підлопаточними лімфовузлами (одноблочна, різноблочна).
Опер Маддена	Видалення грудної залози в одному блоці з підпахвинними, підключичними, міжпекторальними, підпекторальними та підлопаточними лімфовузлами.
Опер Пейті	Видалення грудної залози в одному блоці з малим грудним м'язом, підпахвинними, підключичними, міжпекторальними, підпекторальними, підлопаточними лімфовузлами.
Операція Холстеда-Маєра	Видалення грудної залози в одному блоці з великим та малим грудними м'язами, підпахвинними, підключичними, міжпекторальними, підпекторальними та підлопаточними лімфовузлами.
CA-15-3	Раковий антиген — маркер раку грудної залози.
Мамографія	Рентгенографія грудної залози.
Радіоізотопна остеосцинтиграфія	Метод визначення метастазів в кістках.

Етіологія. *Фактори ризику РГЗ:*

- запальні захворювання статевих органів;
- ранній початок (до 12 років) и пізніє закінчення (після 50 років) місячних;
- відсутність пологів;
- травми ГЗ;
- спадковість (РГЗ у близьких родичів — матері, сестри);
- гормональні статеві розлади;
- наявність хворого пухлин інших локалізацій.

Передракові захворювання РГЗ:

- мастопатії;
- доброякісні новоутворення грудної залози.

Тактика лікаря: згідно з наказом № 192 МОЗ України, всі хворі з передраковими захворюваннями стають на облік по формі-30 та підлягають диспансерному спостереженню з обстеженням 1 раз на 3–4 місяці. Мастопатії та доброякісні новоутворення грудної залози підлягають консервативному або ж оперативному лікуванню.

Макроскопічно розрізняють три основних форми: вузлову, дифузну та змішану (мезофітну). Дифузна форма поділяється ще на 4 підтипи: — дифузно-інфільтративну, панцирну, бешихоподібну та маститоподібну. Рак Педжета відноситься до інфільтративних форм. Частіше всіх виникає вузлова форма — 90–95%. Найбільш злоякісною є дифузно-інфільтративний тип пухлини. Дифузні форми протікають гостро, присутні симптоми інтоксикації, дуже злоякісні, швидко рецидивують після хірургічного лікування, бурхливо метастазують, поганий прогноз.

Локалізація. В клініці молочну залозу поділяють на 4 квадранта. Розташування пухлини визначається за відповідним квадрантом. Такий розподіл стосується переважно вузлової форми пухлини:

1. Верхньо-зовнішній — 58%.
2. Верхньо-внутрішній — 10%.
3. Нижньо-зовнішній — 18%.
4. Нижньо-внутрішній — 2%.
5. Центральний сектор — 12%.

Звертаємо увагу на шкірні симптоми: «площадки», «лимонної кірки», «умбілікації».

Гістологічна будова. Ракова пухлина розвивається із залозистої тканини органа, вивідних протоків та шкіри залози.

Міжнародна гістологічна класифікація РГЗ (ВООЗ)

Неінвазивні карциноми: внутрішньопотокова; внутрішньочасточкова (in situ).

Інвазивні карциноми: інвазивна протокова; інвазивна протокова з перевагою внутрішньопотокового компоненту; інвазивна часточкова; слизова; медулярна (мозкова); папілярна; тубулярна; аденоїдна кістозна; секретуюча (юнацька); апокринна; плоскоклітинна, веретенклітинна, хрящова, кісткова та змішана форми.

Хвороба Педжета (рак соска грудної залози).

Розповсюдження. Лімфогенний, гематогенний, змішаний шлях розповсюдження пухлини, інфільтративний ріст.

Міжнародна клінічна класифікація TNM (ВООЗ, 6-те видання, 2002 р.)

T — характеризується первинна пухлина (розмір та ступінь місцевого поширення); дифузно-інфільтративний тип пухлини незалежно від розмірів класифікується як T₄.

N — дається характеристика метастазів в регіонарні лімфатичні вузли (відсутність або наявність метастазів, ступінь їхнього ураження);

M — характеризується наявністю або відсутністю віддалених метастазів.

G — дається характеристика гістопатологічного диференціювання клітин пухлини.

Групування за стадіями.

Категорії pT, pN, pM відповідають категоріям T, N, M; — матеріал для гістологічного дослідження після регіонарної лімфоаденектомії повинен включати не менше 10 лімфатичних вузлів.

Характеристику категорій T, N, M, G та групування за стадіями студент вчить по підручнику з онкології.

Патогенетичні форми РГЗ:

1. *Гіпотиреοїдна* — 3–5%. Буває у осіб віком до 30 років. Для таких хворих характерні гіпотиреоз, раннє ожиріння, фолікулярна кіста яєчників, рання поява місячних.

2. *Яєчникова* — 50%. Розвивається у осіб віком від 28 до 50 років, виражені порушення функції яєчників, сексуальні розлади, пізні пологи, схильність до ожиріння.

3. *Наднирникова* — 40%. Виникає внаслідок порушення функції наднирників. Характерний інфільтративний ріст, рання генералізація.

4. *Інволютивна* — 8%. Виникає у осіб старше 60 років, протікає торпідно з низькою схильністю до місцевого поширення та метастазування.

Клініко-анатомічна класифікація РГЗ

<p>Вузлова форма: Рак щільний, горбистий, не болить, без чітких меж.</p>	<p>Дифузна форма: Еризипелоїдна — по типу бешихи. Маститоподібна — по типу маститу. Набряково-інфільтративна — по типу інфільтрату. Панцирний рак — по типу панциря.</p>	<p>Рідкісні форми: Рак Педжета (рак соска) — по типу «екзема соска». Первинно-множинний рак — кілька пухлин. Оккультний (прихований) рак — клініка метастазу. Рак додаткової частки грудної залози. Непальпуєма форма — початкова форма (по мамограмі, УЗД).</p>
---	---	---

Алгоритм клінічних досліджень хворих на РГЗ:

Фізикальні методи дослідження: анамнез, огляд, пальпація.

При пальпації грудної залози звертаємо увагу на:

- Розміри (діаметр) пухлини (в сантиметрах).
- Анатомічну форму.
- Консистенцію пухлини.
- Локалізацію пухлини.
- Зв'язок з оточуючими тканинами.

При пальпації регіонарних лімфатичних вузлів звертаємо увагу на:

- Збільшення та ущільнення регіонарних лімфатичних вузлів (РЛВ);
- Ланцюжки, конгломерат збільшених РЛВ;
- Зв'язок РЛВ між собою та прилеглими тканинами;
- Набряк верхньої кінцівки.

Спеціальні методи дослідження: мамографічне обстеження, термографічна діагностика, ультразвукове обстеження, радіонуклідна діагностика, комп'ютерна томографія, магнітнорезонансна томографія, морфологічне (цитологічне або гістологічне) дослідження пухлини.

Лабораторна діагностика: загальний аналіз крові, біохімічні аналізи крові, імуногістохімічне дослідження пухлини на рецептори стероїдних гормонів та онкопротеїн, онкомаркери (СА 15–3).

Лікування раку грудної залози проводиться хірургічним, променевим, спеціальним медикаментозним та гормональним методами. Але найбільш ефективною є комбінована терапія. Вибір метода лікування проводять в залежності від морфологічної структури, стадії процесу, віку хворої та стану її здоров'я.

Основним методом лікування є хірургічне втручання. Виконують радикальні операції: -радикальну квадрантектомію з лімфодисекцією; — радикальну гемірекетію залози з лімфоаденектомією; — радикальну мастектомію з лімфоаденектомією (операція Маддена, Пейті або Холстеда); — паліативну екстирпацію молочної залози з лімфодисекцією або без неї. Можливе виконання одночасної підшкірної мастектомії з ендопротезуванням або одномоментна мастектомія з реконструкцією молочної залози.

Хіміотерапевтичне лікування широко використовується в лікуванні РГЗ. Проводиться у вигляді неoad'ювантної або ад'ювантної терапій. Призначається стандартна схема хіміотерапії. Вводиться вона системно, іноді підводиться місцево (внутрішньоартеріально).

Ад'ювантна хіміотерапія (АПХТ) призначається відразу після оперативного лікування з профілактичною метою та проводиться короткими повторними курсами згідно з рекомендаціями міжнародного сенг-галленського консенсуса.

Найбільш широко використовуються такі схеми ПХТ: CMF — циклофосфан, адреаміцин, фторурацил; — CMFP — циклофосфан, адреаміцин, фторурацил, преднізолон (схема Купера); — CAF — циклофосфан, адреаміцин, фторурацил; — CAMF — циклофосфан, адреаміцин, метатрексат, фторурацил; — CAV — циклофосфан, адреаміцин, вінкрістин; — FAC — циклофосфамід, доксорубіцин, фторурацил; — AC — доксорубіцин, циклофосфамід; — AT — доцетаксел, доксорубіцин.

Телегамматерапія теж використовується для лікування РГЗ. Проводиться вона, як самостійний метод, а також до операції, або після неї. Застосовують ТГТ за дрібно-протяжною програмою (разова доза 1,8–2,2 Грея, СОД — 40–50 Грей).

Гормонотерапія при РГЗ використовується в залежності від гормонального статусу.

Ст. 0 (TisNoMo) — ламбектомія + 6 курсів ад'ювантної ПХТ + ад'ювантна ТГТ по дрібно-протяжній програмі + гормонотерапія при позитивному рецепторному статусі пухлини;

Ст. I (T1NoMo) — квадрантектomia з підпахвинною лімфодесекцією + 6 курсів ад'ювантної ПХТ + ад'ювантна ТГТ по дрібно-протяжній програмі + гормонотерапія при позитивному рецепторному статусі пухлини;

Ст. II (T1–2, No1, Mo) — 2 курси неoad'ювантної ПХТ + неoad'ювантна ТГТ по дрібно-протяжній програмі + гемірезекція залози з підпахвинною лімфодесекцією + 4 курси ад'ювантної ПХТ + гормонотерапія при позитивному рецепторному статусі пухлини;

Ст. III (T1–2, N1–2, Mo) — 2 курси неoad'ювантної ПХТ + неoad'ювантна ТГТ по дрібно-протяжній програмі + радикальна мастектомія за Модденом, Пейті, Холстедом + 4 курси ад'ювантної ПХТ + гормонотерапія при позитивному рецепторному статусі пухлини;

Ст. IV — санітарна ампутація грудної залози + 6 курсів ад'ювантної ПХТ + ад'ювантна ТГТ по дрібно-протяжній програмі + гормонотерапія при позитивному рецепторному статусі пухлини;

Профілактика РГЗ

Первинна профілактика полягає в дотриманні правил статевої гігієни: відмова від статевої розпусти, абортів, використання контрацептивів, своєчасна вагітність з довготривалою лактацією, збалансоване багате на пектини та вітаміни харчування. Щомісячне самообстеження грудних залоз на 10–14 день після місячних.

Вторинна профілактика полягає у диспансеризації і регулярному обстеженні осіб з високим ризиком виникнення пухлини, попередження різноманітних запальних процесів в грудній залозі та статевих органах, своєчасне лікування мастопатій.

Рекомендована схема моніторингу хворих на РГЗ в післяопераційному періоді

Метод обстеження	Частота
Лікарський фізикальний огляд	Кожні 3–4 міс. впродовж 2 років. Потім кожні 6 міс. впродовж 3 років. В подальшому — 1 раз на рік
УЗД органів черевної порожнини та заочеревинного простору	Кожні 3 міс. впродовж 2 років. Потім кожні 6 міс. впродовж 3 років. Згодом — 1 раз на рік
Онкомаркер Са 19-9	Кожні 3 місяців впродовж 2 років. Потім кожні 6 місяців впродовж 3 років. Згодом — 1 раз на рік
УЗД грудних залоз.	Кожні 2–4 міс. У випадку високого ризику рецидиву кожні 6 міс. впродовж перших 2 років
Рентгенографія ОГК. КТ ОГК, черевної порожнини, малого таза(припотребі)	Щорічно
Остеосцинтиграфія	У випадку виявлення яких-небудь змін при фізикальному обстеженні, а також при підвищенні рівня СА-15-9

3.3. Рекомендована література**Головна**

1. Білинський Б.Т., Володько Н.А., Гнатишак А.І. та ін. Онкологія. Підручник. 3-тє видання. — К.: Здоров'я, 2004. — 306 с.
2. Болюх Б.А. Лекції з клінічної онкології. — Вінниця, 2000. — С. 82–103.
3. Сєдаков І.Є. Рак молочної залози. В книзі: Вибрані лекції з клінічної онкології / За загальною редакцією Г.В. Бондаря, С.В. Антіпової. — Луганськ, 2009. — С. 421–455.
4. Трапезников Н.Н., Шайн А.А. Онкологія. Учебник. — М.: Медицина, 1992. — 400 с.
5. Шевченко А.І., Попович О.Ю., Колесник О.П. Онкологія. (Електронний підручник). — Запоріжжя: ЗДМУ, 2009. — 309 с.

