

**Министерство здравоохранения Украины
Высшее государственное учебное заведение Украины
«Украинская медицинская стоматологическая академия»**

КАФЕДРА ОНКОЛОГИИ



**УТВЕРЖДЕНО НА МЕТОДИЧЕСКОМ
СОВЕЩАНИИ**

Протокол №1 от 28 августа
2018р. Заведующий кафедры
Д.мед.н., проф. Баштан В.П.

**МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ
ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ СТУДЕНТОВ
Во ВРЕМЯ ПОДГОТОВКИ К ПРАКТИЧЕСКОМУ ЗАНЯТИЮ**

<i>Учебная дисциплина</i>	<i>Клиническая онкология</i>
<i>Модуль №</i>	<i>VI</i>
<i>Содержательный модуль №</i>	<i>10</i>
<i>Тема занятия</i>	<i>Современные методы диагностики опухолей органов брюшной полости и при брюшинном пространстве. Профилактика онкозаболеваний. Неотложные состояния в онкологии. Общие вопросы предоставления хоспісної і паліативної допомоги в онкології.</i>
<i>Курс</i>	<i>VI</i>
<i>Факультет</i>	<i>Медицинский и педиатрический</i>

**Методическую разработку
подготовил:**
д. мед. н., профессор Чорнобай А.В.

Полтава - 2018

Применение разнообразных методов диагностики необходимо для выявления опухолевого процесса, определении его стадии и выбора тактики лечения больных, которые страдают онкологическими заболеваниями. Во многих случаях для дифференциальной диагностики необходимо провести несколько исследований, используя разные методы. При планировании исследования в первую очередь нужно учитывать индивидуальные особенности пациента и особенно течение заболевания, и даже знать принципы, возможности и ограничения каждого из методов, чтобы обеспечить максимально эффективную диагностику и лечение. Поэтому выбор метода диагностики и тактики исследования один из основных компонентов лечения онкологических пациентов, а анализ результатов кроме ответа вопроса о наличии опухоли должен способствовать получению информации о типах опухоли, стадии опухолевого процесса о привлечении в патологический процесс смежных с пораженным органом анатомических структур. Для квалифицированного и эффективного исследования с применением методов диагностики, следовательно, и успешного лечения онкологических больных, необходимо тесный контакт онкологов, рентгенологов, радиологов, лаборантов, гистологов, иммунологов, врачей функциональной диагностики и др.

Диагностика рака пищевода устанавливается с помощью приведенных методов исследования :

- Эндоскопическое исследование - эзофагоскопия с биопсией или взятием пунктату, мазків-зіскрібків из поверхности опухоли для гистологического и цитологічного исследование.
- Рентгенологическое исследование - для уточнения степени распространения рака пищевода применяется:
 - ☐ трахеобронхоскопія
 - ☐ пневмомедіастінотомографія
 - ☐ медіастіноскопія

- компьютерная томография.
- Радиоизотопное исследование
- Ультразвуковое исследование
- Хирургическое исследование - лапароскопия (торакоскопія),
диагностическая лапаротомия (торакотомия).

При дифференцированной диагностике необходимо иметь в виду такие болезни пищевода как кардиоспазм, доброкачественные опухоли, язвы, туберкулез, сифилис, актиномикоз, сужение пищевода при эзофагите рефлюкса и при грыжах пищеводного отверстия диафрагмы, рубцовой стриктуре после термических и химических ожогов, дивертикулы пищевода.

Для обоснованной ранней **диагностики рака желудка** в той стадии заболевания, когда опухоли не выходит за пределы пораженного органа, врач повинен умело и обязательно комплексно использовать все методы клинического обследования и знать ценность каждого из них.

Пальпация живота в положении больного на спине, на правой стороне и стоя (при локализации опухоли высоко на малой кривизне). В поздних стадиях рака желудка опухоль, которая оказывается при пальпации, может оказаться не основной первичной опухолью, а ее метастазами. Объективный обзор нельзя считать законченным, если не будут обследованные места наиболее частого метастазирования : в левой надключичной ямке - метастаз Вірхова, в параректальном пространстве (при пальцевом ректальном исследовании) - метастаз Шніцлера, у женщин в яичниках - метастаз Крукенберга и, наконец, метастаз в пупок (сестры Джозеф).

Метастазирование осуществляется лимфогенным, гематогенным, імплантаційним и смешанными путями.

Імплантаційні: карциноматоз брюшины. Гематогенные - метастаз Шніцлера, метастаз в пупок, в яичники (Крукенберга), печень, легкие. Лимфогенный метастаз Вірхова (в левом надключичном участке). К регионарным принадлежат лимфоузлы вдоль малой и большой кривизны желудка, вдоль левой желудочной, общей печеночной и селезеночной артерий. Анамнез при

рака желудка короткий, длится, как правило, несколько месяцев (3-6 мес) редко может быть больше года. Из специальных методов диагностики основными эндоскопический и рентгенологический. Малые опухоли (до 2 см) рентгенологически не могут быть обнаруженными.

Большое значение имеет исследование пневмоморельсу желудка при двойном и тройном контрастировании (пневмоперитонеум). Наиболее информативным для диагноза является эндоскопическое исследование. Во время эндоскопии всегда следует делать биопсию.

С помощью этих двух исследований можно поставить правильный диагноз в 98% больных.

Ранний диагноз рака желудка можно определить путем профилактических обзоров (особенно групп риска).

Для уточнения диагноза используют вспомогательные методы обследования :

- ☐ фиброгастодуоденоскопия с обязательной биопсией
- ☐ рентгеноскопия с рентгенографией желудка
- ☐ УЗИ желудка
- ☐ компьютерная томография
- ☐ лапароскопия
- ☐ пункционная биопсия увеличенных лимфоузлов
- ☐ при необходимости диагностическая лапаротомия

Заключительный диагноз рака желудка возможно установить только применяя комплексную диагностику.

Диагностика рака ободочной кишки

- Анамнез заболевания имеет большое значение. Необходимо обнаружить наличие симптомов, характерных для опухолей толстой кишки, их развитие во времени.
- Физикальные обследования - особое внимание следует обращать на цвет кожи (анемия), пальпацию живота в разных положениях больного. Ректальное пальцевое исследование наиболее информативно при раке прямой

кишки, оно позволяет определить на-явність опухоли, характер ее роста, связок со смежными органами.

- Эндоскопическое исследование позволяет уточнить локализацию опухоли толстой кишки, взять материал для морфологической верификации процесса.

Применяется:

- ☐ Ректороманоскопия
- ☐ Фіброколоноскопія
- Рентгенологическое исследование:
 - ☐ обзорная рентгенография органов брюшной полости - необходима при подозрении на острую кишечную обтурационную (опухолевую) непроходимость;
 - ☐ ирригоскопия - контрастное исследование толстой кишки с бариевой суспензией - позволяет установить функциональное состояние толстой кишки; локализацию опухоли, ее размеры и протяженность.
- Ендоректальне УЗД (при рака прямой кишки) позволяет определить наличие распространения опухоли в смежные органы (влагалище, предстательную железу).
- КТ, УЗД, сцинтиграфія печенки. Проводят для исключения отдаленных метастазов, которые первоочередный будут поражать печеньку.
- Лапароскопия - иногда используется для исключения генерализованного злокачественного процесса.

Для диагностики **рака прямой кишки** следует брать к сведению жалобы, анамнез заболевания и век больных.

- Фізикальні обстеження.
- Ректальное пальцевое исследование.
- Ректороманоскопия.
- Ирригоскопия.
- Ультразвуковое исследование с использованием ректального датчика.

- Биопсия опухоли из последующим гистологическим исследованием.
- Цитологические обследования мазков или промывных вод.
- Определение раковый эмбрионного антигену сыворотки крови - РЕА.

Диагностика **опухолей панкреато-дуоденальной зоны** очень сложна. Использование всех физических и лабораторных методов исследования дает возможность поставить диагноз только приблизительно. Поэтому необходимо применение ряда других методов исследования. Среди них на первом месте стоит рентгенологический метод. Естественно, что рентгенологическое исследование стоит начинать с изучения желудочно-кишечного тракта, обратив при этом особенное внимание на состояние двенадцатиперстной кишки. Слишком широкая "подкова" этой кишки, то есть слишком широкое расстояние между верхними и нижними горизонтальными частями кишки, должна навести на мысль о наличии рака головки поджелудочной железы. Кроме того, можно исследовать контуры двенадцатиперстной кишки, определяется их зазубренность, наличие дефекта наполнения, ригидность стенок.

Гипотоническая дуоденография позволяет при экзофитных опухолях, определить дефект наполнения, а при эндофитных формах с инфильтративным ростом — наличие язвы.

Применяют ретропневмоперитонеум, при котором на фоне позаочередно введенного газа удастся определить размер и форму поджелудочной железы, особенно если исследование проводится с помощью сагитальной и поперечной томографии. Большое значение имеет спленография, с помощью которой относительно расположения сосудов поджелудочной железы и ворот печени нередко удастся определить опухоль головки или тела поджелудочной железы, метастазы опухоли в ретробульбарном пространстве.

Рентгенологическое исследование желчных путей является полностью обязательным исследованием при подозрении на опухоль панкреато-

дуоденальной зоны. С этой целью должны применяться холецистография, прямая ретроградная холангиография и холангиография путем прокола печенки. Чрескожная гепатохолангиография позволяет обнаруживать расширенные желчные проливы и общий желчный пролив. Хотя каждый из этих методов исследования имеет ограниченное значение, однако совокупность их может дать дополнительную информацию для уточнения диагноза и локализации опухоли. Особенно ценной является панкреатография.

Среди специальных методов исследования, в последние годы, больше всего информативными ЯМР-томография и ультразвуковое исследование. Дополнительные данные ультразвукового исследования позволяет установить диагноз в 86% больных раком поджелудочной железы. Из современных инструментальных методов исследования выдающееся место принадлежит эндоскопическому исследованию. С помощью фибродуоденоскопа можно обнаружить деформацию, сужение и язву стенки двенадцатиперстной кишки, ее очаговую ригидность, а также обнаружить сдавливание задней стенки вертикальной части двенадцатиперстной кишки и пилороантрального отдела желудка, который является непрямым признаком рака поджелудочной железы.