Додаткова

1. Онкологія: (Клинические рекомендации) / Под. ред. В.И. Чиссова, С.Л. Дарьяловой. — Москва, 2006. — 720 с.
2. Зотов А.С., Белик Е.О. Мастопатия и рак молочной железы, краткое руководство. — Киев, 2005. — 118 с.

3.4. Матеріали для самоконтролю**3.4.1. Теоретичні питання до заняття**

1. Захворюваність на РГЗ в Україні та світі?
2. Етіологія, передракові захворювання, фактори ризику виникнення РГЗ, тактика лікаря.
3. Патоморфологія РГЗ: гістологічні форми, макроскопічні форми, шляхи метастазування.
4. Клінічна класифікація TNM РГЗ.
5. Клініко-анатомічна класифікація РГЗ.
6. Перші симптоми та рання діагностика
7. Особливості клінічного перебігу РГЗ.
8. Основні та спеціальні методи діагностики РГЗ.
9. Диференційна діагностика РГЗ з іншими захворюваннями.

10. Принципи та види лікування хворих на РГЗ.
11. Первинна та вторинна профілактики РГЗ, моніторинг.

3.4.2. Тестові завдання для самоконтролю

Тест № 1 ($a=1$). Яка захворюваність на рак грудної залози в Україні (на 100 тис. жінок)? 1) 27; 2) 86; 3) 53; 4) 110; 5) 35.

- ▶ *Правильна відповідь: 3.*

Тест № 2 ($a=1$). До облігатного передраку грудної залози відноситься:

- 1) Хвороба Мінца; 2) Екзема; 3) Кіста; 4) Фіброз; 5) Аденоз.

- ▶ *Правильна відповідь: 1.*

Тест № 3 ($a=1$). До патогенетичних форм раку грудної залози належить:

- 1) кісткова; 2) шкірна; 3) легенева; 4) яєчникова; 5) Мозкова.

- ▶ *Правильна відповідь: 4.*

Тест № 4 ($a=1$). Яка маніпуляція відноситься до методу забору матеріалу для цитологічної діагностики РГЗ?

- 1) Трепанбіопсія; 2) Пункція; 3) Сканування; 4) КТ; 5) УЗД.

- ▶ *Правильна відповідь: 2.*

Тест № 5 ($a=2$). Призначте метод лікування Іа стадії раку грудної залози:

- 1) РМЕ по Маддену; 2) Променева терапія; 3) Хіміотерапія; 4) Гормонотерапія;
- 5) Променева терапія + Хіміотерапія + РМЕ за Мадденом.

- ▶ *Правильна відповідь: 5.*

3.4.3. Ситуаційні задачі для самоконтролю

Задача № 1 ($a=2$). У хворої 55 років під час огляду у гінеколога відмічено щільну неболеючу пухлину розмірами 3x4 см у верхньозовнішньому квадранті лівої молочної залози. Шкіра над ним втягнена, нерухома.

Завдання: 1. Поставте попередній діагноз. 2. Визначте лікарську тактику.

- ▶ *Правильна відповідь:* 1. Рак лівої молочної залози. 2. Направити до мамолога.

Задача № 2 ($a=2$). У хворої 52 років при огляді виявлено дещо зменшену в об'ємі праву грудну залозу. Шкірні покриви інфіковані, створюють товстий горбистий пласт. В деяких місцях на шкірі є ділянки крововиливів і утворення виразок. Сосок втягнутий. В лівій пахвинній ділянці пальпуються щільні збільшені лімфовузли. Менопауза.

Завдання: 1. Назвіть метод верифікації діагнозу з виразок пухлини. 2. Призначте діагностично-лікувальну тактику.

- ▶ *Правильна відповідь:* 1. Мазок відбиток. 2. Мамографія + пункційна біопсія пухлини + комбіноване лікування.

Задача № 3 ($a=3$). До районної поліклініки звернулася жінка 29 років зі скаргами на зміну шкіри соска лівої молочної залози у вигляді потемніння, яке супроводжується появою великої кількості виразкувань у білясосковій ділянці, набряком молочної залози, відчуттям печії. Хворіє 3 місяці. Раніше зверталась до дерматолога — лікування без позитивного ефекту. При обстеженні підпахвинної ділянки зліва визначається лімфатичний вузол до 1,5 см, щільної консистенції.

Завдання: 1. Поставте попередній діагноз. 2. З якими захворюваннями слід проводити диференційну діагностику?

- ▶ *Правильна відповідь:* 1. Попередній діагноз: рак соска молочної залози (хвороба Педжета). 2. Диференціювати РГЗ з екземою соска, хронічним маститом, алергічним дерматитом, лімфомамою молочної залози.

Задача № 4 (а=3). Хвора, 43 років, скаржиться на наявність новоутворення, біль в правій грудній залозі, підвищення температури тіла до 37,2° С. Об'єктивно: права грудна залоза набрякла, гіперимована, позитивний симптом «лимонної кірки», сосок втягнений. Пальпується нечіткий мало болючий інфільтрат, що займає нижні квадранти.

Завдання: 1. Поставте діагноз та визначте клінічну форму захворювання. 2. Призначте лікувальну тактику хворому.

- ▶ *Правильна відповідь:* 1. Діагноз: рак правої грудної залози, набряково-інфільтративна форма. 2. Комбіноване лікування (ПХТ + радикальна мастектомія за Модденом + ПХТ + ТГТ).

Задача № 5 (а=3). До поліклініки звернулася жінка 49 років зі скаргами на зміну шкіри соска лівої молочної залози у вигляді потемніння з виразкуванням у білясосковій ділянці, набряком грудної залози. Хворіє 5 місяців. Лікувалась в дерматолога — без ефекту. В лівій пахвинній ділянці визначається щільної консистенції, рухомий лімфатичний вузол до 1,5 см.

Завдання: 1. Назвіть метод верифікації діагнозу з виразок пухлини. 2. Поставте попередній діагноз. 3. Визначте лікувальну тактику.

- ▶ *Правильна відповідь:* 1. Мазок відбиток. 2. Рак соска молочної залози (хвороба Педжета). 3. Комбіноване лікування (ПХТ + ТГТ + РМЕ за Мадденом).

4. МАТЕРІАЛИ ДЛЯ АУДИТОРНОЇ САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ

4.1. Практична роботи (завдання), як виконуються на занятті

1. Зібрати анамнез, провести огляд, пальпацію, перкусію, аускультацию у хворого на РГЗ, правильно оцінювати дані фізикального обстеження, скласти індивідуальну діагностичну програму у конкретного хворого.

2. Інтерпретувати дані лабораторних та інструментальних методів дослідження.

3. Виконувати пункційну біопсію пухлини, оформити направлення на цитологічне дослідження пухлини.

4. Обґрунтувати, встановити та сформулювати діагноз, проводити диференційну діагностику з іншими захворюваннями.

5. Визначати тактику лікування в залежності від локалізації, гістологічної форми та розповсюдженості процесу.

6. Оформити медичну карту стаціонарного хворого, написати передопераційний епікриз, протокол операції, оформити виписку та лікарняний лист, виписати рецепт на лікарські препарати.

7. Вміти надати правильні рекомендації хворому на РГЗ щодо особливостей соціальної та трудової діяльності після проведеного лікування, здійснити прогноз життя та працездатності.

8. Використовувати навчальну та наукову літературу, включаючи Інтернет в урочовому класі для вирішення професійних завдань, підвищення рівня професійної підготовки.

4.2. Професійні алгоритми

Алгоритм об'єктивного обстеження грудної залози

№ п/п	Послідовність дій	Критерії оцінки
1	Візуальний огляд обох залоз	Симетричність грудних залоз, деформація
2	Стан та колір шкіри	Виразкування, втягіння, симптом «площадки»
3	Пальпація тканини залози	Виявлення новоутворень
4	Обстеження соска та ареоли	Виразкування, кірка, характер виділень
5	Пальпація регіонарних лімфатичних вузлів	Метастатичні: збільшені, щільні, в конгломераті, безболісні, обмежено рухомі

Алгоритм пальпації грудної залози

№ п/п	Послідовність дій	Критерії оцінки
1	Обстежувати пацієнтку в 2 положеннях: стоячи та лежачи на спині	Повнота обстеження
2	Поділ грудної залози на квадранти	Виділені 4 квадранта молочної залози: верхній, нижній, зовнішній, внутрішній
3	Виконується спочатку обстеження соска	Для отримання виділень
4	Долонною поверхнею кисті залоза притискається до грудної стінки і проводяться кругові рухи	Перевірка симптома Кеніга
5	Пухлина в залозі фіксується пальцями лівої кисті, і другою рукою проводиться легка тракція за сосок	При позитивному симптомі Прибрама пухлина рухається за соском
6	Обстеження контралатеральної грудної залози	Виявлення синхронної пухлини
7	Проводиться обстеження підпахвинних та надключичних лімфовузлів	Виявляються метастази в РЛВ

5. ЗАВДАННЯ ДЛЯ ПІСЛЯАУДИТОРНОЇ САМОСТІЙНОЇ ПОШУКОВОЇ РОБОТИ

НДРС: 1. Органозберігаючі операції при комбінованому радикальному лікуванні РМЗ (аналіз методів лікування хворих власної клініки).

УДРС: 1. Профілактика розвитку набряку на верхній кінцівці після мастектомії з приводу РГЗ.

2. Тривалість життя хворих на РГЗ при комбінованому лікуванні мастектомією та телегамматерапією.

Тема № 22**РАК НИРКИ****1. АКТУАЛЬНІСТЬ ТЕМИ**

Рак нирки складає 2–3% серед усіх пухлинних захворювань і займає 10 місце в структурі загальної онкологічної патології. Серед злоякісних новоутворень органів сечостатевої системи рак нирки посідає третє місце, поступаючись раку простати та сечового міхура. В Україні за останні 7 років захворюваність на рак нирки збільшилась на 23,8%, але в залежності від регіону коливається у великих межах. Середній показник захворюваності по країні складає 10,6 випадків на 100 000 тис. населення (2009 р). Найчастіше це захворювання зустрічається в Кіровоградській, Сумській, Чернігівській областях та в м. Севастополь. Найрідше — в Закарпатській, Тернопільській та Чернівецькій областях. Максимальні показники захворюваності в світі спостерігаються в Голландії, а мінімальні — в Китаї, Кубі, Анголі, Свазіленді. Чоловіки хворіють частіше, ніж жінки. Пік захворюваності припадає на вік старше 50 років.

2. НАВЧАЛЬНІ ЦІЛІ

2.1. Ознайомитися з особливостями регіональної та світової епідеміології раку нирки, новітніми методами діагностики і лікування цієї патології, паранеопластичними синдромами, прогностичними факторами та виживаністю хворих після проведеного лікування.

2.2. Засвоїти дані про розповсюдженість раку нирки в Україні, етіологію, фактори ризику та передракові захворювання, патологічну анатомію, клініко-анатомічну класифікацію, клінічну класифікацію за TNM, перші клінічні прояви, ускладнення, методи діагностики та лікування, профілактичні заходи.

2.3. Вміти правильно зібрати скарги та анамнез захворювання, методично правильно проводити огляд хворих, проводити фізикальне обстеження, визначити необхідний і найбільш інформативний обсяг обстежень, вміти інтерпретувати дані лабораторного, рентгенологічного досліджень, обрати найбільш доцільну лікувальну тактику. Розвивати творчі здібності щодо інтерпретації зібраної діагностичної інформації, та її аналізу, і вміння на основі інтегральної оцінки зібраних даних встановлювати діагноз і визначати тактику лікування хворих на рак нирки. Вміти інтерпретувати результати новітніх методів діагностики та застосовувати сучасні методи лікування хворих на рак нирки. Звернути увагу на деонтологічні, правові та медико-соціальні аспекти при обстеженні та лікуванні хворих на рак нирки. Розвинути уявлення про вплив екологічних та соціально-економічних факторів на захворюваність на рак нирки. Розвинути навички щодо психотерапевтичного підходу до хворих на рак нирки та їхніх родичів. Розвинути почуття відповідальності за своєчасність та правильність професійних дій.