Существенную помощь в диагностике имеет лапароскопия, которая позволяет обнаружить увеличенную застойную печень и напряженный желчный пузырь, метастазы опухоли и наличие асцита. Проведение лапароскопии через малый сальник или желудочный-толсто-кишечную связку в сальниковую сумку позволяет выполнить биопсию опухоли.

Лапароскопия, рядом с диагностической, может иметь и лечебную функцию. Дренирование желчного пузыря этим методом позволяет исключить необходимость выполнения билиодигестивных анастомозов у этой группы больных как первый этап хирургического лечения по поводу рака поджелудочной железы.

Заключительным этапом исследования больного, если диагноз окончательно не установлен, является диагностическая лапаротомия. Однако и операция не всегда спасает от ошибок. Особенно трудно отдифференцировать рак от хронического индуративного панкреатита, аденомы поджелудочной железы.

Субоперационная биопсия, эффективная при локализации рака в других областях, к сожалению, малопригодная при операциях по поводу рака поджелудочной железы, потому что негативный гистологический диагноз не исключает наличия злокачественной опухоли. Также мало для диагноза дает биопсия увеличенного лимфатического узла, потому что увеличенные уплотняющие лимфоузлы могут быть следствием сопутствующему раку панкреатита. Однако, в тех случаях, когда во взятых для исследования лимфоузлах опухолевые клетки оказываются, это в большей части свидетельствует о неоперабельности опухоли.

ДИАГНОСТИКА ОПУХОЛЕЙ ЗАОЧЕРЕВИННОГО ПРОСТРАНСТВА

Отсутствие симптомов, характерных для сарком мягких тканей, не способствует на основе осмотра, пальпации и анамнестических данных подтвердить или снять диагноз. Нужные дополнительные исследования, направленные на морфологическую верификацию диагноза.

Исследование пунктату из опухоли, которое позволяет у 80% случаев определить злокачественную природу ее, представляет значительный интерес для дифференциальной диагностики. Для установления диагноза необходимо получить достаточный объем материала с помощью трепанобиопсии или открытой ножевой биопсии. Не желательно выполнять высечки в пределах здоровых ткани первичной опухоли с целью диагностики для исключения распространения злокачественных клеток на окружающие ткани.

Биопсию выполняют с помощью иглы (с внутренним диаметром 2-3мм, которая содержит мандрен) для биопсии трепана. С помощью вакуумного механизма в рукоятке иглы мандрен захватывает столбик ткани опухоли. При

відсутності мандрену иглу проводять в декількох напрямленнях, виконують аспірацію з допомогою шприца. В тих випадках коли цитологічне дослідження малоінформативно (мало матеріала, не отримані елементи пухли, пунктована некротизований ділянку пухли і т.п.), пункцію бажано повторити. Уже при невдачливих повторних пункціях слід робити відкриті ножові біопсії з далішим гістологічним дослідженням.

Для діагностики м'якотканинних сарком застосовують також рентгенологічні методи (обзорні знімки, прицільні "м'які" рентгенограми, томограми, пневморентгенографію, ЯМР - і КТ-томографію, контрастні методи). На звичайній обзорній рентгенограмі можна виявити тінь пухли і наявність в ній кальцинатів, визначити зміни в кістках, деформацію підпорядкованих пухли фасціальних пластин. Спеціальні "м'які" знімки і томограми дають можливість визначити інтенсивність тіні пухли, її гомогенність і характер контурів.

Отримати параметри пухли, її локалізацію і топографію можна з допомогою ультразвукової сонографії з доплерографією і доплерометрією. **Ангіографія** (артеріографія і флебографія) за ознаками васкуляризації пухлини дозволяє з певною частині достовірності визначити злоякісну природу пухли, її зв'язок з магістральними судинами, а також дозволяє в далішому проводити внутріартеріальну регіонарну хіміотерапію. Найбільш характерними і постійними ознаками м'якотканинних сарком є: надмірно розвита патологічна мережа судин, симптом «ампутиції» судина, закручений і деформація судин, вогнище в ділянці контраста. Ангіографія, УЗД, комп'ютерна томографія інформативні дослідження при діагностиці рецидивів і резидуальних пухли. Для визначення регіонарного поширення метастазів пухли, яка зустрічається не часто, використовують інфрачервону термографію. При цьому аналізують термографічну картину по

сравнению с нормальными тканями по разницы значения T в проекции опухоли и ее метастазов. О состоянии лимфоузлов также можно говорить на основе данных лимфографии. Для этого используют контрастные лимфотропные препараты (йодліпол, верографін), и вводят в подкожно - непрямая лимфография и непосредственно в лимфатический сосуд - прямая лимфография.

Обязательно нужно выполнять рентгенографию легких, учитывая высокую частоту гематогенного метастазирования именно в легкие. Опыт показывает, что при быстром ходе процесса рентгенография грудной клетки выполнена перед операцией уже через месяц может обнаружить метастазы, которые не были обнаружены при первичном обследовании больного.

Профилактика злокачественных новообразований

Обеспокоенность и повышенное внимание к онкологическим проблемам - одна из характерных черт здравоохранения всех развитых стран. Это обусловлено прежде всего стойкой тенденцией роста онкологической заболеваемости, которая достигла достаточно высоких показателей и в обозримом будущем будет нарастать.

Онкологическая патология занимает первые места и в причинах смерти во многих странах мира. Причина такой высокой смертности от злокачественных новообразований кроется прежде всего в особенностях этой патологии и в том, что лишь 25% из числа больных этого профиля, которые госпитализируются для стационарного лечения находятся в сравнительно ранней стадии заболевания, когда еще доступно и полностью лечение, которое перспективно делается, а при таких чаще всего локализациях рака, как рак желудка, рак легкие госпитализация в первой стадии заболевания не достигает и 10%. В то же время современный уровень знаний и медицинской техники позволяет диагностировать важнейшие формы злокачественных новообразований на ранних стадиях их развития, а также устранить предыдущие им предопухолевые состояния и передракові изменения. Во всех

развитых странах уделяется все растущее внимание как первичной, так и вторичной профилактике онкологических заболеваний.

Под первичной профилактикой злокачественных новообразований понимают предупреждение возникновения злокачественных опухолей и предыдущих им предопухолевых состояний путем устранения или нейтрализации действий неблагоприятных факторов окружающей среды и образа жизни, а также путем повышения неспецифической резистентности организма. Эта система мероприятий должна охватывать всю жизнь человека.

В соответствии с современными данными о механизмах канцерогенеза у человека и роли действия канцерогенных факторов в возникновении онкологических заболеваний, первичная профилактика рака проводится по следующим направлениям.

Онкогігієнічна профілактика, то есть выявление и устранение возможности действия на человека канцерогенных факторов окружающей среды, а также выявление и использование возможностей уменьшения опасностей такого действия. Спектр форм действия в этом направлении чрезвычайно большой и можно конкретизировать лишь основные из них. Такими является образ жизни и питания человека. Ведущее значение в оздоровлении образа жизни предоставляется контролю курения. В учебных заведениях некоторых стран введен специальный курс о последствиях курения и строгом контроле соответствующих органов за динамикой заболеваемости населения, связанной с курением. Такое внимание к контролю курения обусловлено тем, что табак и табачный дым содержат больше 3800 химических веществ, из которых многие относятся к полициклическим ароматическим углеводородам (ПАУ), нитросоединениям и ароматическим аминам, сильнейшими канцерогенами, которые являются. По данным литературы атрибутивный риск рака легкие, то есть судьба случаев этого заболевания, вызванных курением, складывается 80-90% у мужчин и 70% у женщин. Большая роль курения в возникновении рака пищевода, поджелудочной

железы, мочевого пузыря. Ежегодные прямые и косвенные расходы на лечение заболеваний, связанных с курением составляют в США больше 50 миллиардов долларов. Очень значительно повышается онкологическая заболеваемость и при употреблении алкоголя, особенно горячительных напитков. Так человек, систематически потребляющий 120 г и более чистого алкоголя в день, имеет риск заболеть раком пищевода в 101 раз выше, чем сравнимый с ним, но что не употребляет алкоголя. Атрибутивный риск этой вредной привычки существенно растет, если она сочетается с курением. Большое значение в возникновении злокачественных опухолей предоставляется действию ионизирующих излучений, ультрафиолетовому облучению, а также неионизирующим электромагнитным излучениям радио- и микроволнового диапазона. Установленная выразительная связь между катастрофическими событиями (стрессовыми ситуациями) в жизни человека и возникновением злокачественных новообразований. Риск возникновения этих заболеваний резко растет при эмоциональной подавленности невротического характера в результате нервно-психической травмы, отмечается также высокая корреляция между депрессией (за исключением психических больных) и опухолевым процессом.

Очень важное значение в возникновении опухолевых заболеваний имеет характер питания (диеты) человека. Рекомендованная сбалансированная диета должна содержать жиров, особенно насыщенных, не больше 75,0 в день для мужчин и 50,0 - для женщин. Она должна быть богатая продуктами растительного происхождения и витаминами, особенно А, В, С, Е, которые делают на канцерогенез ингибирующее действие. Перечень факторов и действий на канцерогенез не ограничивается перечисленными выше и является достаточно большим.

Биохимическая профилактика имеет целью предотвращение бластоматозного эффекта от действия канцерогенов путем применения определенных химических препаратов и соединений. Так, например, общеизвестная роль нитратно-нитритного загрязнения окружающей среды в развитии прежде

всего злокачественных новообразований желудочно-кишечного тракта, который является основным путем их проникновения в организм человека. При среднем потреблении с водой и пищевыми продуктами 1 миллимоля в сутки смертность от рака желудка складывает 6 на 100 000 население в год (США), а при нагрузке 4,5 миллимоля в сутки этот показатель растет до 43 на 100 000 население (Япония). Канцерогенное действие воды и еды растет также в случае загрязнения водоисточников соединениями мышьяка, галогенов, а также загрязнение воздушной среды разными химическими веществами и особенно асбестовой пылью, бластомогенное действие которой при поступлении ее в организм ингаляционным путем в настоящее время является общепризнанным. Канцерогенные химического происхождения окружают человека и в бытовой обстановке: полициклические ароматические углеводороды (ПАУ) и оксиды азота при сжигании газа, формальдегид и смолы содержатся в пластике, нитросоединения появляются у дыма при жарении еды и так далее. Поэтому биохимическому направлению в профилактике онкологических заболеваний придается большое значение, однако реализация возможностей этого направления представляется очень сложной: многие специалисты считают, что для организации мероприятий по предотвращению бластоматозного действия химических канцерогенов и контроля эффективности мероприятий защиты нужен биохимический мониторинг.

Теоретически эффективность мероприятий по онкогигиенической и биохимической профилактике оцениваются снижением онкологической заболеваемости на 70-80%, поскольку по данным Международного агентства изучения рака (Лион, Франция) 80-90% злокачественных новообразований детерминировано средовыми факторами.

К другим направлениям профилактики злокачественных новообразований принадлежит медико-генетическая профилактика путем выделения семей с наследуемыми склонностями к предопухолевым и опухолевым заболеваниям, лицам с хромосомной нестабильностью и

организации мероприятий по снижению опасности возможного действия на них канцерогенных факторов. В механизмах наследственной склонности часто решающее значение имеют эндокринные факторы. Да, дочери матери, больной раком молочной железы, имеют риск заболеть этим заболеванием у 4,5 раза выше, чем их однолетки, которые не имеют такого анамнеза. Сестры больной раком молочной железы, если их мать страдала этим же заболеванием, имеют достоверность возникновения такой опухоли в 47-51 раз выше, чем их однолетки с необремененной наследственностью. Женщинам, которые имеют обремененный анамнез относительно рака молочной железы, не рекомендуется грудное вскармливание детей, употребления кофе, прием некоторых медикаментов, особенно резерпина и группы раувольфии. Доброкачественные опухоли молочной железы среди женщин, что имеет это заболевание в семейном анамнезе, встречаются в 4 раза чаще.

Иммунобиологическая профилактика проводится путем выделения людей или формирования групп с иммунологической недостаточностью и организации мероприятий после ее коррекции или устранения одновременно с защитой от возможных канцерогенных действий. Это направление приобретает особенно важное значение при длительной иммунодепрессивной терапии после гомологичной пересадки органов и тканей, а также лечении аутоиммунных заболеваний.

Эндокринно-вековая профилактика проводится путем выявления и коррекции дисгормональных состояний и вековых нарушений гомеостаза, содействующих возникновению и развитию злокачественных новообразований. Теоретическая эффективность каждого из этих направлений оценивается снижением онкологической заболеваемости на 10%.

Вторичная профилактика злокачественных новообразований является комплексом мероприятий, направленных на выявление предопухолевых заболеваний и состояний, а также раннюю диагностику

онкологических заболеваний, которая обеспечивает наиболее высокую эффективность их хирургического (и других видов противоопухолевого) лечения. В осуществлении этого вида профилактики большое значение имеет применение цитологических, гистологических, эндоскопических, рентгенологических и других специальных методов обследования, поскольку простой визуальный обзор и применение обычных методов врачебного обследования без применения перечисленных выше методик недостаточно эффективны для выявления ранних стадий онкологических заболеваний. В СССР визуальному обследованию и профилактическим обзорам ежегодно поддавалось около 100 млн. человек, а обнаружены при этих обзорах (без применения специальных дополнительных методов обследования) больные злокачественными новообразованиями складывали всего лишь близко 7% от общего числа заболеваний, которые первично диагностировались, такого рода. Однако учитывая значимость и растущую тенденцию роста онкологической заболеваемости это направление вторичной профилактики не потеряло своего позитивного значения. Методы коллективной профилактики должны реализоваться прежде всего путем строгого соблюдения положений соответствующих нормативных и регламентирующих документов о здравоохранении населения, а методы индивидуальной профилактики также и путем систематической пропаганды необходимых медицинских знаний и создания условий для здорового образа жизни.

В индивидуальной профилактике хранит свое большое значение диспансеризация, при проведении которой всеми врачами-специалистами должна проявляться онкологическая настороженность, то есть исключение бластоматозной природы заболевания и опухолевых процессов обследуемой области, включая при необходимости и применение специальных методов исследования. Такие действия в процессе диспансеризации в достаточной степени обеспечивают своевременное выявление ранних стадий онкологических заболеваний и лиц с повышенным риском их возникновения,

что позволяет формировать группы риска. Лица, отнесенные к этим группам, должны поддаваться специальным методам исследования (в зависимости от показаний - цитологичним, гистологическим, эндоскопическим, УЗД, рентгенологическим, лабораторным и так далее) с соблюдением строгой периодичности их проведения. В такие группы, кроме определенных соответствующими положениями, встречаются те, что также страдают некоторыми формами анемии, зобом, ожирением II - III ст., хроническими заболеваниями легких и желудочно-кишечного тракта, прежде всего зажигательной природы, в возрасте старше 40 лет. В эти группы включаются курильщики и что страдают алкогольной зависимостью, лица имеют кровных родственников больных или болеющих онкологическими заболеваниями, прежде всего раком легкие, раком желудка, толстой и прямой кишки, раком молочной железы и др. В группы риска должны включаться также лица, в которых обнаруженная триада, : гипертоническая болезнь, диабет, ожирение. Такие группы могут формироваться и на основе использования скрининговых программ, рекомендованных ВОЗ, в том числе и с применением автоматизированного скрининга.

Большое значение в организации профилактики злокачественных новообразований и повышении ее эффективности имеет квалифицированная работа санитарного просвещения с личным составом и систематическое повышение онкологической подготовки медицинских работников, в том числе и врачей всех специальностей.

НЕВІЛКЛАДНІ СОСТОЯНИЯ В ОНКОЛОГИИ

Экстренная интенсивная терапия — комплекс мероприятий (интенсивное лечение, наблюдение и уход за больным), направленных на предупреждение или устранение нарушений функций жизненно важных органов и систем при заболеваниях и состояниях, которые представляют угрозу для жизни, — больше всего полно реализуется в соответствующих специализированных отделениях. Особенно часто интенсивной терапии требуют онкологические

больные во время развития в них критических состояний. Злокачественная опухоль невзирая на то, которое является преимущественно местным процессом, уже на ранних этапах развития вызывает общие расстройства в организме. В основе развития эндотоксикозу и влияния опухоли на организм лежит, с одной стороны, поглощение малигнизованною тканью питательных веществ и метаболітів, а с другой стороны — нарушения обмена, которые возникают под воздействием активных веществ, которые выделяет опухолевая ткань. Независимо от локализации опухоли у больных появляются такие симптомы, как общая слабость, вялость, повышенная утомляемость, тошнота, рвота, отсутствие аппетита, вплоть до полной анорексии, дистрофия мышечной ткани и прогрессирующее уменьшение массы тела, бледность и желтизна кожных покровов, боли в мышцах и кистях и др. Повышается количество в крови лейкоцитов, оказываются анемия, гіпопротеїнемія, калійурія, азотемия, изменения в системе свертывания крови. Для больных с злокачественными новообразованиями характерны катаболическая реакция и иммунодепрессия. В то же время вследствие развития опухолевого процесса в клинической картине могут доминировать локальные изменения в органах. Например, при опухолях средостения, больших опухолях, которые локализуются в брюшной полости и заочеревинному пространству, наблюдается компрессия легких, органов брюшной полости, нижней полой вены и др. У больных появляется одышка, возникают нарушения газообмена и кровообращения, респираторный ацидоз, прогрессирует гипоксия, усиливаются признаки нарушения венозного оттока из брюшной полости, асцит, белковые и водно-электролитные расстройства, интоксикация.

Общее и локальное влияние опухолевого процесса на организм, изменения, вызванные лучевой терапией и химиотерапией как при первичном, так и при повторном влиянии, объем, характер и длительность оперативного вмешательства, анестезия, особенности течения послеоперационного периода — все эти факторы, которые встречаются в разном соединении, определяют

соматический статус онкологических больных, создают опасность развития критических состояний на любом этапе комбинированного и комплексного лечения.

Расстройства физиологических функций и нарушения деятельности отдельных систем, которые не могут спонтанно корректироваться путем саморегуляции, обуславливают развитие критического состояния больного. Клинические проявления критического состояния определяются развитием частичной (тотальной) органной или полиорганной недостаточности, для устранения которой нужно не только корегуляционная, но и заместительная терапия. Патология, связанная с локальным впечатлением того или другого органа, может отходить на второй план, и на первый тогда выступают синдромы критического состояния (гиповолемия, нарушение реологии крови, острая дыхательная и сердечно-сосудистая недостаточность и др.), устранение которых, а более правильно — предупреждение — первоочередная задача интенсивной терапии. В настоящее время существуют реальные возможности предупреждения и лечения критических состояний у онкологических больных, что позволит повысить эффективность комбинированного и комплексного лечения в целом и каждого из его компонентов.

Ургентная ситуация может возникнуть и как первое проявление злокачественной опухоли.

Компрессия спинного мозга

Компрессия спинного мозга - тяжелое и частое осложнение онкологического заболевания. Ранний диагноз и быстрое начало лечения являются решающими факторами предотвращения повреждения функции спинного мозга, который характеризуется парезами/параличами и/или нарушением деятельности органов малого таза.

Етіопатогенез

У онкологических больных сдавливание спинного мозга может быть обусловлено метастазами в эпидуральное пространство, которое повреждает действием костными фрагментами, интрамедулярными метастазами, сдвигом позвонков и гематомой в субдуральном пространстве спинного мозга.

Метастазы в эпидуральное пространство спинного мозга являются наиболее частой причиной его компрессии у онкологических больных. Впечатление эпидурального пространства происходит различными путями. Типичным вариантом является метастаз в тело позвонка со следующей инвазией переднего эпидурального пространства. Больше всего часто это бывает при метастатическом раку молочной железы, рака легкого, предстательной железы, почки, опухолях желудочно-кишечного тракта. Паравертебральные опухоли могут проникать в спинномозговой канал путем непосредственного распространения через межпозвонковые отверстия. Этот путь является типичным для лимфопролиферативных заболеваний (неходжкінські лимфомы, лимфогранулематоз). Гематогенные метастазы в эпидуральное пространство или вещество спинного мозга наблюдаются редко.

Принципиально сдавливание спинного мозга может наблюдаться на любом уровне, однако чаще бывает на уровне грудного отдела (70%), реже - поясничного (20%) и шейного (10%).

Клиника компрессии спинного мозга характеризуется тетрадой клинических симптомов :

болями, слабостью, дисфункцией вегетативной нервной системы (нарушением функции тазовых органов), нарушением чувствительности.