3. МАТЕРІАЛИ ДО АУДИТОРНОЇ САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ

3.1. Базові знання, вміння, навички, необхідні для вивчення теми (міждисциплінарна інтеграція)

Дисципліни	Знати	Вміти
<i>Попередні:</i> Нормальна анатомія	Нормальну та топографічну анатомію черевної порожнини та заочеревинного простору.	Правильно провести об'єктивне обстеження та виявити клінічні симптоми захворювання нирок.
Нормальна та патологічна фізіологія	Патологічну фізіологію розладів сечовипускання.	Визначити функцію нирки.
Патологічна анатомія, Фізіологія	Гістогенез пухлин нирки.	Визначити гістологічну форму раку нирки, стадії та розповсюдження процесу.
Клінічна терапія	Методи діагностики захворювань та функціонального стану організму.	Зібрати скарги, анамнез та провести об'єктивне обстеження хворого.
Променева діагностика	Променеві методи діагностики (контрастна ренографія, урографія, УЗД, КТ).	Інтерпретувати дані клінічних, лабораторних та променевих методів дослідження.
Оперативна хірургія	Види оперативних втручань на нирці.	Призначити вид оперативного втручання на нирці конкретному хворому.
Фармакологія	Основні групи протипухлинних хіміопрепаратів, їх дози та схеми.	Призначити схему ПХТ.
Радіологія	Основи променевої терапії, її дози та схеми.	Призначити курс ТГТ.
Інтернатура з хірургії	Епідеміологію захворювання, гістологічну класифікацію пухлини, клінічні прояви, міжнародну клінічну класифікацію за системою TNM (ВООЗ, 6-те видання, 2002 р.), ускладнення, методи діагностики, диференційну діагностику, лікувальну тактику, прогноз, моніторинг, профілактику раку нирки.	Застосувати отримані базові дані для подальшого вивчення проблем онкологічної патології; провести вибір оптимальних методів обстеження та диференціальну діагностику, вибір лікувальної тактики; перед- та післяопераційного ведення хворих та їх реабілітацію.
Внутрішньо-предметна інтеграція	Питому вагу раку нирки в структурі онкологічних захворювань, результати, наслідки, ефективність лікування.	Оцінювати результати лікування, планувати моніторинг за пролікованими хворими, організувати паліативну допомогу, визначити прогноз.

3.2. Зміст теми

Перелік основних термінів, параметрів, характеристик, які повинен засвоїти студент при підготовці до заняття

Термін	Визначення
Рак нирки	Пухлина, що походить із епітеліальних тканин паренхіми нирки та чашечкомискової структури
Макрогематурія	Домішок крові в сечі
Мікрогематурія	Поява еритроцитів в осаді сечі (більше 2 в полі зору)
Класична тріада симптомів раку нирки	Макрогематурія, біль в попереку та наявність пухлини, що пальпується
Пухлина Вільмса	Злоякісне новоутворення нирки у дітей
Варікоцеле	Розширення вен сім'яного канатика (виникає при наявності тромба в нирковій вені).
Радикальна нефректомія	Видалення нирки, наднирника з регіонарними метастатично ураженими лімфатичними вузлами
Нефруретеректомія	Видалення нирки, сечоводу, резекція сечового міхура та вічка сечоводу на стороні ураження

Етіологія. Рак нирки — поліетіологічне захворювання. Факторами ризику виникнення раку є гормональні порушення. Введення стільбестролу спричиняє виникнення раку. Паління тютюну збільшує ризик захворювання з 30 до 60% у порівнянні з населенням, яке не палить. Ожиріння призводить до збільшення частоти захворювань на нирково-клітинний рак на 20%. Хворі на артеріальну гіпертензію хворіють значно частіше. Виникненню раку нирки сприяє вживання діуретичних препаратів, амфетамінів, фенацетину. Відзначено підвищений ризик виникнення раку у пацієнтів при термінальній стадії ниркової недостатності. В епідеміологічних дослідженнях зафіксовано залежність виникнення раку нирки від підвищеного вживання м'яса, рослинних продуктів, а також маргарину та масла.

Макроскопічна будова. Рак нирки може складатись з одного або рідше декількох вузлів овальної або круглої форми. Поверхня його найчастіше горбиста. Утворення може мати розміри від дрібних до великих, що може деформувати живіт і іноді видиме на відстані. На розрізі пухлинні вузли мають строкатий вигляд: ділянки червоного або жовто-коричневого кольору чергуються з вогнищами сірого, оранжевого і жовтого забарвлення. Іноді в товщі вузла простежуються ділянки звапніння.

Пухлинні вузли часто знаходяться в товстій капсулі, яка добре простежується в одних випадках і ледве помітна в інших. Але це не справжня капсула, вона являє собою стиснуту ниркову тканину.

Локалізація. Пухлинні вузли можуть локалізуватися в будь-якому сегменті нирки. Більш сприятливою є локалізація пухлини в полюсах нирки.

Патоморфологія. В нирці бувають 2 форми ракового процесу. Перший — це нирково-клітинний рак, який розвивається з ембріональних зародків сечовидільних каналців нирки. Морфологічно це аденокарцинома високого, середнього або

низького ступенів диференціювання. Макроскопічно: пухлина знаходиться в товщі нирки у вигляді чітко обмеженого вузла, м'якоеластичної консистенції. На розрізі має строкату будову — чергування ділянок жовтого кольору із світло-сірими, коричневими та червоними вогнищами некрозу. В пізніх стадіях пухлина проростає капсулу нирки і прилеглі анатомічні структури. Друга форма РН виникає із епітелію чашечко-мискової системи.

Гістологічна класифікація раку нирки (ВООЗ, 2002 р.)

- Світлоклітинний — 60–80%.
- Хромофільний (папілярний) — 7–14%.
- Хромофобний — 4–10%.
- Онкоцитарний — 2–5%.
- Рак збірних протоків — 1–2%.

Розповсюдження пухлини відбувається інфільтративним ростом, гемато-генним та лімфогенним метастазуванням. Новоутворення поширюється проростанням по нирці, через капсулу в паранефральну клітковину, виходить за фасцію Герота на прилеглі органи та магістральні судини. Росте пухлина по нирковій вені і в нижню порожнисту вену.

Рак нирки рано метастазує. Регіонарні метастази виникають в лімфовузлах воріт нирки, по ходу порожнистої вени та аорти, і потім розповсюджуються в заочеревинному просторі. Віддалені метастази виникають рано і можуть бути першими проявами захворювання. Вони потрапляють в легені, печінку та кіски. Особливістю раку нирки є те, що метастази раку після хірургічного лікування в латентному стані іноді зберігаються дуже довгий час і можуть себе проявити іноді через 10–15–20 років. Іншою особливістю можна вважати факти регресії, а іноді і повного зникнення метастазів аденокарциноми в легенях після видалення первинної пухлини (0,1–0,3% випадків).

Клінічна класифікація раку нирки за системою TNM

- T** — характеризується первинна пухлина.
- N** — метастази в регіонарних лімфатичних вузлах.
- M** — констатується наявність віддалених метастазів.
- pTNM** — патогістологічна класифікація.

Студент вивчає значення символів TNM та стадії раку нирки за підручником з онкоурології.

Клініка раку нирки. Характерна класична тріада симптомів раку нирки — біль, гематурія, пухлина, що палькується — зараз зустрічається дуже рідко. У ранніх стадіях захворювання протікає зовсім безсимптомно, без будь-яких специфічних проявів. Появу *мікро- і макрогематурії* необхідно розцінювати як найбільш ранній симптом захворювання.

Біль у попереку виникає при інвазії або стисненні зростаючою пухлиною прилеглих структур, а також у разі ниркової кольки, зумовленої закупоркою сечоводів згортками крові. Гострий біль може бути також наслідком крововиливу в пухлину або її розриву з подальшим формуванням застарілої гематоми.

Пухлина, що пальпується, — третій місцевий симптом раку нирки, який буває позитивним у 12–13% пацієнтів на момент установлення діагнозу. Пухлина пальпується через передню черевну стінку глибоко у підребер'ї. Пальпація більш ефективна при бімануальному дослідженні, коли однією рукою тиснуть ззаду, а другою виконують глибоку пальпацію спереду.

Варикоцеле, як досить рідкісний симптом, головним чином спостерігається, при стисканні нижньої порожнистої вени — відзначається у 2–3% хворих.

Артеріальна гіпертензія — непостійний симптом, спричиняється стисканням сегментарних артерій, оклюзією сечоводу, метастазами у головний мозок, формуванням артеріовенозних шунтів або підвищеною секрецією пухлиною реніну і спостерігається у 15% хворих на рак нирки.

Синдром стиснення нижньої порожнистої вени. Для нього характерні набряки ніг, варикоцеле, розширення підшкірних вен передньої черевної стінки, тромбоз глибоких вен нижніх кінцівок, ротеїнурія. Розвивається він у 50% хворих при пухлинному тромбозі нижньої порожнистої вени або при її стисненні пухлиною або збільшеними лімфатичними вузлами.

Рак нирки часто супроводжується розвитком так званих *паранеопластичних синдромів*, які спостерігаються більш ніж у половини хворих. Нормальна ниркова паренхіма продукує різноманітні біологічно-активні речовини (еритропоетин, ренін, простагліцини, тромбокساني тощо). Наявність пухлини може призводити до їх підвищеної секреції або до продукції таких гормонів, як паратгормон, інсулін, глюкагон. В результаті у пацієнтів можуть виникати артеріальна гіпертензія, еритроцитоз, гіперкальціємія, гіпертермія. Поява вищевказаних симптомів може бути єдиним проявом захворювання.

На момент встановлення діагнозу метастази виявляються у 25% пацієнтів. Локалізація лімфогенних метастазів визначається анатомічними особливостями лімфовідтоку. При пухлинах правої нирки в першу чергу ураження зазнають ретрокавальні, аортокавальні, латерокавальні і прекавальні лімфовузли. Лімфогенні метастази пухлин лівої нирки здебільшого уражають парааортальні лімфатичні вузли. Приблизно у 30–50% хворих у різні строки після нефректомії виникають віддаленні метастази. Найчастіше віддаленні метастази уражають легені, лімфатичні вузли, кістки, печінку, іпсилатеральний та контрлатеральний наднирник, контрлатеральну нирку, головний мозок.

Діагностика раку нирки.

Огляд і клінічне обстеження

- огляд шкірних покривів і слизових оболонок;
- пальпація периферичних лімфовузлів (надключичні, пахові, стегнові, пахові);
- вимірювання артеріального тиску, ЕКГ, термометрія;
- пальпація нирки в різних положеннях хворого;
- пальпація органів черевної порожнини в чотирьох положеннях: на боці, спині та на животі (виявляються асцит, гепатомегалія, пухлинні утворення в черевній порожнині та ін.);
- перкусія й аускультация легенів;
- огляд органів мошонки на можливу наявність варикоцеле.

Лабораторні дослідження:

- загальний і біохімічний аналізи крові;
- визначення рівня лужної фосфатази

Інструментальні обстеження:

- видільна урографія;
- рентгенографія органів грудної клітки;

- УЗД органів черевної порожнини та заочеревинного простору;
- КТ органів заочеревинного простору, черевної і грудної порожнин;
- радіоізотопна ренографія;
- КТ або МРТ головного мозку (при наявності неврологічних симптомів).

Лікування. В лікуванні раку нирки застосовуються всі існуючі на сьогоднішній день методи протипухлинної терапії: хірургічний метод, хіміотерапія, променева терапія та гормонотерапія.

Хірургічний метод. Радикальна нефректомія — основне втручання при хірургічному лікуванні раку нирки. Принципи радикальної нефректомії:

- рання перев'язка ниркової артерії і вени;
- видалення нирки поза фасцією Геротта разом з оточуючою паранефральною клітковиною;
- видалення однойменного наднирника;
- виконання регіонарної лімфаденектомії.

Резекція нирки є методом вибору у тих випадках, коли пухлина розташовується в одному з полюсів нирки, не деформує ниркову миску і не перевищує 3 см у найбільшому вимірі.

Хіміотерапія раку нирки. Рак нирки малочутливий до системної хіміотерапії.

Імунотерапія раку нирки. Імунотерапія нині відіграє велику роль в лікуванні розповсюджених форм раку нирки. Практично застосовуються такі методики імунотерапії:

- неспецифічна імунотерапія цитокінами (інтерферони, інтерлейкіни) та іншими модифікаторами біологічних реакцій;
- адаптивна клітинна імунотерапія із застосуванням аутоімунолімфоцитів, лімфокін-активованих кілерів, туморінфільтруючих лімфоцитів;
- специфічна імунотерапія вакцинами і моноклональними антитілами;
- генна терапія;
- мініалогенна трансплантація стовбурових клітин.

Променева терапія раку нирки. Злоякісні пухлини нирки загалом резистентні до променевого впливу. Його застосування обґрунтовано тільки при паліативній терапії кісткових метастазів: для зменшення болю, запобігання подальшій прогресії та покращення якості життя.

3.3. Рекомендована література

Основна

1. Білинський Б.Т. Онкологія. — Львів, 2003.
2. Руководство по онкологии / Под ред. В.И. Чисова, Дарьяловой С.Л. — Москва, 2008.
3. Русаков И.Г., Алексеев Б.Я. и др. Рак почки. Онкология. Национальное руководство. — М.: Геотар-Медиа, 2008. — С. 759–777.
4. Чисов В.И., Дарьялова С.Л. Клинические рекомендации. Онкология. — Москва, 2008.
5. Щепотін І.Б., Ганул В.Л., Кліменко І.О. та ін. Пухлини нирки. Онкологія. Підручник. — К.: Книга плюс, 2006.

Додаткова

1. Клиническая онкоурология / Под ред. Б.П. Матвеева. — М.: Вердана, 2003. — 406 с.
2. Мартин И. Резник, Эндрю К. Новик. Секреты урологии. — М.: Бином. — 998 с.
3. Переверзев А.С. Хирургия опухолей почки и верхних мочевых путей. — Харьков, 1998. — 392 с.

3.4. Матеріали для самоконтролю

3.4.1. Теоретичні питання до заняття

1. Захворюваність на рак нирки в Україні та світі.
2. Етіологія, передракові захворювання, фактори ризику виникнення раку нирки.
3. Патоморфологія раку нирки: гістологічні форми, макроскопічні форми, шляхи метастазування.
4. Клінічна класифікація TNM раку нирки.
5. Клініко-анатомічна класифікація раку нирки.
6. Особливості клінічного перебігу раку нирки.
7. Вкажіть основні та спеціальні методи діагностики раку нирки.
8. Проведіть диференційну діагностику раку нирки з іншими захворюваннями легені.
9. Принципи та методи лікування хворих на рак нирки.

3.4.2. Тестові завдання для самоконтролю

Тест № 1 (a=1). Назвіть найбільш часту гістологічну форму злоякісної пухлини нирки:

- а) ангіосаркома, б) лімфосаркома, в) аденокарцинома, г) пухлина Вільмса; д) папілярний рак.

▶ *Правильна відповідь: в.*

Тест № 2 (a=1). Вкажіть орган, в який найбільш часто метастазує рак нирки:

- а) головний мозок; б) спинний мозок; в) селезінка; г) пряма кишка; д) молочна залоза;

▶ *Правильна відповідь: а.*

Тест № 3 (a=1). Назвіть найбільш ранній симптом раку нирки:

- а) поліурія; б) гематурія; в) анурія; г) протеїнурія; д) ніктурія.

▶ *Правильна відповідь: б.*

Тест № 4 (a=1). К якому віці найбільш часто діагностують пухлина Вільмса?:

- а) 10 років; б) 2–5; в) 20–30; г) 30–40; д) 50–60.

▶ *Правильна відповідь: б.*

Тест № 5 (a=1). Вкажіть, яка злоякісна пухлина виникає з ниркової паренхіми:

- а) плоскоклітинний рак; б) гемангіома; в) ендометріома; г) пухлина Вільмса; д) папілярний рак.

▶ *Правильна відповідь: г.*

Тест № 6 (a=1). Дайте характеристику пухлини T2 при раку нирки:

- а) понад 7 см, обмежена ниркою; б) більше 10-ти см, в) від 4см до 7см; г) поширюється на наднирник; д) поширюється на ниркову вену.

▶ *Правильна відповідь: а.*

3.4.3. Ситуаційні задачі для самоконтролю

Задача № 1 (a=1). Хворий 60 років звернувся до лікаря зі скаргами на біль в поперековій ділянці, який був розцінений як радикуліт, в зв'язку з чим були призначені теплові процедури. Стан хворого погіршувався, проведено аналізи сечі і крові. У сечі виявлена велика кількість еритроцитів і лейкоцитів, білок — 0,099 г/л, тем-

пература тіла — 37,5–38,5°. Зліва виявлено позитивний синдром Пастернацького, у лівій половині живота пальпується болісне утворення розмірами 8х6 см, яке сягає лівого підребер'я. На екскреторній урограмі в проекції лівої нирки контрастна речовина відсутня.

Завдання: поставте попередній діагноз.

- ▶ *Правильна відповідь:* рак лівої нирки.

Задача № 2 (a=2). Хворий, 50 років, скаржиться на раптову появу крові в сечі на тлі нормального самопочуття. Вперше кров в сечі хворий помітив місяць тому, наступного дня був інтенсивний біль у попереку справа, але тоді до лікаря не звертався, оскільки вищезазначені явища самостійно зникли. Об'єктивно: шкіра дещо бліда. Варикоцеле справа. При пальпації живіт м'який, чутливий в правому підребер'ї. Ан. крові: ер — $2,9 \times 10^{12}$; Нб — 90 г/л, ШОЕ — 32 мм/год. Ан. сечі: білок — 0,066 г/л, еритроцити покривають все поле зору.

Завдання № 1: поставте попередній діагноз за системою TNM.

- ▶ *Правильна відповідь:* рак правої нирки Т3вNхMх.

Завдання № 2: про що свідчить варикоцеле справа?

- ▶ *Правильна відповідь:* варикоцеле свідчить про поширення пухлини на ниркову вену.

Задача № 3 (a=2). Хвора 55 років протягом багатьох років хворіє на жовчак'яну хворобу. Останніх 5 років профогляди не проходила. Протягом кількох останніх років хворіє на гіпертонічну хворобу, яка не купується гіпотензивними препаратами. На УЗД у верхньому полюсі правої нирки виявлено гетерогенне утворення 6х7 см з власним кровотоком. Об'єктивно: проекція правої нирки болюча при глибокій пальпації. Загальні аналізи крові та сечі без особливостей.

Завдання: поставте попередній діагноз.

- ▶ *Правильна відповідь:* рак правої нирки.

Задача № 4 (a=3). У дівчинки п'яти років за останній місяць спостерігається зниження апетиту, блідість шкіри, періодично турбує біль в животі, котрий асиметричний за рахунок додаткового малорухомого утворення правої половини. При обстеженні на екскреторній урограмі відсутня функція правої нирки.

Завдання 1: поставте попередній діагноз.

- ▶ *Правильна відповідь:* пухлина Вільмса.

Завдання 2: призначте хворій спеціальні додаткові методи обстеження.

- ▶ *Правильна відповідь:* призначені УЗД черевної порожнини, комп'ютерна томографія.

Завдання 3: призначте лікування пацієнтки.

- ▶ *Правильна відповідь:* хворій показане комбіноване лікування (хірургічне, хіміотерапевтичне, променеве).

Задача № 5 (a=3). До лікаря поліклініки звернувся хворий 54 років, який на тлі задовільного загального стану помітив появу хробакоподібних згортків крові в сечі. З часом помітив біль в лівому попереку та субфебрильну температуру тіла.

Завдання 1: встановіть попередній діагноз.

- ▶ *Правильна відповідь:* рак лівого сечоводу.

Завдання 2: призначте додаткові обстеження.

- ▶ *Правильна відповідь:* призначені УЗД черевної порожнини, загальний аналіз крові, ЕКГ, коагулограма, рентгенограма легенів, радіонуклідна ренографія.

Завдання 3: призначте лікування хворому.

- ▶ *Правильна відповідь:* показана нефректомія з сечоводом та лімфодисекцією.

4. МАТЕРІАЛИ ДЛЯ АУДИТОРНОЇ САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ

4.1. Практичні роботи (завдання), які виконуються на занятті

1. Зібрати анамнез, провести огляд, пальпацію, перкусію, аускультацию у хворого на рак нирки, правильно оцінювати дані фізикального обстеження, скласти індивідуальну діагностичну програму для конкретного хворого на рак нирки.
2. Вміти правильно інтерпретувати дані лабораторних та інструментальних методів досліджень хворих на рак нирки.
3. Обґрунтувати, встановити та сформулювати діагноз, проводити диференціальну діагностику з іншими захворюваннями нирок.
4. Визначати тактику лікування в залежності від локалізації, гістологічної форми та розповсюдженості раку нирки.
5. Оформити медичну картку стаціонарного хворого, написати передопераційний епікриз та протокол операції, оформити виписку та лікарняний лист, виписати рецепт на лікарські препарати.
6. Вміти надати правильні рекомендації хворому на рак нирки щодо особливостей соціальної та трудової діяльності після проведеного лікування, здійснювати прогноз життя та працездатності.
7. Використовувати навчальну та наукову літературу, включаючи Інтернет, в учбовому класі для вирішення професійних завдань, підвищення рівня професійної підготовки.

4.2. Професійний алгоритм

Алгоритм об'єктивного обстеження хворого на рак нирки

№ п/п	Послідовність дій	Критерії оцінки
1	Огляд пацієнта в лежачому положенні	Можлива асиметрія черевної стінки за рахунок пухлини
2	Пальпація хворого в горизонтальному і вертикальному положеннях та в положенні на боку	Виявлення додаткового утворення в проекції нирки, його рухомість
3	Перевірка симптома Пастернацького	Болючість при постукуванні над ділянкою нирки
4	Огляд вен яєчок	Можливе виявлення варикоцеле при проростанні раку в вени нирки

5. ЗАВДАННЯ ДЛЯ ПІСЛЯ АУДИТОРНОЇ САМОСТІЙНОЇ ПОШУКОВОЇ РОБОТИ

НДРС. 1. Напрямки покращення діагностики раку нирки (об'єктивне обстеження, морфологічна діагностика, УЗД, лабораторні дослідження і ін.).

УДРС. 1. Удосконалення методів відведення сечі при розповсюдженому раку нирки.

2. Особливості комбінованого лікування розповсюдженого раку нирки з метастазами в кістки скелету.

РАК СЕЧОВОГО МІХУРА

1. АКТУАЛЬНІСТЬ ТЕМИ

Проблема діагностики та лікування раку сечового міхура (PCM) є однією з найактуальніших для клінічної онкології. Серед онкологічних захворювань України та інших країн світу рак сечового міхура в структурі злоякісних пухлин людини посідає п'яте місце серед чоловіків та одинадцятье серед жінок. Його частота досягає 10–15 випадків на 100 тис. населення. За даними ВООЗ, щорічно в світі реєструється більше 150 000 нових випадків цієї патології. В країнах Європи захворюваність на РСМ коливається від 11,7 в Ірландії до 24 на 100 тис. населення в Італії. Рівень захворюваності високий в багатьох південних і Східноєвропейських країнах, в деяких частинах Африки і Близького Сходу та Північній Америці. Найбільша смертність від даного захворювання спостерігається у Єгипті, де частота захворювань в 3 рази перевищує найвищі рівні в Європі, і у 8 разів в США. Рівень виникнення РСМ у «білих» людей більший, ніж у темношкірих.

В Україні середній показник захворюваності складає 10,4 на 100 тис. населення (2009 р.). Частіше на РСМ хворіють мешканці Кіровоградської, Запорізької та Львівської областей. Найнижчий показник захворюваності в Закарпатській і Рівненській областях.

2. НАВЧАЛЬНІ ЦІЛІ

2.1. Ознайомитися з особливостями регіональної і світової епідеміології раку сечового міхура, новітніми методами діагностики і лікування цієї патології, паранеопластичними синдромами, прогностичними факторами та виживаністю хворих після проведеного лікування.

2.2. Засвоїти дані про розповсюдженість раку легені в Україні, етіологію, фактори ризику та передракові захворювання, патологічну анатомію, клініко-анатомічну класифікацію, клінічну класифікацію за TNM, клінічні прояви, ускладнення, методи діагностики та лікування, профілактичні заходи.