Наличие каждого из этих симптомов может свидетельствовать о компрессии спинного мозга.

Боль локальная или по типу радикулярного синдрома являются первым симптомом в 95% больных с опухолевым процессом в эпидуральном пространстве.

Болевой синдром опережает появление других симптомов на несколько недель или месяцев. Локализация боли обычно отвечает уровню опухолевого

поражения хребта. Иногда такого соответствия не наблюдается, и боль может отмечаться как выше, так и ниже области сдавливания спинного мозга.

Болезненный синдром обусловлен растягиванием или сдавливанием периостальных рецепторов или компрессией позвонка, а также растягиванием нервов. Боли могут усиливаться при кашле, потягивании и в положении на спине, но могут быть такими что иррадируют, что существенно затрудняет диагностику.

Прогрессирующая мышечная слабость наблюдается в 76% больных с компрессией спинного мозга и чаще оказывается жалобами на вес и «одревеснение» нижних конечностей, их «волочения» при ходьбе.

Дисфункция вегетативной нервной системы отмечена в 57% больных в виде острых или постепенно нарастающих нарушений функции органов малого таза. Этот симптом является одним из наиболее тяжелых проявлений компрессии спинного мозга и является неблагоприятным фактором.

Нарушения чувствительности (парестезии, анестезии, ощущения холода) отмечают 51 % больных.

Тщательный опрос пациентов и внимательное обследование позволяют установить время начала компрессии спинного мозга и ее уровень [2].

При поражениях спинного мозга выше уровня ThXII - LI, как правило, развивается клиническая картина, которая включает мышечную слабость в нижних конечностях, потерю чувствительности, нарушения функции тазовых органов и сексуальные расстройства. Сдавливанию спинного мозга каудальнее Th I, сопровождается нижней параплегией или парапарезом с сохранением функции верхних конечностей. Если компрессия происходит выше C5, то развивается тетраплегия и тетрапарез.

При впечатлении дистальной части спинного мозга наблюдаются симметричные боли в перианальной области с ранней потерей чувствительности в области промежности. Компрессия в области (cauda equina) (между LI, и S_{1п}), как правило, оказывается асимметричными,

сегментарными нарушениями двигательного и чувственного характера в нижних конечностях.

Потенциально смертельным осложнением метастатического поражения шейных позвонков есть подвывих в атлanto-аксиллярному соединении. Метастазы в II шейный позвонок ведут к патологическому перелому «зуба» позвонка и частичному сдвигу, в результате которого возникает сдавливание шейных сегментов спинного мозга, который сопровождается остановкой дыхания.

Большинство больных с метастазами в верхние шейные позвонки жалуются на болезненные ощущения в верхних отделах шеи, которые усиливаются при поворотах председателя, с возможной иррадиацией в плечо или лопатку. Боль в области шеи, спазм бiляхребтовых мышц, ограничения движений в шейном отделе хребта - постоянные нарушения к моменту установления диагноза. При распространении процесса появляются слабость в нижних конечностях, потеря равновесия, несостоятельность сфинктеров прямой кишки и мочевого пузыря, головокружение, дизартрия, затруднение при глотании.

Диагностика компрессии спинного мозга

Неврологическое и фiзикальное обследование: перкусия хребта, оценка двигательной и сен-- сорной слабости, пассивное сгибание шеи, подъем выпрямленной ноги, ректальное обследование (оценка тонуса сфинктера), «булавочная» проба от пальцев стопы к председателю для установления уровня чувствительности.

Рентгенографическое исследование. При рентгено-графii в прямой проекции характерные изменения тел позвонков на уровне компрессии спинного мозга ви-являют в 91% больных с эпидуральными метастазами.

Радиоизотопное исследование костного мозга.

Компьютерная томография хребта с введением контрастного вещества.

Магнитно-ядерно-резонансная томография с контрастированием владеет наивысшей чувствительностью и специфичностью для определения компрессии- спинного мозга и является стандартом для его диагностики .

Лечение компрессии спинного мозга

Как только диагноз ясен, необходимо начать лечение, потому что нередко выраженная слабость в течение нескольких часов может перейти в необоротную параплегию.

Неотложные мероприятия.

Иммобилизация хребта, если такой не было, с помощью твердого щита, специальных ортопедических корсетов, воротников.

Назначение кортикостероидных гормонов, которые уменьшают отек спинного мозга (высокие дозы дексаметазона по следующей схеме, : однократное введение 20 мг дексаметазона внутривенно со следующим применением препарата перорально по 8 мг (16 таблеток) в сутки первые 10 дней, потом по 4 мг (8 таблеток-) в сутки в течение 2 тижн, потом - підтримуюча доза по 2 мг (4 таблетки) постоянно. Некоторыми авторами предлагается использовать следующий режим введения дексаметазона : 100 мг препарату внутривенно болюсно в первые сутки и в следующем - введение дексаметазона по 4 мг внутривенно через каждые 6 часов

Параллельно с дексаметазоном назначаются мочегонные, препараты калия, средства что улучшают мозговое кровообращение (кавінтон), сосудистые препараты (трентал).

За последние годы проведено большое количество исследований с целью оптимизации лечения больных с синдромом компрессии спинного мозга. Однако вопрос лечебной тактики остается нерешенным, особенно в части, касающейся выбора между оперативным лечением і/або лучевой терапией.

- **Лучевая терапия** является одним из наиболее эффективных методов лечения этого осложнения и дозво-ляє добиться позитивного лечебного эффекта у 30-50% случаев.

Показание к лучевой терапии:

наличие радиочувствительной опухоли (рак молочной железы, рак предстательной железы, множественная миелома, нейробластома), клинические признаки стабильности хребта

противопоказание к оперативному лечению. Лучевая терапия может быть проведена больным с множественными очагами компрессии или медленным ходом синдрома компрессии спинного мозга.

- **Хирургическое лечение** хранит свое значение. Стандартной операцией считается декомпрессионная ламинэктомия. Некоторыми исследователями предлагаются операции резекции тел позвонков из последующим их протезированием синтетическими тканями или укреплением металлическими пластинками .

Показание к хирургическому лечению можно сформулировать таким способом:

клинические признаки нестабильности хребта

сдавливание нервных стволов вследствие прямого распространения опухоли, расположенной паравертебральный

солітарні вогнищеві враження при відсутності прогреса інших очагов, нестерпимые боли, которые требуют наркотических анальгетиков в больших дозах

нечувствительные к лучевой терапии опухоли

относительно удовлетворительное общее положение больного и ожидаемая продолжительность жизни более 6 мес.

Химиотерапия может быть проведена как первая линия для опухолей, чувствительных к цитостатикам (лимфопролиферативные заболевания, миелома, рак молочной железы, рак предстательной железы) и в случае, когда нельзя проводить ни лучевой терапии, ни оперативного лечения.

СИНДРОМ ВЕРХНЕЙ ПОЛОЙ ВЕНЫ

Синдром верхней пустой вены (СВПВ) - неотложное состояние, связанное с нарушением кровообращения в бассейне верхней пустой вены. В последнее

время это состояние встречается немного чаще в связи с увеличением числа больных раком легкого, которые являются основной причиной данного состояния. СВПВ - наиболее употребляемый срок, которым принято помечать патологию.

Етіопатогенез

Причиной развития СВПВ являются три основных патологических процесса:
сдавливание вены извне

прорастание стенки вены злокачественной опухолью

тромбоз верхней пустой вены.

К злокачественным опухолям, которые больше всего часто (80-90%) усложняются СВПВ, относятся следующие:

неходжкінські лимфомы, чаще диффузные великоклітинні или лимфобластные с локализацией в переднем средостении, рак легкого, особенно правобічний, метастатические формы рака молочной железы, яичка, желудочно-кишечного тракта, саркома, особенно злокачественная фиброзная гістіоцитома, меланома.

Среди других причин, которые приводят к СВПВ, следует отметить:

инфекционные заболевания: туберкулез, сифилис, гістіоплазмоз, тромбозы (травматические, спонтанные или в результате вторичного поражения сосудов средостения)

ятрогенные причины, идиопатический фиброзный медиастинит, сердечно-сосудистая недостаточность, позагрудный зоб.

Клиническая картина СВПВ связана с повышением внутрисосудистого венозного давления в зонах, венозный отток из которых в норме дренируется через верхнюю полую вену или образующие ее безымянные вены. Замедление скорости кровотока, развитие венозных коллатералей, симптомы, связанные с основным заболеванием, являются компонентами СВПВ. Выразительность разных признаков СВПВ зависит от скорости развития патологического процесса, уровня и степени сдавливания просвета верхней полую вены и адекватности коллатерального кровообращения.

Клинические проявления и данні объективного обследования

Клиническое течение СВПВ может быть острым или медленно прогрессирующим.

Жалобы больного крайне разнообразны: головная боль, тошнота, головокружение, изменение внешности, сиплость голоса, кашель, дисфагия, боли в грудной клетке, затрудненное дыхание, одышка, сонливость, обморока, судороги.

При фізикальному обследовании оказываются наиболее характерные признаки СВПВ : расширение, отекающие вен шеи, грудной стенки и верхних конечностей, отек лица, шеи или верхнее плечевое поясу, цианоз или полнокровие лица (плетора), тахіпноє .

Диагностика

Для диагностики СВПВ может быть достаточно данных клиники и фізикального обследования.

При отсутствии морфологического диагноза необ-хідно проведения всех возможных исследований для верификации патологического процесса : цитологічне исследование мокротиння, бронхоскопия с биопсией и цитологічним исследованием смывов из бронхов, медиастиноскопия с биопсией, биопсия лімфатично-го узла, стеральная пункция и так далее

Рентгенография грудной клетки в прямой и боковых проекциях и томография показаны всем больным в случаях неотложных состояний или с подозрением на порушен-ня проходности верхней поллой вены. Рентгенологическое исследование позволяет обнаружить патологический процесс в средостении, степень его распространения и определить границі для следующей лучевой терапии.

Компьютерная томография с контрастированием позволяет уточнить контуры опухолевого процесса, сту-пінь впечатления лимфатических узлов средостения.

Допплерівське ультразвуковое исследование сонных или надключичных вен может помочь в дифференциальной диагностике между тромбозом и об-струкцією извне.

Не рекомендується введення радіоконтрастних або інших речовин в вену пораненої кінечності через ви-сокий ризик екстравазації. Однак в жидких випадках про-водять флебографію для виявлення локалізації і ступені порушення прохідності верхньої порожньої вени. Флебографія виявляється корисною для диференціаль-ної діагностики судинного і несудинного характе-ру вкриття, рішення питання про операбельність, визначенні довжини пораненого сегмента.

Лечение

Оптимальное лечение зависит от причин, которые вызвали СВПВ, и скорости развития симптомов прогрессии .

В острой ситуации лечения можно начинать, не имея точного морфологического диагноза. Экстренные сим-птоматичні заходи спрямовані на спасение жизни больного, они необходимы, чтобы обеспечивать поступление воздуха в легкие, ликвидировать непрохідність верхньої порожньої вени и сдавливания органов сере-достіння. Кроме спокойствия, повышенного положения, кислородотерапии, иногда могут понадобиться трахеостомія, интубация, введение противосудорожных средств. Показано применение диуретиков (фуросемид, маннитол) и кортикостероидов. Рекомендуется введение гидрокортизона от 100 до 500 мг внутрівенно со следующим снижением дозы каждые 6-8 ч с учетом клинической картины или назначения преднизолона 60-90 мг внутрівенно, потом по 40-60 мг в сутки перорально.

Лучевая терапия большими фракциями является высокоэффективным методом лечения СВПВ, особенно- при немелкоклеточном раку легкого. Эффективность ее достигает 70-90% . Облучение грудной клітки-ни должно начинаться как можно раньше. Проведение неотложной лучевой терапии нужно при дыхательной недостаточности (в том числе стридорному дыханию) или при наличии симптомов со стороны центральной нервной системы .

Химиотерапевтическое лечение как первую линию лучше проводить при наличии пух- лень, высокочувствительных к цитостатикам

(лимфопролиферативные заболевания, миелома, герміногенні опухоли, рак молочной и предстательной желез).

Комбинированная терапия (химиотерапия и лучевая терапия) показана при мелкоклеточном раку легкого, лимфопролиферативных заболеваниях. Однако одновременное проведение химиотерапии и лучевой терапии часто связано с увеличением числа осложнений (дисфагия, нейтропения) потому более подавляюще поэтапная комбинированная терапия (сначала лечение цитостатиками, а потом облучение или наоборот).

Лечение антикоагулянтами или фібрінолітичними препаратами показано при тромбозах. Но эти препараты не должны назначаться стандартно, за исключением тех случаев, когда на флебографии диагностируется тромбоз верхней пустой вены или отсутствующие признаки улучшения при лечении другими методами.

ГІПЕРКАЛЬЦЕМІЯ

Гіперкальціємія у онкологічних больних - наиболее частой угрожающей жизни нарушения метаболизма, как правило, обратного характера, который возникает при распространенных злокачественных опухолях.

Етіопатогез

Гіперкальціємія с наибольшей частотой встречается при следующих опухолях: немелкоклеточный рак легкого (преимущественно плоскоклеточный с большими опухолевыми массами), рак молочной железы, рак яичников, рак почки, множественная миелома, опухоли предстательной и шейки, лимфопролиферативные заболевания (при лимфогранулематозе - у летних больных с большими очагами поражения или при Т-клеточной лимфоме высокой степени злокачественности), новообразованию с неизвестной локализацией первичной опухоли солидные опухоли с метастазами в кости, преимущественно литического характера .

Механизм развития Гиперкальциемии :

Известны два механизма развития этого осложнения :

- локальная метастатическая деструкция костей,
- генерализуемый остеолит, обусловленный выделением опухолью некоторых гуморальных факторов (парагормоноподобный белок).

В обоих случаях наблюдается усиление костной резорбции.

Непосредственная локальная инвазия костной ткани опухолевыми клетками, активированным остеокластом, стимулирует высвобождение кальция в кровь до уровня, который превышает экскреторные возможности почек. Костная резорбция увеличивается цитокинами и другими факторами, которые продуцируются инвазивными опухолевыми клетками. Наиболее часто этот механизм гиперкальциемии наблюдается при миеломной болезни, рака молочной железы.

Гуморальная гиперкальциемия наблюдается у больных раком легкого и почки, у которых могут быть отсутствующие метастазы в кистах. В этом случае клиническая картина отвечает гиперпаратиреозу, и удаление или регрессия первичной опухоли под действием цито-статической терапии приводит к исчезновению гиперкальциемии. Главной причиной развития этого состояния является остеолит и усиленная почечная реабсорбция кальция в результате продукции опухолевой тканью паратгормонподобного белка. Отмечено, что опухолевые клетки с экспрессией PTHrP, чаще метастазируют в кости, чем в другие органы и ткани.

Гиперкальциемия и гиперкальциурия приводят к нарушению реабсорбции натрия и воды, вызывая полиурию («кальциевый диурез»), соответственно снижается объем циркулирующей крови и межтканевой жидкости. Возникает замкнутый круг: гиповолемия приводит к снижению почечного кровотока, что, в свою очередь, уменьшает степень клубочковой фильтрации, а это нарушение вызывает повышение реабсорбции кальция в проксимальных отделах почечных канальцев. Ухудшают состояние обезвоживания и частые рвоты.

Клиника и диагностика

Клиническая картина гіперкальціємії содержит в себе изменения со стороны разных органов и систем :

общие симптомы - обезвоживание, слабость, снижение массы тела, жажда;
центральная нервная система - головная боль, гіпофлексія, проксимальная миопатия, апатия, затормо-женність, психические нарушения, судороги, спутанність сознанию, запятая;

желудочно-кишечный тракт - анорексия, тошнота, рвота, запоры, кишечная непроходимость, панкреа-тит, метеоризм, увеличение желудочной секреции и секреции пепсина;

сердечно-сосудистая система - брадикардия, гипотония, короткий QT -інтервал, широкий зубец Т, про-лонгований PR -інтервал, аритмия, асистолия;

сечовидільна система - полиурия, азотемия, почечная недостаточность, запятая.

Если не проводится коррекция гіперкальціємії, последовательно развивается дегидратация (уменьшение объема внеклеточной жидкости), почечная недостаточность, запятая и смерть. В случае адекватного лечения этого осложнения и следующей профилактики рецидивов больные могут жить в течение многих месяцев и даже лет.

Наличие или отсутствие клинических симптомов и степень их выразительности мало зависят от степени гіперкальціємії. Возможное и бессимптомное протекание осложнения.

В основном клинические симптомы появляются при уровне кальция в сыворотке крови выше 2,9-3,0 ммоль/л. Тяжелой принято считать гіперкальціємію 3,7 ммоль/л или выше. Это требует неотложного лечения. Когда уровень кальция становится равным 3,7-4,5 ммоль/л или выше, развивается запятая и остановка сердца.

Следует отметить, что гіперкальціємія часто диагностируется несвоевременно или не устанавливается вообще, потому что клиницисты склонны трактовать

много симптомов (слабость, заторможенность, диспептические расстройства, анорексия) как проявления прогресса онкологического заболевания.

Лечение

Каждый случай гиперкальциемии требует неотложных мероприятий.

Больные из гиперкальциемии требуют постоянного мониторинга показателей : гемодинамики, диуреза, водного и электролитного баланса, центрального венозного давления, креатинину, мочевины крови.

Активная терапия включает возобновление объема циркулирующей крови (регидратация) и фармакологическую коррекцию гиперкальциемии путем повышения экскреции кальция и блокирования костной резорбции.

Многими авторами предложена следующая схема лечения :

регидратация: введение изотонических растворов (3-6 л 0,9% раствора натрия хлорида в сутки или 300-400 мл в час каждые 3-4 ч). Желательная поддержка центрального- трального венозного давления на уровне 10 см водн. ст.;

мочегонные препараты на фоне проведенной регидратации при удовлетворительных гемодинамических показателях с поддержкой диуреза 150-200 мл/ч. Преимущество отдается «клубочковым диуретикам» - фуросемид по 20-40 мг внутривенно каждые 2-4 ч;

кортикостероиды - преднизолон 40-100 мг внутривенно каждые 8 ч (или эквивалентные дозы дексаметазона, гидрокортизона) в зависимости от клинического хода со следующим применением препарата вовнутрь по 15-30 мг в сутки. При раку молочной железы не отменяется гормонотерапия антиэстрогенами;

бисфосфонаты (клодронат, памидронат, ибандронат) - вводятся внутривенно капельно после первых этапов регидратации. Эффективность бисфосфонатов, по данным разных авторов, колеблется от 60 к 95%. Клодронат (бонефос) вводится в дозе 1500 мг на сутки или по 300 мг в течение 4 год из 1 -й по 5-й день каждые 3 недели. Возможно следующее длительное применение препарата в дозе 1600 мг в сутки в капсулах. Памидронат (аредия) используется в дозе 60-90 мг, ибандронат (бондранат) - по 2-4 мг в виде 4-6-часовой внутривенной инфузии. Доза

препаратов определяется в зависимости от тяжести гіперкальціємії. Активность бісфосфонатів начинает определяться через 24-48 ч, а максимальный ответ регистрируется через 72 год после введения. В обычной практике этот отсроченный эффект бісфосфонатів малозаметен, потому что маскируется лечебным эффектом применяемой гидратации. Как правило, уровень кальция сыворотки начинает повышаться через 4-5 недели, что требует повторного введения препарата;

- кальцитонин (міокальцик) - полипептидный гормон, который секретируется парафолікулярными клетками щитовидной железы, способствует торможению резорбции костей остеокластом и увеличению почечного клиренса кальция. По данным литературы, гіперкальціємія при злокачественных опухолях поддается временному контролю под действием кальцитонина в 75-90% больных. Активность кальцитоніна начинает оказываться в первые часы после введения, которое становится перспективным для достижения быстрого клинического эффекта. Однако активность кальцитоніна непродолжительна, препарат вводится по 4- 8 ME/кг внутримышечно каждые 6-12 часов

СИНДРОМ РАСПАДА ОПУХОЛИ

Лечение противоопухолевыми агентами приводит к гибели клеток и вызывает высвобождение большого количества продуктов распада опухоли. В протоплазме клеток воздерживается много калия, фосфора, пуринов и других веществ, которые наводняют межклеточные пространства после лизиса клеток злокачественной опухоли. Такое внезапное поступление большого количества продуктов клеточного распада может превысить способность организма к их выделению, что, естественно, приводит к острому нарушению электролитного и кислотно-щелочного равновесия.