2.3. Вміти правильно зібрати скарги та анамнез захворювання, методично правильно проводити огляд хворих, проводити фізикальне обстеження, визначити необхідний і найбільш інформативний обсяг обстежень, вміти інтерпретувати дані лабораторного, рентгенологічного досліджень, обрати найбільш доцільну лікувальну тактику. Розвивати творчі здібності щодо інтерпретації зібраної діагностичної інформації та її аналізу, і вміння на основі інтегральної оцінки зібраних даних встановлювати діагноз і визначати тактику лікування хворих на рак сечового міхура. Вміти інтерпретувати результати новітніх методів діагностики та застосовувати сучасні методи лікування хворих на рак сечового міхура, здійснювати профілактику, моніторинг та прогноз захворювання.

3. МАТЕРІАЛИ ДОАУДИТОРНОЇ САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ

3.1. Базові знання, вміння та навички, необхідні для вивчення теми (міждисциплінарна інтеграція)

Дисципліни	Знати	Вміти
<i>Попередні:</i> Нормальна анатомія	Нормальну та топографічну анатомію органів малого таза.	Визначити локалізацію, анатомічну структуру сечовидільних органів.
Нормальна та патологічна фізіологія	Нормальне сечовипускання та патологію розладів.	Діагностувати порушення сечовипускання.
Патологічна анатомія	Гістогенез пухлини сечового міхура, гістологічні форми та їх розповсюдження.	Провести забір матеріалу для цитологічного та гістологічного досліджень. Визначити гістологічну форму РСМ.
Пропедевтика внутрішніх хвороб	Клінічну діагностику при захворюваннях сечового міхура.	Визначити скарги та анамнез у хворого з підозрою на рак. Правильно провести об'єктивне обстеження та виявити клінічні симптоми.
Урологія	Методи обстеження сечовидільної системи.	Провести фізикальне обстеження сечовидільної системи, катетеризацію сечового міхура та підготувати до цистоскопії.
Променева діагностика	Променеві методи діагностики та рентгенеміютику захворювань сечового міхура.	Інтерпретувати дані клінічних, лабораторних та променевих методів дослідження.
Оперативна хірургія	Види радикальних операцій на сечовому міхурі.	Обрати тип оперативного втручання у конкретного хворого.
Клінічна фармакологія	Основні групи протипухлинних хіміопрепаратів, їх дози та схеми.	Призначити схему ПХТ.
Радіологія	Основи променевої терапії, програми, дози.	Призначити курс ТГТ.
<i>Наступні дисципліни:</i> субординатура з хірургії	Епідеміологію, класифікацію, клінічні прояви, ускладнення, методи діагностики, диференціальну діагностику, лікувальну тактику, прогноз, моніторинг, профілактику РСМ.	Застосувати отримані базові дані для подальшого вивчення проблем онкологічної патології, проводити вибір оптимальних методів обстеження та диференціальну діагностику, лікувальну тактику, перед та після-операційне ведення хворих та їх реабілітацію.
<i>Внутрішньо-предметна інтеграція</i>	Питому вагу раку сечового міхура в структурі онкологічних захворювань, результати, наслідки, ефективність лікування.	Оцінювати результати лікування, планувати моніторинг за пролікованими хворими, організувати паліативну допомогу, визначати прогноз.

3.2. Зміст теми

Перелік основних термінів, параметрів, характеристик, які повинен засвоїти студент при підготовці до заняття

Термін	Визначення
<i>Папілярний рак</i>	Найпоширеніша форма РСМ, яка походить із епітелію (уротелію) стінки сечового міхура, подібний до папіломи. Зустрічається в 90–95% випадків
<i>Плоскоклітинний рак</i>	Пухлина епітеліального походження, на яку припадає 7–9% РСМ (має вигляд бляшки або блюдця)
<i>Аденокарцинома</i>	Залозистий рак уротелію (має вигляд інфільтруючої структури)
<i>Дизурія</i>	Часте і болюче сечовипускання з наявністю імперативних покликів
<i>Цитологічне дослідження осаду сечі</i>	Метод обстеження сечі, який дозволяє морфологічно підтвердити діагноз
<i>Carcinoma in situ</i>	Внутрішньоепітеліальний рак (поверхнева форма РСМ із значною атипією клітин)
<i>Поверхневий рак</i>	Пухлина ріст якої обмежується слизовим та підслизовим шарами
<i>Інвазивний рак</i>	Пухлина інвазує м'язовий шар стінки сечового міхура
<i>ТУР</i>	Трансуретральна резекція (виконується при поверхневих формах раку сечового міхура)
<i>Імуноterapia РСМ</i>	Введення БЦЖ-вакцини, інтерлейкінів з метою стимуляції місцевого імунітету
<i>Внутрішньоміхурова хіміотерапія</i>	Введення хіміопрепаратів в порожнину сечового міхура з метою попередження рецидивування
<i>Радикальна цистектомія</i>	Видалення сечового міхура єдиним блоком з простатою та сім'яними міхурцями у чоловіків або маткою з придатками у жінок

Етіологія і патогенез пухлин сечового міхура чітко не визначені, проте вивчено ряд чинників, які сприяють виникненню їх росту. Виникнення РСМ обумовлено тісним зв'язком із виробничими шкідливостями та кацерогенами. Так у працівників хімічної, фарбувальної, гумової, кабельної, текстильної, нафтопереробної та газової промисловостей, які контактують з вторинними ароматичними амінами, пухлини сечового міхура виявляються значно частіше. Індукції цих пухлин можуть сприяти різні похідні стероїдів, деякі гормони, метаболіти обміну триптофану.

Зовнішнім фактором ризику виникнення раку сечового міхура є паління тютюну. На частоту виникнення неоплазм в сечовому міхурі впливають деякі харчові продукти та особливості харчування. Застій сечі сприяє розвитку новоутворень сечового міхура, чим пояснюється більша захворюваність у чоловіків. Вживання значної кількості рідини призводить до зменшення концентрації канцерогенів у сечі і є профілактикою виникнення раку сечового міхура. Іонізуюче випромінювання, професійні шкідливості. Фактори внутрішнього середовища (порушення

обміну речовин, порушення ендокринної діяльності та імунітету, внутрішня диспозиція, інволютивні процеси, генетична схильність). Деякі пухлини сечового міхура спричиняються вірусами.

До передракових захворювань відносять: інтерстиціальний, кістозний, залозистий і паразитарні цистити, виразки сечового міхура та лейкоплакію.

Локалізація. Найчастіше рак сечового міхура локалізується в ділянці трикутника Льюто та в ділянці вічок сечоводів. Для раку сечового міхура характерна полінеоплазія (синхронна або метахронна). В розповсюджених формах пухлина уражає більшу частину міхура або навіть всю слизову оболонку.

Гістологічна будова. Найбільш поширеною формою РСМ є перехідноклітинний рак, який розвивається з перехідного епітелію. Рідко зустрічаються папілярний та плоскоклітинний раки, ще рідше виникає аденокарцинома.

Макроскопічні форми. Хвороба часто проявляється у вигляді папілярних розростань (нелінійні пристіночні включення) з малігнізацією або солідною, з виразкуванням, інвазивною пухлиною.

Розповсюдження. Ракова пухлина міхура активно і відносно швидко уражає по площині слизову оболонку. Розрізняють поверхневий та інвазивний рак сечового міхура. Також відбувається пошарове проростання стінки міхура. Згодом новоутворення проростає в прилеглі органи (простату, сечовипускальний канал, пряму кишку, жіночі статеві органи та ін.).

Для раку сечового міхура характерне лімфогенне метастазування. Найчастіше виявляються метастази в обтураторних, зовнішніх клубових та паравезікальних лімфовузлах. Гематогенне метастазування настає відносно пізно і виявляється в більшості випадків після регіонарних метастазів.

Клінічна класифікація РСМ за системою TNM (BOOЗ, 6-те вид. 2002 р.)

T — первинна пухлина.

N — регіонарні лімфатичні вузли.

M — віддалені метастази.

pTNM — патогістологічна класифікація.

Значення символів **TNM** та групування за стадіями студент вивчає самостійно за підручником з онкології.

Клініка. Тривалий період пухлина розвивається без симптомів і нічим себе не виявляє. І тільки коли досягає великих розмірів, тоді з'являються його перші ознаки. Тому перші симптоми не є ранніми. Гематурія (пооява крові в сечі) — самий частий і найбільш раній симптом раку сечового міхура. Першою з'являється мікрогематурія. Її виявляють, як правило, випадково під час профоглядів або при обстеженні з приводу інших захворювань. Макрогематурія буває термінальна і тотальна, але вона не болюча. При цьому відзначається виділення згортків крові невизначеної форми. Сеча при макрогематурії від світлорожевої до насичено-червоної. Під час розпаду ракової пухлини сеча нагадує м'ясні помії. При ерозії крупних судин кровотеча може бути профузною і небезпечною для життя. Іноді гематурія повторюється раз на 2–3–4 тижні.

Дизурія (часте і болюче сечовипускання) — другий за поширеністю симптом. Виникає при збільшенні пухлини в розмірах а також при її розташуванні в шийці сечового міура.

Біль в надлобковій ділянці та іррадіація болю пов'язані з прогресуванням хвороби. Біль в поперекових ділянках пов'язаний із порушенням відтоку сечі із

нирок. Після проростання пухлини в суміжні органи та тканини виникає багато інших симптомів пов'язаних з ураженням названих структур.

Діагностика. Спочатку проводяться обов'язкові методи дослідження: анамнез, об'єктивне обстеження, лабораторні аналізи (загальні аналізи крові та сечі, дослідження сечі на атипові клітини, онкомаркери, тести на приховану кров в сечі); інструментальні (цистоскопія, УЗД органів сечостатевої системи та органів черевної порожнини, екскреторна урографія з нисхідною урографією); морфологічне (цитологічне, гістологічне). Біопсія пухлини не завжди ефективна.

Спеціальні методи дослідження: КТ, МРТ, радіоізотопна ренографія, сцинтиграфія кісток скелету та лімфовузлів

Диференційна діагностика. Рак сечового міхура необхідно диференціювати з хронічним циститом, запальними процесами, променеви́м циститом після опромінювання органів таза, вторинними пухлинами, що проростають в міхур з суміжних органів (передміхурова залоза, матка, пряма кишка), ендометріозом, феохромоцитомою та ін. Провідним фактором в диференційній діагностиці є гістологічне дослідження.

Лікування. Використовують хірургічний, променеви́й, медикаментозний, імунологічний методи та їх комбінації в залежності від розмірів пухлини, ступеня інвазії, ступеня диференціювання клітинних елементів та гістологічної форми.

При стадіях 0–I ($T_{is,1} N_0 M_0$) можна проводити лише хірургічне лікування або комплексне лікування, яке включає хірургічну операцію + внутрішньоміхурову хіміотерапію і/або імунотерапію.

Хворим з II–III стадіями ($T_{2-3-4a} N_0 M_0$) проводиться хірургічне лікування. Проте найкраще виконувати комбіноване або комплексне лікування. До останніх віднесені передопераційна промене́ва терапія або хіміотерапія. Згодом проводиться хірургічне втручання з ТГТ або хіміотерапією.

При розповсюджених пухлинах (IV стадія, $T_{4b} N_0 M_0$; $T_{1-4} N_{1-3} M_0$; $T_{1-4} N_{0-3} M_1$) показане симптоматичне оперативне втручання з променевою терапією та хіміотерапією.

До хірургічних методів лікування відносять трансміхурову і ендоміхурову діатермокоагуляцію (ЕДК), трансуретральну резекцію (ТУР), парціальну резекцію стінки міхура з пухлиною і формуванням уретероцистонеоанастомозу або без нього, кріодеструкцію (трансуретральну або трансміхурову) на відкритому сечовому міхурі, цистектомію з пересадкою сечоводів в різні відділи товстої кишки або на шкіру клубової ділянки, в резервуар з тонкої (ілеоцистопластика), або товстої кишки.

Промене́ва терапія раку сечового міхура може використовуватись як самостійне лікування, а також в комбінації з хірургічним втручанням. Як самостійну терапію опромінювання застосовують у хворих, яким неможливо виконати радикальну операцію. Під час комбінованого або комплексного лікування опромінення може проводитися в перед- і (або) післяопераційному періоді. Хворим проводять телегамматерапію, виконується вона за радикальною дрібно-протяжною програмою. Разова доза складає 1,8–2,0 Грея, СОД — 40–45 Грей.

Хіміотерапія раку сечового міхура в останні десятиріччя набула широкого використання. Використовують внутрішньоміхурове і системне введення хіміопрепаратів. Внутрішньоміхурову хіміотерапію найчастіше застосовують з профілактичною метою після ТУР та ЕДК. Можливе поєднання променевої терапії з хіміотерапією, що покращує результати лікування.

3.3. Рекомендована література

Основна

1. Білинський Б.Т. Онкологія. — Львів, 2003.
2. Руководство по онкологии. Под ред. В.И. Чиссова, Дарьяловой С.Л. — Москва, 2008.
3. Блохин Н.Н. Клиническая онкология. — Москва, 1982.
4. Чиссов В.И., Дарьялова С.Л. Клинические рекомендации. Онкология. — Москва, 2008.
5. Шевченко А.І., Попович О.Ю., Колесник О.П. Онкологія. (Електронний підручник). — Запоріжжя: ЗДМУ, 2009. — 309 с.

Додаткова

1. Матвеев Б.П., Фигурин К.М., Карякин О.Б. Рак мочевого пузыря. — М.: Вердана, 2001.
2. Левковский Н.С. Трансуретральная резекция предстательной железы и мочевого пузыря. — СПб.: Вита Нова, 2002. — 208 с.
3. Матвеев Б.П. Рак мочевого пузыря. Клиническая онкоурология. — М.: Вердана, 2003. — 406 с.
4. Переверзев А.С., Петров С.Б. Опухоли мочевого пузыря. — Харьков: Факт, 2002. — 301 с.
5. Фигурин К.М. Химиотерапия опухолей мочевыводящих путей // Рус. мед. журн. — 2003. — Т. 11, № 11. — С. 631–635.
6. Фигурин К.М. Рак мочевого пузыря // Соврем. онкол. — 2003. — Т. 5, № 2. — С. 59–61.

3.4. Матеріали для самоконтролю

3.4.1. Теоретичні питання до заняття

1. Захворюваність на РСМ в Україні та світі.
2. Етіологія, передракові захворювання, фактори ризику виникнення раку СМ.
3. Патоморфологія раку СМ: гістологічні форми, макроскопічні форми, розповсюдження та шляхи метастазування.
4. Клінічна класифікація TNM раку СМ.
5. Клініко-анатомічна класифікація раку СМ.
6. Особливості клінічного перебігу раку СМ та перші ознаки.
7. Визначити основні та додаткові методи діагностики раку СМ.
8. Провести диференційну діагностику раку СМ з іншими захворюваннями СМ.
9. Принципи та види лікування хворих на рак СМ.
10. Перерахуйте методи первинної та вторинної профілактики раку СМ та прогноз при даному захворюванні. Моніторинг.

3.4.2. Тестові завдання для самоконтролю

Тест № 1 (а=1). Відмітьте найбільш поширений метод діагностики раку сечового міхура.

а) КТ; б) МРТ; в) цистоскопія; г) оглядова урографія; д) екскреторна урографія.

► *Правильна відповідь: в.*

Тест № 2 (а=1). Назвіть оптимальне лікування раку сечового міхура в стадії Т1. а) ТУР + хіміотерапія; б) хіміотерапія; в) імунотерапія; г) цистектомія; д) променева терапія.

► *Правильна відповідь: а.*

Тест № 3 (a=1). Хто частіше хворіє на рак сечового міхура?

а) чоловіки; б) жінки; в) діти; г) чоловіки та жінки однаково часто; д) не залежить від статі.

▶ *Правильна відповідь: а.*

Тест № 4 (a=1). Визначте оптимальний метод відведення сечі після цистектомії:

а) фіксація сечоводів на шкіру; б) пересадка в пряму кишку; в) пересадка в тонку кишку; г) ортотопічний сечовий міхур; д) нефротомія.

▶ *Правильна відповідь: г.*

Тест № 5 (a=1). Яка злоякісна пухлина сечового міхура найбільш поширена?

а) аденокарцинома; б) папілярний рак; в) плоскоклітинний рак; г) саркома; д) дрібноклітинний рак.

▶ *Правильна відповідь: б.*

3.4.3. Тестові задачі з контролю знань

Задача № 1 (a=2). Хворий 67 років звернувся до лікаря зі скаргами на наявність крові в сечі. Вперше макрогематурію помітив 0,5 року назад. Тривалий час працює в хімічній промисловості (контактує з лаками).

Завдання: поставте попередній діагноз:

а) гіперплазія простати; б) нейрогенний сечовий міхур; в) хронічний цистит; г) полікістоз нирок; д) рак сечового міхура.

▶ *Правильна відповідь: д.*

Задача № 2 (a=2). Хворий 67 років звернувся до лікаря зі скаргами на наявність крові в сечі. Вперше макрогематурію помітив 1,5 роки назад. Тривалий час працює в хімічній промисловості (контактує з лаками).

Завдання: призначте обстеження, яке необхідно виконати першим.

а) КТ; б) цистоскопія; в) МРТ; г) радіоізотопна реографія; д) ангіографія нирок.

▶ *Правильна відповідь: б.*

Задача № 3 (a=2). У хворого на УЗД виявлено пухлиноподібне утворення 5х6 см на лівій стінці сечового міхура з уретерогідронефрозом зліва.

Завдання: назвіть найбільш вірогідний діагноз:

а) рак сечового міхура T1; б) папілома сечового міхура; в) рак сечового міхура T3; г) дивертикул стінки сечового міхура; д) виразка сечового міхура.

▶ *Правильна відповідь: в.*

Задача № 4 (a=2). Пацієнт 67 років поступив в урологічне відділення зі скаргами на домішок крові в сечі. Вперше домішок крові в сечі помітив один місяць назад. На УЗД виявлено пухлиноподібне утворення 0,5х0,5 см на правій стінці сечового міхура.

Завдання: назвіть операцію, яку необхідно виконати:

а) цистектомія; б) епіцистостомія; в) простатектомія; г) резекція шийки сечового міхура; д) ТУР сечового міхура.

▶ *Правильна відповідь: д.*

Задача № 5 (a=3). Хворий Б. протягом 5 років хворіє на рак сечового міхура T₁N₀M₀. Виконано 5 операцій ТУР з приводу рецидивів раку. Під час виконання МРТ сечового міхура виявлено рецидив раку з прогресуванням.

Завдання 1: поставте попередній діагноз.

▶ *Правильна відповідь:* рецидив раку сечового міхура.

Завдання 2: призначте необхідні обстеження.

- ▶ Правильна відповідь: призначені заг. аналіз сечі, цистоскопія зі спробою біопсії пухлини, видільна урографія, УЗД органів таза, ізотопна ренографія.

Завдання 3: оберіть оперативне втручання хворому:

- а) ТУР міхура; б) цистпростатектомія; в) ТУР + хіміотерапія; г) епіцистостомія; д) резекція стінки сечового міхура.

- ▶ *Правильна відповідь: б.*

4. МАТЕРІАЛИ ДЛЯ АУДИТОРНОЇ САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ

4.1. Практичні роботи (завдання), які виконуються на занятті

1. Зібрати анамнез, провести огляд, пальпацію, перкусію, пальцеве ректальне обстеження у хворого на рак СМ, правильно оцінювати дані фізикального обстеження, скласти індивідуальну діагностичну програму для конкретного хворого на рак СМ.

2. Інтерпретувати дані лабораторних та інструментальних методів досліджень хворих на рак СМ.

3. Обґрунтувати, встановити та сформулювати діагноз, проводити диференційну діагностику з іншими захворюваннями СМ.

4. Визначати тактику лікування в залежності від локалізації, гістологічної форми та розповсюдженості раку СМ.

5. Оформити медичну карту стаціонарного хворого, написати передопераційний епікриз та протокол операції, оформити виписку та лікарняний лист, написати рецепт на лікарські препарати.

6. Вміти надати правильні рекомендації хворому на РСМ щодо особливостей соціальної та трудової діяльності після проведеного лікування, здійснювати прогноз життя та працездатності.

7. Використовувати навчальну та наукову літературу, включаючи Інтернет, в учбовому класі для вирішення професійних завдань, підвищення рівня професійної підготовки.

4.2. Професійні алгоритми

Алгоритм об'єктивного обстеження хворого на рак СМ

№ п/п	Послідовність дій	Критерії оцінки
1	Огляд надлобкової ділянки	Наявність пухлиноподібного утворення в надлобковій ділянці
2	Пальпація регіонарних лімфатичних вузлів	Збільшені або ущільнені регіонарні лімфовузли, їх кількість, локалізація, рухомість, болючість
3	Пальпація поперекових ділянок	Позитивний симптом постукування внаслідок блокування устя сечоводу та розвитку пієлонефриту
4	Черезпіхвове обстеження новоутворення сечового міхура	Визначаються важливі симптоми РСМ
5	Бімануальна пальпація надлобкової ділянки	Дозволяє оцінити розміри, рухомість, наявність інфільтрації оточуючих тканин

Алгоритм проведення цистоскопії хворому на РСМ

№ п/п	Послідовність дій	Критерії оцінки
1	Розташування хворого в гінекологічному кріслі	Єдине фізіологічне положення для проведення цистоскопії.
2	Обробка зовнішнього отвору уретри.	Профілактика запальних ускладнень.
3	Введення тубуса цистоскопа	Враховуючи анатомічні особливості пацієнта, виконується з найменшою травматизацією
4	Огляд стінок сечового міхура	Оцінюється стан слизової оболонки всього сечового міхура
5	Збір сечі для цитологічного обстеження	Виявлення ракових та атипичних клітин

5. ЗАВДАННЯ ДЛЯ ПІСЛЯАУДИТОРНОЇ САМОСТІЙНОЇ ПОШУКОВОЇ РОБОТИ

НДРС. 1. Оптимізація деривації сечі після цистпростатектомії.

УДРС. 1. Показання хіміо- та імунотерапії в якості комбінованого лікування поверхневого раку сечового міхура.

2. Особливості комбінованого лікування інвазивного раку сечового міхура.

Тема № 24**РАК ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ****1. АКТУАЛЬНІСТЬ ТЕМИ**

Рак передміхурової залози (РПЗ) — досить поширена патологія і складає біля 4% всіх онкологічних новоутворень. В структурі онкологічної захворюваності рак простати посідає восьме місце і частота випадків досягає 13,2 на 100 000 населення. ВООЗ встановила, що в світі щорічно вперше діагностується приблизно 200 000 випадків цього захворювання. Найбільш висока захворюваність на РПЗ реєструється в популяції афроамериканців США (116 випадків на 100 000 населення за рік). Найменша захворюваність на РПЗ (<10 на 100 000 людей) реєструється в Японії, Китаї, Індії. В Україні у чоловіків цей показник складає 29,5 (2009 р.), однак спостерігається його значний ріст, який за останні 15–20 років склав більш ніж на 50%. Найчастіше хворіють жителі Херсонської, Одеської областей, міст Київ та Севастополь.

2. НАВЧАЛЬНІ ЦІЛІ

2.1. Ознайомитися з особливостями регіональної і світової епідеміології РПЗ, новітніми методами діагностики і лікування цієї патології, паранеопластичними синдромами, прогностичними факторами та виживаністю хворих після проведеного лікування..

2.2. Засвоїти дані про розповсюдженість раку простати в Україні, етіологію, фактори ризику та передракові захворювання, патологічну анатомію, клініко-анатомічну класифікацію, клінічну класифікацію за TNM, клінічні прояви, ускладнення, методи діагностики та лікування, профілактичні заходи.

2.3. Вміти правильно зібрати скарги та анамнез захворювання, методично правильно проводити огляд хворих, проводити фізикальне обстеження, визначити необхідний і найбільш інформативний обсяг обстежень, вміти інтерпретувати дані лабораторного, рентгенологічного досліджень, обрати найбільш доцільну лікувальну тактику. Розвивати творчі здібності щодо інтерпретації зібраної діагностичної інформації та її аналізу, і вміння на основі інтегральної оцінки зібраних даних встановлювати діагноз і визначати тактику лікування хворих на РПЗ. Вміти інтерпретувати результати новітніх методів діагностики та застосовувати сучасні методи лікування хворих на рак простати. Звернути увагу на деонтологічні, правові та медико-соціальні аспекти при обстеженні та лікуванні хворих на РПЗ. Розвинути уявлення про вплив екологічних та соціально-економічних факторів на захворюваність на РПЗ. Розвинути навички щодо психотерапевтичного підходу до хворих на рак простати та їхніх родичів. Розвинути почуття відповідальності за своєчасність та правильність професійних дій.