Синдром распада опухоли - ургентное состояние, которое характеризуется развитием лактат-ацидозу и елетролітних нарушений, :

гіперурікемії

гіперкаліємії

гіперфосфатемії
гіпокальціємії.

Етіопатогенез

Чаще синдром распада опухоли наблюдается в следующих случаях:

быстро проліферуючі опухоли с наличием большого объема опухолевой массы

острые лейкозы

лимфомы высокой степени злокачественности

некоторые солидные опухоли.

Электролитный дисбаланс приводит к нарушениям со стороны многих органов и систем (сердечно-сосудистой, нервной, сечовидільної). Повышенная концентрация мочевой кислоты в крови, выпадение ее в осадок в сборных почечных трубках, лоханках, мочеточниках сопровождается острой мочекишечной обструкцией мочевыводящих путей, что и является основным фактором в патогенезе азотемии. У пациентов с синдромом распада опухоли достаточно быстро развивается почечная недостаточность и при несвоевременном лечении осложнения может привести к летальному результату.

Клиника

Клиническая картина состоит из симптомов электролитных, кислотно-щелочных нарушений. Для синдрома распада опухоли характерные следующие основные симптомы:

со стороны нервной системы: нарушение сознания (вплоть до запятой), парестезии, тетании, епілептоїдні судороги;

со стороны сердечно-сосудистой системы: брадикардия, аритмия, фибрилляция желудочков, діастолічна остановка сердца, ЭКГ-признака : высокий Т-зубец, сглаженный Р-зубец, расширение комплекса QRS, удлинения интервала Q - T;

со стороны желудочно-кишечного тракта: судороги гладких мышц, кишечная непроходимость;

со стороны сечовидільної системи: азотемия, почечная недостаточность.

Профилактика и лечение синдрома распада опухоли

Перед началом химиотерапии по поводу лейкозів, лимфом или солидных опухолей с большим объемом опухолевой массы необходимо рекомендовать вилику кылькысть рыдини, прегідратаційну терапию в течение 24 - 48 год, введение аллопуринолу по 300 мг/сут в течение нескольких дней.

Во время проведения химиотерапии желательный мониторинг диуреза, гемодинамики, содержимого в сыворотке крови мочевой кислоты, креатинина, калия, кальция, фосфора, ЭКГ, коррекция любых метаболических нарушений.

Гіперфосфатемія

При средней степени - прием гидроксида алюминия в дозе 300-600 мг.

При тяжелой степени - введение раствора 0,9% натрия хлорида в объеме 1000-3000 мл, гемодиализ.

Гіпокальціємія

Прием препаратов кальция перорально. Парентеральное введения раствора 10% хлорида или глюконату кальция по 5-10 мл в течение 10 хв или инфузию в течение 20 мин. В случае острой гіпокальціємії с выраженной тетанией - введение кальция глюконату 10% раствора 20-40 мл в течение 10-15 хв, потом инфузия кальция глюконату 10% раствора 60 мл на 500 мл изотонического раствора. Слишком быстрое введение может вызывать ощущение жара, сердцебиения или даже коллапс. Обязательный мониторинг содержания в сыворотке крови кальция каждые 4-6 часов

Гиперкалиемия

Необходимо прекратить поступление препаратов калия в организм. В неотложных ситуациях показаны следующие лечебные мероприятия.

Инфузия кальция глюконату 10% раствора 10-30 мл (при отсутствии дигитализации) внутривенно в течение более 2-5 мин.

Уведения 50 мл 50% раствора глюкозы внутривенно - но с добавлением 10 ОТ цинка-инсулина внутривенно в течение более 5 мин.

Инфузия раствора 4,2-8,4% NaHCO_3 , 200-300 мл. При резком метаболическом ацидозе доза увеличивается.

Препарат Кау-Ехаласі (ионно-обменная смола) 25,0-50,0 г вовнутрь, запить 50 мл 70% раствора сорбітола, или 50,0 г этого препарата в прямую кишку в 20% растворе сорбитола.

При нарушении функции почек - перитонеальный диализ или гемодиализ.

Гиперурикемия

Лечение включает прием аллопуринолу по 600-900 мг/сутки в течение нескольких дней под контролем содержания мочевой кислоты в крови, гідратаційну терапію, введение диуретиков. В тяжелых случаях: при повышении содержания мочевой кислоты в сыворотке крови более 20 мг/100 мл и признаках азотемии целесообразное проведение гемодиализа.

Паллиативная и симптоматическая помощь онкологическим больным.

Паллиативная помощь имеет на вооружении ряд самостоятельных методов, призванных улучшить качество жизни онкологических больных IV клинической группы, : обезболивание, коррекция психоэмоционального состояния, детоксикация, паллиативные инструментальные и хирургические вмешательства, которые не предусматривают уменьшения (удаление) опухолевой массы.

Достижения современной онкологии принципиально повлияли на идеологию в определении свидетельств к паллиативной помощи в целом и существенно изменили стратегию и тактику паллиативного лечения больных распространенными формами злокачественных новообразований (Бойко А. В. из соавт., 1999, 2001)

Ряд авторов считает, что коллективный клинический опыт убедительно доказывает целесообразность применения широкого арсенала методов

паллиативного лечения (хіміо- лучевая терапия, иммунотерапия, паллиативные хирургические вмешательства и др.), что не только улучшают качество жизни этого контингента больных, но и достоверно увеличивают его длительность (Бойко А.Б. из соавт., 1999-2001; Важенін А.Б. из соавт., 2001).

В то же время, много вопросов донныне остаются не решенными, а мнения исследователей неоднозначны и даже противоречивы в плане целесообразности, ожидаемой эффективности и экономической обоснованности паллиативного лечения больных распространенными формами злокачественных новообразований (Барчук А.С. из соавт., 1998).

Решение этой проблемы требует объединения усилий специалистов разных областей фундаментальной и прикладной науки. Современная ситуация в Украине характеризуется не только негативными изменениями физико-химических показателей окружающей среда, но и значительными социально-экономическими катаклизмами, изменениями в исторически сформированном социальном укладе жизни, коррозии социально-бытовых и семейных отношений.

Следует отметить, что последние недели и дни онкологического больного, как правило, сопровождаются тяжелыми физическими страданиями и болезненным страхом смерти. В этих случаях на первое место, рядом с лечебными мероприятиями, которые позволяют хоть бы на непродолжительный период улучшить качество жизни больной, выступает необходимость адекватной терапии болезненного синдрома и профилактики суїцидальної поведення пациента. В настоящее время для этой цели в ряде зарубежных стран созданная система специализированных учреждений (клиники боли, хоспіси, отделение/центры паллиативной помощи, патронажные службы), в которых медицинский персонал профессионально устраняет физические и искренние страдания пациентов. В этой ситуации необходимо не только даты больному достойно умереть, но и принести максимально возможно моральное успокоение его родным. Создание специальных медицинских учреждений, которые облегчают страдание уже обреченных онкологических больных, имеет значительно более длительную историю, чем принято думать. Да, во Франции

первая онкологическая больница, основанная на средства, пожертвованные каноником Же Времени была построена еще в 1740 году при больнице Св. Людовика в г. Реймсе. В 1842 году в Лионе (Франция) было создано общество "Калвер", которое сочетало "набожных и милосердных вдов", которые помогали в онкологической больнице присматривать за больными женщинами. Потом онкологические больницы были открыты в Париже, Сент-Ет'ені, Марселе, Бордо и Нансі. Подобные учреждения были основаны еще в XVIII веке в Лондоне и других городах Англии, в Венеции, в отдельных федеральных землях (раньше - княжествах) Германии, в ряде скандинавских стран и в России. В следующие годы описаны выше больницы для онкологических больных во многих случаях были преобразованы к специализированным медицинским учреждениям (онкологические отделения при больницах, специализированы онкологические центры, онкологические диспансеры и др.).

В Украине была создана государственная система противораковой борьбы, в основе которой лежало создание широкой сети онкологических диспансеров и высоко специализированных онкологических центров, основными направлениями работы которых являются диагностика и лечение злокачественных опухолей. Однако представленные задания не вычерпывают полностью проблему медицинской помощи больным злокачественными новообразованиями. Лечение пациентов с распространенными формами злокачественных новообразований, спасения их от ненужных страданий в последние месяцы и дни их жизни всегда оставались в центре внимания практикующих онкологов. Несовершенство организации специализированной помощи умирающим онкологическим больным приводит к необходимости решения ряда проблем, связанных с медицинским обслуживанием и отходом, поиском лекарственных препаратов и обезболивающих средств, что еще больше заостряет эту проблему. Да, рядом с муками самого умирающего больного, мы сталкиваемся со страданиями родственников и близких, а также с переживаниями медицинских работников, которые порою не знают, что и как говорить безнадежному пациенту. В настоящее время все более очевидная

необходимость создания новых и совершенствования существующих организационных форм и методов паллиативной помощи онкологическим больным, призванных улучшить качество жизни путем решения ряда проблем медицинского, социального и психологического характера.

У резолюции, принятой на II Международном Конгрессе "Паллиативная медицина и реабилитация в здравоохранении" (Москва, 1998), ясно, что паллиативная помощь - область онкологии, которая отличается от паллиативного лечения отсутствием непосредственного влияния (хирургического, химиотерапевтического, лучевого) на злокачественное новообразование и употребляемая в ситуации, когда возможности противоопухолевого лечения ограничены или исчерпаны. Паллиативная помощь призвана улучшить качество жизни неизлечимых онкологических больных, численность которых в Украине ежегодно составляет больше 100 тысяч. Сегодня для предоставления паллиативной помощи онкологическим больным Украине необходимо более рационально использовать существующую сеть медицинских учреждений онкологического и терапевтического профиля. Создание на их базах кабинетов противоболевой терапии (КПБТ), отделений паллиативной помощи (ОПД) и бригад патронажной помощи (ПД) инкурабельным онкологическим больным дома возможно уже в настоящее время и не требует дополнительных капиталовложений.