3. МАТЕРІАЛИ ДО АУДИТОРНОЇ САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ

3.1. Базові знання, вміння, навички, необхідні для вивчення теми (міждисциплінарна інтеграція)

Дисципліни	Знати	Вміти
<i>Попередні:</i> Нормальна анатомія	Нормальну та топографічну анатомію органів малого тазу.	Правильно провести об'єктивне обстеження та виявити клінічні симптоми захворювання передміхурової залози.
Нормальна та патологічна фізіологія	Фізіологію сечовипускання, патологію розладів сечовипускання.	Визначити розлади сечовипускання.
Патологічна анатомія	Гістогенез, гістологічні форми пухлин простати, шляхи розповсюдження.	Підготувати хворого до трепан біопсії простати та визначити гістологічну форму.
Пропедевтика внутрішніх хвороб	Клінічну діагностику при захворюваннях простати.	Зібрати скарги, анамнез, провести фізикальне обстеження.
Урологія	Методи фізикального обстеження та пальцеректальне дослідження.	Провести пальцеректальне дослідження, підготувати хворого до трепанбіопсії.
Променева діагностика	Методи променевої діагностики (рентгенографія, УЗД, КТ).	Інтерпретувати дані клінічних, лабораторних та променевих методів дослідження.
Оперативна хірургія	Типи оперативних втручань на передміхуровій залозі	Визначити типи оперативного втручання у конкретного хворого
Клінічна фармакологія	Протипухлинні хіміопрепарати, їх схеми, дози	Призначити схему ПХТ.
Радіологія	Основи променевої терапії; програми, дози.	Призначити курс ТГТ.
<i>Наступні дисципліни:</i> інтернатура з хірургії	Епідеміологію, гістологічну класифікацію, клінічні прояви, ускладнення, методи діагностики, диференціальну діагностику, лікувальну тактику, прогноз, моніторинг, профілактику РПЗ.	Застосувати отримані базові дані для подальшого вивчення проблем онкологічної патології, вибору оптимальних методів обстеження, диференціальної діагностики, лікувальної тактики, перед- та післяопераційного ведення хворих та їх реабілітації.
<i>Внутрішньопредметна інтеграція</i>	Питому вагу раку простати в структурі онкологічних захворювань, результати, наслідки, ефективність лікування.	Оцінювати результати лікування, планувати моніторинг за пролікованими хворими, організовувати паліативну допомогу, визначати прогноз.

3.2. Зміст теми

Перелік основних термінів, параметрів, характеристик, які повинен засвоїти студент при підготовці до заняття

Термін	Визначення
<i>Градація за Гліссоном</i>	Сума двох найбільших градацій (вираховується за ступенем атипії від 1 до 5)
<i>ПСА</i>	Простатспецифічний антиген (норма — 0–4 нг/мл)
<i>МАБ</i>	Максимальна антиандрогенна блокада
<i>Гормональна терапія РПЗ</i>	Призначення антиандрогенів, естрогенів, агоністів, ЛГ-РГ, гестагенів
<i>Брахітерапія</i>	Введення в тканину простати зерен з радіоактивною речовиною
<i>Радикальна простатектомія</i>	Видалення передміхурової залози, сім'яних міхурців, простатичної частки уретри, парапростатичної клітковини, тазових лімфовузлів
<i>Орхідектомія</i>	Кастрація. Екстирпація яєчка.
<i>Кріодеструкція</i>	Використовується з паліативною метою для усунення симптомів обструкції нижніх сечових шляхів
<i>Радикальна променева терапія локалізованого РПЗ</i>	Опромінення в дозі 70 Гр. на ділянку передміхурової залози та шляхи лімфовідтоку

Етіологія РПЗ до кінця не вивчена. Враховуючи численні клінічні спостереження і експериментальні дослідження, можна стверджувати, що захворювання виникає внаслідок порушення гормональної діяльності організму, пов'язаного зі змінами в гіпоталамо-гіпофізарній системі, при якісних змінах гормонотворення в яєчках та наднирниках. Доведено, що більш ніж 50% пухлин простати містять вірус папіломи людини. Окремі дослідники виявляли в раковій пухлині простати вірусоподібні частки.

Характерним є те, що РПЗ діагностується в основному після 50 років. В молодшому віці ця патологія зустрічається вкрай рідко, за винятком темношкірих чоловіків з обтяженою спадковістю. Діагностований РПЗ у найближчих родичів збільшує ризик вдвоє. Якщо РПЗ діагностований у трьох найближчих родичів, ризик збільшується майже в 9 разів. У чоловіків, кастрованих в юнацькому періоді, РСМ не виникає.

Захворюваність на РПЗ залежить від регіону проживання людини та етнічної групи. Найвища вірогідність виникнення РПЗ спостерігається у чорношкірих американців (майже в 2 рази вища, ніж у білих). У мешканців Азії вірогідність РПЗ найнижча, але вона збільшується після переїзду до США.

Надмірне вживання тваринних жирів збільшує ризик РПЗ. Вживання морепродуктів, риби, продуктів із сої, які містять ізофлавоноїди, фітоестрогени та інгібітори трипсину, навпаки, запобігає розвитку та прогресії РПЗ. Вітамін Е та селен знижують ризик на одну третину та дві третини відповідно. Каротиноїди (наприклад, лікопен) також зменшують ризик виникнення РПЗ.

Локалізація. Виникає ракова пухлина в більшості випадків під капсулою залози і локалізується здебільшого (50–55% випадків) в задній частці біля прямої

кишки. Рідше (35–40%) новоутворення розташовується в бокових частках залози і зовсім рідко виникає в передній частині (7–10% випадків).

Макроскопічно РПЗ має дві форми — вузлову та дифузну. Найбільш часто виникає вузлова форма, рідше зустрічається інфільтративна форма (дифузний ріст); вона є більш злоякісною. Така пухлина є дуже щільною, з гомогенними, неправильної форми включеннями білого або сірувато-жовтого кольору. Її розтин супроводжується хрустом. Розмір пухлини коливається від декількох міліметрів до 5–6 см; найчастіше вона локалізується по периферії залози.

Для РПЗ характерною є полінеоплазія, при якій виникають два і більше вогнищ пухлини. Спостерігається і латентний ріст, при якому відбувається затримка росту на 1–2–5–10 і більше років. Частота таких спостережень — 15–25%. Розміри пухлини при латентному рості — 0,5–1,5 см.

Гістологічно найзручнішою є класифікація Гліссона, вона вважається класичною і передбачає 5 мікроскопічних варіантів пухлини:

1. Аденокарцинома — близько 70%.
2. Перехідноклітинний рак — 1%.
3. Плоскоклітинний рак — 2%.
4. Недиференційований рак — 16%.
5. Некласифікований рак — 2%.

Ступінь атипії ракових пухлин наростає від 1 до 5. Спочатку ступінь диференціювання визначають для основної та другорядної частин пухлини після чого показники сумуються, даючи підсумковий результат — число Гліссона. Мінімальна сума — $1+1=2$ — відповідає найбільш високодиференційованій пухлині з сприятливим прогнозом. Максимальна сума — $5+5=10$ — відповідає найменш диференційованій та найбільш злоякісній пухлині.

Поширення ростом. Капсула — незначний бар'єр для росту пухлини. Новоутворення проростає в сечівник, сечовий міхур, сім'яні міхурці, пряму кишку, клітковину та стінки таза. Розповсюдження пухлини шляхом метастазування відбувається в регіонарні лімфовузли малого таза: зовнішні клубові, внутрішні клубові та крижові лімфовузли. Віддалене метастазування відбувається в кістки, легені, печінку, нирки та інші органи. Метастази в кістки в 90% мають склеротичну будову.

Клінічна класифікація РПЗ за системою TNM (BOOЗ, 2002 р.)

T — первинна пухлина.

N — регіонарні лімфатичні вузли.

M — віддалені метастази.

pTNM — патогістологічна класифікація.

Значення символів TNM та групування РПЗ за стадіями студент повинен вивчити за підручником з онкології.

Клінічна картина РПЗ відрізняється в ранніх стадіях безсимптомним перебігом і багатоманітною симптоматикою на пізніх стадіях. В більшості випадків встановити ранні симптоми хвороби неможливо. Тому виявлені перші клінічні прояви часто свідчать про запущеність процесу.

Першим симптомом захворювання нерідко бувають часті поклики до сечовипускання, особливо нічні (5–10–20 раз за ніч), та почуття тиску в промежині. Майже у половини хворих з'являються дизуричні явища. Згодом виникають біль в промежині та ускладнення при сечовипусканні. Струмін сечі стає млявим, тонким, переривистим, іноді переходить в краплі, з'являється залишкова сеча.

Затруднення сечовипускання збільшуються до повної затримки. У разі проростання пухлини в сечовий міхур і венозного застою при великих новоутвореннях може спостерігатись гематурія.

Під час пальпації передміхурової залози знаходять одну або декілька обмежених ділянок ущільнення в одній або обох частках. Ущільнення бувають хрящової консистенції, але нерідко за консистенцією нагадують аденому. РПЗ в 22% випадків виявляють при профоглядах. Важливо, що при безсимптомному перебігу процесу захворювання діагностують в більш ранніх стадіях. При гістологічному дослідженні видаленої гіперплазії простати рак виявляють в 3–12% випадків.

При полінеоплазії з часом пухлинні вузли зливаються між собою, уражають одну або обидві частки залози, проростають капсулу і переходять на суміжні тканини і органи. Контури залози перестають визначатися, пухлина у вигляді рогів переходить на статеві міхурці, приймає щільну, дерев'янисту консистенцію, стає обмежено рухомою.

Розповсюджена пухлина стискає сечоводи, що призводить до порушення уродинаміки; з часом це призводить до хронічного пієлонефриту, ХНН, вираженої інтоксикації. З'являються загальні симптоми: слабкість, схуднення, закрепи, головний біль, нудота, блювота, збільшення пахових лімфовузлів.

Діагностика. Найпоширенішим методом обстеження є пальцеве ректальне дослідження, яке дозволяє поставити правильний діагноз в 47–91% хворих. Методом вибору використовують УЗД, що дозволяє виявити всі вогнища неомогенної структури розмірами понад 0,5 см. При цьому велике значення має трансректальне УЗД, при якому можна виконати прицільну біопсію під ехоконтролем. Широке використання останніми роками при діагностиці РПЗ набули КТ і МРТ. Вони дають можливість вивчити структуру, розміри, контури передміхурової залози, відношення до суміжних органів і тканин, зміни в регіонарних лімфатичних вузлах. Для визначення розповсюженості раку простати не втратили свого значення рентгенологічні та радіоізотопні методи обстеження.

Важливим методом є дослідження рівня простатичного специфічного антигену (ПСА) в сироватці крові. В нормі рівень ПСА складає 0–4 нг/мл. Збільшення рівня антигену до 10 нг/мл і більше характерне для раку передміхурової залози. Для об'єктивного підтвердження діагнозу у всіх випадках необхідна пункція простати, при якій отримують матеріал для цитологічного та гістологічного дослідження. Найчастіше використовують трансректальний або промежинний доступ, який дозволяє поставити діагноз у 90% хворих. Лабораторно досліджують кислу фосфатазу.

Диференційна діагностика проводиться з доброякісною гіперплазією передміхурової залози, склерозом простати, хронічним простатитом, туберкульозом, абсцесом передміхурової залози, камінням.

Принципи лікування раку простати. Використовується хірургічне, медикаментозне, променеве та комбіноване лікування.

Хірургічне: радикальна, паліативна та симптоматична операції.

Радикальна операція — простатектомія. Частота виконання — 4–8%, показання — I–II стадія хвороби Обсяг: екстирпація простати з капсулою, сім'яними пухирцями, простатичною частиною сечівника, шийкою сечового міхура, регіонарна лімфаденектомія. Паліативна операція — двобічна орхіектомія. Симптоматична операція — епіцистостомія.

Існують *консервативні* методи лікування РПЗ. Вони ґрунтуються на впливі патогенетичних механізмів розвитку пухлини, а саме — андрогенній деривації, дії на первинне вогнище і метастази. Ендокринотерапія направлена на зниження рівня тестостерону в крові шляхом пригнічення його синтезу в яєчках і корі наднирників на всіх рівнях гормонального впливу. Вибір методу лікування залежить від віку хворого, стадії пухлинного процесу та загального стану організму.

РПЗ може бутивилікуваний, якщо він обмежений органом. Деякі хворі можуть жити 5 і більше років навіть після появи метастазів у кістках.

Променева терапія у хворих на РПЗ проводиться за радикальною та паліативною програмами. У хворих з локальним РПЗ дистанційне опромінення в дозі до 70 Гр на ділянку передміхурової залози і шляхи лімфовідтоку може бути альтернативою радикального лікування пухлинного процесу. Останнім часом в лікуванні РПЗ використовується контактний метод променевого лікування — імплантаційна брахітерапія.

Кріотерапія. Трансуретральна кріодеструкція передміхурової залози використовується з паліативною метою для усунення симптомів обструкції нижніх сечових шляхів та зменшення об'єму пухлинного процесу.

Орхіектомія (кастрація) — найбільш відомий спосіб андрогенної деривації, який і на сьогодні не втратив свого значення. Виконується двобічна орхідектомія, яка стабілізує перебіг захворювання у 70–80% хворих. Після кастрації рівень тестостерону знижується на 95%.

При *хіміотерапії* РПЗ застосовують один із наступних препаратів: циклофосфамід, доксорубіцин, цисплатина, мітоміцин-С. Необхідно зазначити, що комбінування хіміопрепаратів іноді призводить до значної токсичності, відчутно збільшуючи ефективності лікування.

3.2. Рекомендована література

Основна

1. Білінський Б.Т. Онкологія. — Львів, 2003.
2. Руководство по онкологии / Под ред. В.И. Чиссова, С.Л. Дарьяловой. — Москва, 2008.
3. Русаков И.Г., Алексеев Б.Я. и др. Рак предстательной железы. Онкология. Национальное руководство. — М.: Геотар-Медиа, 2008. — С. 788–798.
4. Чиссов В.И., Дарьялова С.Л. Клинические рекомендации. Онкология. — Москва, 2008.
5. Шевченко А.І., Попович О.Ю., Колесник О.П. Онкологія. (Електронний підручник) — Запоріжжя: ЗДМУ, 2009. — 309 с.
6. Щепотін І.Б., Ганул В.Л., Кліменко І.О. та ін. Онкологія. Підручник. Пухлини заочеревинного простору та малого тазу. — К.: Книга плюс, 2006. — С. 295–301.

Додаткова

1. Трапезникова М.Ф. Справочник по онкоурологии. — К.: Здоров'я. — 1989 с.
2. Матвеев Б.П. Онкологическая урология. — Москва, 2011.

3.3. Матеріали для самоконтролю

3.3.1. Теоретичні питання до заняття

1. Захворюваність на рак простати в Україні та світі.
2. Етіологія, передракові захворювання, фактори ризику виникнення РПЗ.

3. Патоморфологія раку простати: гістологічні форми, макроскопічні форми, шляхи метастазування.
4. Клінічна класифікація TNM раку простати.
5. Клініко-анатомічна класифікація РПЗ.
6. Особливості клінічного перебігу РПЗ.
7. Вкажіть основні та додаткові методи діагностики РПЗ.
8. Перші ознаки та рання діагностика РПЗ.
9. Проведіть диференційну діагностику раку простати з іншими захворюваннями простати.
10. Принципи та види лікування хворих на рак простати.
11. Прогноз та моніторинг хворих на РПЗ.

3.3.2. Тестові завдання для самоконтролю

Тест № 1 (a=1). Назвіть найбільш поширену гістологічну форму раку простати: а) саркома; б) аденокарцинома; в) дрібноклітинний рак; г) папілярний рак; д) плоскоклітинний рак.

► *Правильна відповідь: б.*

Тест № 2 (a=1). Яка пухлина відповідає стадії T₁ раку простати?

а) пухлина обмежена передміхуровою залозою; б) пухлина проростає капсулу простати; в) клінічно безсимптомна пухлина, не пальпується та не візуалізується інструментальними методами; г) первинна пухлина не визначається; д) розповсюджується на шийку сечового міхура.

► *Правильна відповідь: в.*

Тест № 3 (a=1). Який нормальний рівень простатичного специфічного антигену? а) 10–20 нг/мл; б) 20–30 нг/мл; в) 0–4 нг/мл; г) 30–40 нг/мл; д) 4–10 нг/мл.

► *Правильна відповідь: в.*

Тест № 4 (a=1). Визначте найбільш поширений та простий метод діагностики раку простати:

а) УЗД; б) пальцеве ректальне дослідження; в) КТ; г) МРТ; д) сцинтиграфія.

► *Правильна відповідь: б.*

Тест № 5 (a=1). При якій стадії раку простати виконується радикальна простатектомія?

а) всім хворим; б) при стадії T₁₋₂; в) при стадії T₃; г) при стадії T₄; д) не виконується нікому.

► *Правильна відповідь: б.*

3.3.3. Тестові задачі для самоконтролю

Задача № 1 (a=3). Хворий П., 74 роки, протягом 5 останніх років хворіє на рак передміхурової залози. Діагноз підтверджений морфологічно — аденокарцинома G₃. Виконана білатеральна епідідиморхектомія. Протягом одного року отримувал антиандрогени, після чого від лікування та контрольних диспансерних оглядів утримувався. Останній місяць турбує біль в хребті та в ребрах, загальна слабкість, схуднення. PSA — 67 нг/мл. На остеосцинтиграфії спостерігається патологічне накопичення радіофармпрепарату в кістках малого таза та ребрах.

Завдання 1: поставте діагноз хворому.

► *Правильна відповідь:* рак передміхурової залози, множинні метастази в кісткову систему.

Завдання 2: визначте, яке лікування необхідно застосувати хворому.

► *Правильна відповідь:* антиандрогенотерапія + бісфосфонати.

Задача №2 (a=3). Хворий В., 56 років, звернувся до уролога зі скаргами на часте сечовипускання. Під час УЗД виявлено гіпоехогенний вузол в правій частці передміхурової залози розміром 1x1 см. PSA — 12 нг/мл.

Завдання 1: поставте попередній діагноз.

► *Правильна відповідь:* рак передміхурової залози T₂N₀M₀.

Завдання 2: призначте додаткове обстеження хворому.

► *Правильна відповідь:* виконати трепанбіопсію простати та спіральну комп'ютерну томографію.

Завдання 3: призначте лікування.

► *Правильна відповідь:* показана радикальна простатектомія.

Задача №3 (a=2). Хворий В. 56 років, звернувся до уролога зі скаргами на часте сечовипускання. На УЗД виявлено гіпоехогенний вузол в правій частці простати розміром 1x1 см., PSA — 12 нг/мл. Виконано трепанбіопсію простати і отримано результат — аденокарцинома G₂. Спіральна комп'ютерна томографія вказує на відсутність метастазів в лімфатичних вузлах. Від хірургічного лікування хворий утримується.

Завдання: визначте лікування, яке необхідно провести даному хворому?

► *Правильна відповідь:* променеву терапію за радикальною програмою.

Задача №4 (a=2). Хворому 73 роки. Виконана черезміхурова простатектомія з приводу доброякісної гіперплазії простати. При патогістологічному обстеженні видаленої гіперплазії виявлено клітини аденокарциноми G₁, які займають менше 5% препарату.

Завдання: визначте тактику лікаря.

► *Правильна відповідь:* показане динамічне спостереження.

Задача №5 (a=3). Хворому П. 67 років. Скаржиться на часте сечовипускання, тонким струменем сечі, періодичний біль в попереку справа. При пальцевому ректальному огляді виявлено значно збільшену за рахунок обох часток простату. На УЗД пухлина простати розповсюджується на сім'яні міхурці. Хворому виконано трепанбіопсію простати. Патологоанатомічним заключенням виявлена аденокарцинома G₂.

Завдання 1: Встановіть хворому стадію раку простати та клінічну групу.

► *Правильна відповідь:* стадія III; T₃N₀M₀G₂; II кл. гр.

Завдання 2: призначте лікування.

► *Правильна відповідь:* двобічна орхіектомія (або призначення аналогів ЛГ-РГ) + антиандрогени + променева терапія.

Задача №6 (a=2). Хворому Б. 72 роки, звернувся зі скаргами на часте сечовипускання (4–5 разів за ніч), біль в нижніх відділах хребта та кісках тазу. Запідозрено рак передміхурової залози.

Завдання: призначте обстеження для уточнення діагнозу.

► *Правильна відповідь:* визначити рівень PSA, трансректальне УЗД, трепанбіопсія простати, остеосцинтиграфія.

4. МАТЕРІАЛИ ДЛЯ АУДИТОРНОЇ САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ

4.1. Практичні роботи (завдання), які виконуються на занятті

1. Зібрати анамнез, провести огляд, пальпацію, перкусію, аускультацию та пальцеве ректальне дослідження у хворого на РПЗ, правильно оцінювати дані фізикального обстеження, скласти індивідуальну діагностичну програму у конкретного хворого.

2. Вміти правильно інтерпретувати дані лабораторних та інструментальних методів досліджень хворих на рак ПЗ, особливо ПСА.

3. Обґрунтувати, встановити та сформулювати діагноз, проводити диференційну діагностику з іншими захворюваннями ПЗ.

4. Визначати тактику лікування в залежності від локалізації, гістологічної форми та розповсюдженості РПЗ.

5. Оформити історію хвороби, написати передопераційний епікриз та протокол операції, оформити виписку та лікарняний лист, виписати рецепт на лікарські препарати.

6. Вміти надати правильні рекомендації хворому на рак нирки, щодо особливостей соціальної та трудової діяльності після проведеного лікування, здійснювати прогноз життя та працездатності.

7. Використовувати навчальну та наукову літературу, включаючи Інтернет в учбовому класі для вирішення професійних завдань, підвищення рівня професійної підготовки.

4.2. Професійні алгоритми

Алгоритм об'єктивного обстеження хворого на рак простати

№ п/п	Послідовність дій	Критерії оцінки
1	Візуальний огляд надлобкої ділянки	Деформація ділянки
2	Пальпація надлобкової ділянки	Збільшений сечовий міхур за рахунок затримки сечі
3	Пальпація регіонарних лімфатичних вузлів	Збільшені або ущільнені регіонарні лімфовузли, їх кількість, щільність, локалізація, рухомість, болючість
4	Пальпація простати	Наявність щільних, горбистих вузлів.
5	Пункція простати	Отримання пунктату для цитологічного дослідження

Алгоритм виконання трансректальної біопсії простати

№ п/п	Послідовність дій	Критерії оцінки
1	Введення в пряму кишку ректального датчика для сонографії	Здобуття біопсійного матеріалу
2	Виявлення вогнищ з підозрою на неопластичний процес в простаті	
3	Підведення тонкоголкового інструменту до вогнищ та їх пункція	
4	Взяття матеріалу з 6–8 підозрілих ділянок	
5	Заповнення бланку направлення в патогістологічну та цитологічну лабораторії	

5. ЗАВДАННЯ ДЛЯ ПІСЛЯАУДИТОРНОЇ САМОСТІЙНОЇ ПОШУКОВОЇ РОБОТИ

НДРС: 1. Сучасні методи відведення сечі при її затримці на ґрунті раку передміхурової залози в комплексному лікуванні пухлини.

УДРС: 1. Методи моніторингу раку передміхурової залози в процесі консервативного лікування.

2. Особливості поширення ракової пухлини передміхурової залози, методи діагностики та лікування.

Навчальне видання

Болюх Борис Афанасійович
Петрушенко Вікторія Вікторівна
Ткач Андрій Анатолійович
Дроненко Володимир Григорович
Костюк Олександр Григорович
Лисенко Сергій Андрійович
Болюх Дмитро Борисович
Печевистий Олег Миколайович
Ковальчук Анатолій Пилипович
Одарченко Сергій Петрович

ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАННЯ ЗЛОЯКІСНИХ НОВОУТВОРЕНЬ

МЕТОДИЧНІ ВКАЗІВКИ ДЛЯ ОРГАНІЗАЦІЇ
САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ СТУДЕНТІВ

**За редакцією доктора медичних наук
професора Б. А. БОЛЮХА**

Технічний редактор *Г. М. Купренюк*
Коректор *О. М. Михальчук*

Формат 70x100/16. Ум. друк. арк. 21,4.
Тираж 1500 пр. Зам. № 11443.

Видавництво та друк державного підприємства
«Державна картографічна фабрика»
21100, м. Вінниця, вул. 600-річчя, 19
Тел.: (0432) 51-33-77, 51-32-91
E-mail: dkf@vn.ua

Свідоцтво про внесення суб'єкта видавничої справи
до Державного реєстру видавців, виготівників
і розповсюджувачів видавничої продукції
ДК № 869 від 26.03.2002 р.