Основу системы, которая будет организована должны складывать главные онкологические учреждения, которые ежедневно занимаются лечением этого контингента больных, при методической помощи которых создаются Территориальные организационно-методические центры паллиативной помощи онкологическим больным (ТЦ). Как пример можно привести принципы предоставления паллиативной (симптоматической) помощи г. Полтава где весь объем такой помощи осуществляется диспансерным отделением (патронажной службой) областного онкологического диспансера.

В настоящее время разрабатывается организационная структура региональной системы паллиативного лечения больных распространенными формами злокачественных новообразований

В ее основу положенный принцип многоуровневого и поэтапного предоставления лечения, которое позволило максимально увеличить ее эффективность и, тем же, улучшить качество жизни этого контингента населения.

После внедрения в практику здравоохранения региональной системы паллиативного лечения должны быть получены следующие результаты:

в 1,3 раза вырастет хирургическая активность по выполнению паллиативных операций;

в 1,8 раза уменьшится количество дней с момента обращения пациента в ЛПУ к установлению диагноза и степени распространенности процесса;

в 2 раза сократится количество дней с момента постановки диагноза на начало паллиативного лечения.

Предложенные методологические подходы комплексной оценки эффективности методов паллиативного лечения позволят разработать рекомендации для практического здравоохранения по оптимизации программ улучшения качества жизни онкологических больных.

Внедрение в практику здравоохранения разработанной оригинальной системы паллиативного лечения позволит:

определить оптимальный лечебный маршрут каждого пациента;

сократить время до начала лечения;

определить рациональное использование ресурсов ЛПУ для проведения паллиативного лечения;

адаптировать территориальный канцерреестр для анализа и прогнозирования результатов паллиативного лечения онкологических больных.

Применение всего комплекса методов паллиативного лечения в рамках разработанной организационной формы позволило значительно улучшить качество и продолжительность жизни онкологических больных.

Выбор организационной формы предоставления паллиативной помощи зависит от финансовых возможностей территории. В связи с этим в ряде регионов для создания отделений паллиативной помощи используют существующий коечный фонд, который уже находится на бюджетном финансировании. Хоспіси и отделение паллиативной помощи ни в коем случае не являются альтернативой друг другу, а представляют разные организационные формы, потому что идеологические и медико-социальные принципы предоставления паллиативной помощи нищенским больным в этих подразделениях единственные.

Определенные перспективные направления в терапии хронического болезненного синдрома применения неінвазивних пролонгированных лекарственных форм анальгетика центрального действия и пролонгированные методы регионарного обезболивания, включая центральную электростимуляцию. Структура методов изменялась в зависимости от локализации первичной опухоли. Основным методом паллиативного лечения при распространенном раке молочной железы, по данным большинства авторов, оказался химиотерапевтический (62.7%), что и по эффективности превосходил другие методы.

Наиболее эффективным методом паллиативного лечения распространенного рака желудка хирургический (72%), что не только улучшает качество жизни, но и увеличивает ее длительность. Лучшие результаты дает выполнение гастрэктомии.

Самым частым, что встречается, методом паллиативного лечения распространенного рака яичников был химиотерапевтический (42.1%), но только его сочетание с хирургическим (31,6%), в большинстве случаев, позволяло улучшить качество жизни пациентов и увеличить ее длительность. При распространенном раке предстательной железы удельный вес хирургического метода был самой весомой (33,3%), однако наибольшей эффективностью в плане улучшения качества жизни этого контингента больных владело сочетание его с гормонотерапией (22,9%).

Чаще всего употребляемыми методами паллиативного лечения распространенного рака пищевода были хирургическое лечение (42,2%) и лучевая терапия (46,7%). Однако при оценке эффективности оказалось, что методом выбора можно считать хирургическое вмешательство в объеме тунелізації опухоли.

Частота применения хирургического лечения, лучевой и иммунотерапии распространенного рака почки приблизительно одинаковая, но с наибольшим успехом удавалось достичь ожидаемого эффекта при сообщении хирургического метода с иммунотерапией.

Проведенные исследования позволят определить возможности разных методов паллиативного лечения в улучшении качества жизни больных с распространенными формами опухолей основных локализаций.

Больше всего остро в течение всего времени стояла проблема подготовки квалифицированных медицинских кадров в области паллиативной помощи онкологическим больным.

В мировой практике паллиативная помощь - результат совместной работы медицинского персонала и представителей международных союзов (VICC), ассоциаций (IASP, EAPC), бюро (INCB) и общественных фондов, которые занимаются проблемой рака, что организуют международные форумы и осуществляют подготовку специалистов в разных странах мира. По данным заграничных онкологических клиник решения проблем паллиативной помощи больным раком невозможно без привлечения внебюджетных средств, основу которых составляют спонсорские средства коммерческих и общественных структур, фондов и религиозно-культурных организаций. Привлечение внебюджетных средств возможно лишь при общественной пропаганде необходимости создания системы паллиативной помощи.

Так например, в России в связи с необходимостью содействия государственной программе здравоохранению в создании нового направления - паллиативной медицины, в 1995 году был организован Фонд "Паллиативная медицина и реабилитация больных", что имеет статус благотворительной

организации. Это - одна из первых в России некоммерческих негосударственных общественных организаций, основной целью которой является содействие разработке оптимальных методов паллиативной медицины и принципов ее организации в России, которые повышают качество жизни больных с разными нозологическими формами хронических заболеваний и пациентов, которые требуют реабилитации. Приоритетными заданиями Фонду были: организация конгрессов по проблеме паллиативной медицины и реабилитации; издание тематического журнала; создание в перспективе Русской Ассоциации паллиативной медицины. С 1996 года Фонд выдает научно-практический журнал "Паллиативная медицина и реабилитация", который сочетает профессионалов в этой области здравоохранения, что пропагандирует среди медицинских и общественных кругов необходимость решения представленной проблемы.

Стратегия дальнейшего развития и совершенствования системы паллиативной помощи предусматривает разработку следующих перспективных направлений : создание на федеральном уровне системы статистического учета больных, которые требуют паллиативной помощи; совершенствование существующей законодательной базы с разработкой новых положений о кабинетах паллиативной помощи, хосписах (в Украине на сегодня функционирует 3 хосписа в Киеве, Донецке и Львове), патронажных выездных бригадах; определение штатных нормативов медицинского персонала для системы паллиативной помощи; разработка и утверждение алгоритмов и протоколов ведения больных, медицинских и экономических стандартов работы структурных подразделений (кабинет противоболевой терапии, отделения паллиативной помощи, хоспис, центр паллиативной помощи) системы паллиативной помощи больным с распространенными формами злокачественных новообразований, а также табелей их оснастки; определение потребности системы паллиативной помощи онкологическим больным в анальгетиках центрального действия, адъювантных лекарственных препаратах, инструментальном и техническом обеспечении, а также в медицинских изделиях и средствах реабилитации и ухода за тяжелыми больными; проведение кооперирующих исследований в области

организационных подходов и методологических принципов улучшения качества жизни больных с распространенными формами злокачественных новообразований; определение перспективных направлений в терапии хронического болезненного синдрома на основе применения неинвазивных пролонгированных врачебных форм анальгетика центрального действия и пролонгированные методы регионального обезболивания, включая центральную электронейростимуляцию; определение источников и порядка финансирования обеспечения наркотическими анальгетиками что страдают хронической болью онкологических больных в соответствии со специально разработанными нормативными документами; пропаганда среди медицинских и общественных кругов возможности адекватного обезболивания онкологических больных с целью преодоления инерции медицинского персонала в назначении наркотических анальгетиков в адекватных дозах, определенных соответствующими приказами МОЗ Украины; организация курсов паллиативной помощи при профильных кафедрах с использованием существующей унифицированной программы в системе после учебы вуза врачей или соответствующих кафедр; привлечение внебюджетного финансирования в виде спонсорских средств коммерческих и общественных структур, фондов и религиозно-культурных организаций.

В современных экономических условиях остро встает вопрос о необходимости экспертной оценки экономической значимости в системе отечественного здравоохранения, и, в первую очередь, в онкологии организационно-методологических подходов к паллиативной помощи больным распространенными формами злокачественных новообразований. Наиболее перспективными в этой области являются исследования, посвященные прецизионной оценке расходов на ведение больных в системе паллиативной помощи по сравнению с пребыванием этих пациентов в условиях терапевтических в общих чертах отделений, а также расходов на неспециализированные выезды бригад "скорой помощи" по месту жительства пациентов. Экономическая оценка организационно-методологических подходов к паллиативной помощи

онкологическим больным позволит усовершенствовать существующие медико-економічні стандарты ведения этих пациентов, которое приведет к рациональному использованию бюджетных средств.

В перспективе систему паллиативной помощи в онкологии целесообразно использовать для предоставления специализированной помощи больным с разными нозологическими формами хронических заболеваний в терминальной стадии их развития, то есть в ситуации, когда возможности специализированного лечения уже исчерпано и/или его проведение невозможно через тяжесть в общих чертах соматического состояния больных.

В перспективе паллиативная помощь онкологическим больным организационно может быть представлена разными структурными подразделениями:

амбулаторная помощь проводится в кабинетах противоболевой терапии

стационарная: в хосписах и в отделениях паллиативной помощи .

Таким образом, разработка методологических подходов к организации паллиативного лечения с целью улучшения качества жизни больных распространенными формами злокачественных новообразований являются актуальной научно-практической проблемой, которая требует решения.

ПЕРЕЧЕНЬ УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

Основная литература

1. Щепотін І.Б., Ганул В.Л., Кліменко І.О. и др. Онкология: Учебник для ВНЗ. - К.: Книга плюс. - 2006. - 496 с.
2. Алгоритмы современной онкологии. /Под редакцией Щепотина И.Б., Бондаря Г.В., Ганула В.Л. - К.: Книга плюс.- 2006.
3. Выбранные лекции по клинической онкологии и Под общей редакцией акад. АМНУ Бондаря Г.В. и проф. Антипової С. В. - Луганск, 2008. - 580 с.
4. Бондарь Г.В., Вітенко І.С., Попович О. Ю. Паллиативная медицинская помощь. Донецк, донецкая область. - 2004. -150с.
5. Ганул.В. Л., Киркилевский С. И. Рак пищевода : руководство для онкологов и хирургов. К.: Книга плюс. - 2003. - 200с.
6. Ефетов В.М. Избранные лекции по клинической онкологии. - Симферополь, бы/и, 1997. -260с.
7. Онкология /За редакторшей В.П.Баштана, А.Л.Одабашьяна, П. В.Шелешка - Тернополь; Укрмедкнига, 2003.- 316с.
8. Онкология: учебник с компакт-диском / редакторши В. И. Чиссов, С. Л.
9. Дарьялова. - М.: ГЗОТАР-Медиа, 2007. - 560 с.
10. Онкология: Учебник для студентов мед. вузов / ПИ. Х. Ганцев. - М. Мед. информ. агентство, 2004. - 516с
11. Онкология: Учебник - 3-те издание, перероб. и доп./Б.Т.Білінський
а. Н.А.Володько, А.І.Гнатишак, О. О. Галай и др.; При редакторше Б.Т.Білінського - К. Злоров, я, 2004. - 528с.
12. Стариков В.И. Общая онкология: Учебное пособие.- Харьков : ХГМУ
і. 72с.
13. Стариков В.И., Трунов Г.В. Рак легкого.- Харьков, "ООО Катран УПК"
.-
і. 212с.
14. Шевченко А.І. Попович О. Ю. Онкология. Електр. учебник для студентов высших медицинских заведений., Запоріжжя.-2006.
15. Энциклопедия клинической онкологии. Руководство для практикующих врачей / М. И.Давыдов, Г.Л.Вышковский и др. - М. :РЛС -- 2005,2004.-1536 с.
16. Бойко А.В. из соавт. Современная химиотерапия распространенного немелкоклеточного рака легкого// С. -Петербург 1998. С. 3-7.
17. Важенін А.В. Паллиативная онкология, как социальный заказ в настоящее время// Тезиса докладов пленума правления Всероссийского союза онкологов. - 2003. - Москва.
18. Abraham C., Jonston G The WHO objectives for palliative care; Towhat exnehn are we achieving them // Palliative Medicine 9:2 (Apr., 1995). - P. 123-137.

19. Comer J. Is there a research paradigm for palliative care // Palliative Medicine 10:3 (JUL 1996) P. 201-208.
20. Parkin D., et al. Global Cancer Statistics. CA, Cancer J Clin, 1999.,49; 33-64.
21. Robinson BE, Pham H. Cost - effectiveness of hospice care // Clinics in Geriatric Medicine 12:2 (May, 1996). P. 417.
22. Schonwetter RS. Care of the dying geriatric patient// Clinics in Geriatric Medicine 12:2 (May, 1996). P. 253.
23. Александрова Ю.Н., Лыщев А.А., Сафронникова Н.Р. и др.
Папилломавирусная инфекция в здоровых женщин Санкт-Петербурга //Вопр. онкол. - 2000.- Т. 46, 2. - С. 175-179.
24. Бохман Я.В., Лютра У.К. Рак шейки матки. - Кишинев: Штиинца, 1991.
25. Голованова В.А., Новик В.И., Гуркин Ю.А. Частота и факторы черточка папилломавирусной инфекции и дисплазии эпителия шейки матки в сексуально активных девушек-подростков // Вопр. онкол. - 1999. - Т. 45, 6. С. 623-626.
26. Деражне А.Б., Иока Н.М., Нисенбаум Г.Э., Фридман П. Ш. Двадцатилетний опыт профилактики РШМ среди женщин, обслуживаемых лечебно-профилактическими учреждениями Октябрьской железной дороги // Всесоюзн. симпоз. Ранняя диагностика, лечение предопухолевых и опухолевых заболеваний шейки матки и диспансеризация женского населения. - Л., 1985. - С. 84-85.
27. Злокачественные новообразования в России в 1999 году (заболеваемость и смертность)/ Под редакторши В.И.Чиссова, В.В.Старинского.- М., 2000.
28. Коломиец Л. А., Уразова Л. Н., Севастьянова Н.В., Чуруксаева О. Н. Клинико-морфологические аспекты цервикальной папилломавирусной инфекции //Вопр. онкол. - 2002. - Т.48, 1.- С. 43-46.
29. Новик В.И. Цитологический скрининг предрака и рака шейки матки (обзор) // Вопр. онкол.-1990.- Т.36, 12.- С. 1411-1418.
30. Новик В.И., Сафронникова Н.Р., Урманчеева А.Ф., Кутуева Ф.Р. Пути повышения эффективности цитологического скрининга рака шейки матки // Материалы всерос. симпоз. Новые информационные технологии в онкологической статистике /Под. редакторша В.М.Мерабишвили. -СПб., 2001. - С. 195-197.
31. Сагайдак В.Н., Комарова Л. Е. Цитологический скрининг рака шейки матки // Вестн. ОНЦ РАМН. - 1992. 4. - С. 43-48.
32. Урманчеева А.Ф., Мерабишвили В.М., Сельков С. А. и др. Эпидемиология и диагностика рака шейки матки // Акуш. и гин. - 2001. - Т. XLX. - Вып. 1. - С. 80-86.
33. Anderson G.H., Benedet J.L., Le Riche J.C. et al. Invasive cancer of the cervix in British Columbia : A review of the demography and screening histories of 437 cases seen from 1985-1988 // Obstet. Gyn. - 1992. - Vol. 80, 1.
i. P. 1-4.
34. Aymon P. Cervical cancer screening: some evidence coming from the north // Cancer J. - 1987. - Vol.1.-P.342.

35. Boon M.E., Graaf G.J.C., Kok L.P. et al. Efficacy of screening for cervical squamous and adenocarcinoma: The Dutch experience // *Cancer (Philad.)*. - 1987. - Vol. 59. - P.862-866.
36. *Cancer Incidence in Five Continents. Vol VII* / Ed. By D.M.Parkin, S.L.Wheelan, J.Ferlay et al. / IARC Sci Publ. No. 143. - Lyon, 1997.
37. *Cancer: Principles and Practice of Oncology* / Ed. by V.T. DeVita, S. Hellvan, S.A. Rosenberg 5th Edition, 1997.
38. Cervical cancer screening on a national level // *Cancer prevention and early detection facts and figures*. - 2002.
 - a. -ACS. - P.25.
39. Chamberlain J. Reasons that some screening programmes fail to control cervical cancer // *Screening for the cancer of the uterine cervix* // IARC Sci.Publ. No. 76. - Lyon, 1986. - P.161-168.
40. Cobb C.J. Suggested approaches to reporting benign cervical smears that lack endocervical columnar cells // *Acta Cytol.* - 1986. - Vol. 30. - P.317-318.
41. Coleman D.V. The dynamics of the cervical screening programme // ((Screening of cervical cancer for whom, why and how? Experts' Conference of 2nd International Congress of Papillomavirus in Human Pathology/ Ed. by J.Monsonogo.
 - i. Paris: EUROGINSci. Publ., 1994. - P.21-25.
42. Ferlay J., Bray F., Pisani P., Parkin D.M. GLOBOCAN 2000: Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide, Version 1.0 /IARC Cancer Base No.5. - Lyon: IARCPress, 2001. (<http://www-dep.iarc.fr/globocan.htm>).
43. Koss L.G. Cytologic and Histologic Manifestation of Human Papillomavirus Infection of the Uterine Cervix // *Cancer Detect Prevent.* - 1990. - Vol. 14, 4. - P. 461-464.
44. Meisels A., Roy M., Fortier M. et al. Human papillomavirus infection of the cervix. The atypical condyloma // *Acta Cytol.* - 1981. - Vol. 35. - P. 7-16.
45. Monsonogo J. Spontaneous screening of cervical cancer: facts and arguments // ((Screening of cervical cancer for whom, why and how? Experts' Conference of 2nd International Congress of Papillomavirus in Human Pathology/ Ed. by J.Monsonogo. - Paris: EUROGIN Sci. Publ, 1994. - P.32-45.
46. Parkin D.M., Pisani P., Ferlay J. Global Cancer Statistics // *Ca Cancer J. Clin.* - 1999. - Vol. 49, No. 1. - P. 33-64.
47. Ponten J., Adami H.O., Bergstrom R. et al. Strategies for global control of cervical cancer // *Int.J.Cancer* - 1995. 60.- 1.-P. 1-26.
48. Richart R.M., Barron B.A. A follow - up study of patients with cervical dysplasia // *Amer. J. Obstet. Gynecol.* 1969. - Vol. 105. - P. 386-393.
49. Stockton D., Cooper P., Lonsdale R.N. Changing incidence of invasive adenocarcinoma of the uterine cervix in East Anglia // *J. Med. Screen.* - 1997. - Vol.4, 1. - P. 40-43.
50. *Survival of Cancer Patients in Europe : the Eurocare - 2 Study* / Ed. F.Berrino, R.Capocaccia, J.Estive et al. // IARC Sci Publ. No. 151. - Lyon, 1999.
51. Syrjanen K., Hakama M., Saarikoski S. et al. Prevalence, incidence and estimated life - time risk of cervical papillomavirus infection in a non - selected Finnish female population // *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* - 1989. - Vol. 68.

- i. P. 613-617.
52. Syrjanen K., Syrjanen S. Papillomavirus Infections in Human Pathology. - NY: J.Wiley a. Sons - 2000. - 615 P.
53. Yang Dawang, Yao Jufang, Xing Shoufu, Lin Yixian. Mass cytologic screening for cervical carcinoma in China : A report of 7735057 reported cases //Acta Cytol. - 1985. - Vol.29. - P. 341-344.

Дополнительная литература:

1. Атлас онкологических операций / Под редакторшу Б.Е. Петерсона, В. И. Чиссова, А.И. Пачеса - М.: Медицина, 1987. -534с.
2. Гріневич Ю А, Каменець Л. Я. Основы клинической иммунологии опухолей. -К.: Здоровье. 1986. -180с.
- 18.Зотов А.С., Белик Е.О. Мастопатия и рак молочной железы: краткое руководство- 4-ое изд. доп. - М.: МЕДпресс-информ, 2005.-112 с.
19. Переводчикова Н.И. Руководство по химиотерапии опухолевых И заболеваний / Под редакторши Н.И. Переводчиковой. - 2-ое изд., доп.- М. : И Практическая медицина, 2005.-С.195 - 209.
20. Шалімов О. О. Саєнко В.Ф. Хирургия пищеварительного тракта - К. Здоровье 1987 - \ 568с.
21. Щепотин И.Б., Называемое Р. Т. Рак желудка. - К.:Книга-плюс, 2007. - 287с