

Интерес вызывает вопрос о возможности скрининга на конкретные виды рака. Однако прежде, чем внедрять скрининговые тесты в систему медико-санитарной помощи, необходимо обеспечить соответствие *основным критериям*.

1. Скрининг на патологические состояния целесообразен только в том случае, если существуют эффективные методы их лечения.
2. Конкретный вид рака должен представлять собой важную проблему в определенной популяции.
3. Необходимо создать подходящий скрининговый тест.
4. Чтобы избежать скрининга всего населения, следует выявить группы, подверженные повышенному риску.
5. Необходимо установить оптимальный интервал между тестами.

Чем легче выполняется массовый тест, тем охотнее население проходит его. Пока отсутствует тест, который человек мог бы выполнять у себя дома; приходится посещать врачебный кабинет или больницу, многим это неудобно.

Большой интерес к скринингу объясняется убеждением, что раннее выявление рака повысит возможность на эффективное лечение. Заблуждение заключается в том, что если скрининг и сможет способствовать раннему выявлению всех видов рака, то улучшить перспективы лечения можно только в определенных подгруппах (пока не идентифицированных) раковых заболеваний. Придется обследовать не только многих здоровых людей, не получающих никакой пользы от скрининга на выявление у них рака, но и обширный круг больных раком с тем, чтобы идентифицировать специфическую подгруппу лиц, которым принесет пользу ранняя диагностика. Несмотря на то что в ряде крупных исследований, посвященных скринингу на рак молочной железы, была показана очевидная польза, оправдывающая проведение национальных программ, связанные с этим выгоды были не столь высоки.

Одним из ранних примеров подходов к этой проблеме, который можно было бы расценивать как полезную скрининговую меру, явилась программа массового скрининга с использованием мини-теста и рентгенографии грудной клетки в целях выявления болезней легких, таких как туберкулез и рак этой локализации.

Однако было сочтено, что вложения в эту программу недостаточно себя оправдывают, и ее прекратили.

1.6.1.5. Симптомы рака

Абсолютных диагностических симптомов (ощущений самого больного) или признаков (изменений, которые могут быть также заметны для других) не существует, поэтому диагностические исследования должны в конечном счете предусматривать взятие проб тканей и изучение их под микроскопом (биопсию), поскольку это единственный способ доказать наличие рака.

М. Уайтхауз

При обращении, профилактическом медосмотре или диспансеризации пациентов все внимание врача должно быть направлено на выявление ранних стадий развития злокачественных опухолей, когда еще возможно их радикальное удаление. Однако трудность диагностики ранних стадий заключается в отсутствии или недостаточной выраженности клинической картины: опухоли могут быть безболезненными, небольших размеров и поэтому не вызывать функциональных нарушений органа, в котором они расположены. В связи с этим любой специалист должен быть насторожен в отношении онкозаболеваний.

Первичная опухоль (из клоновой клетки) до 1 см в диаметре может расти в течение пяти лет, а в последние три года роста, как правило, дает проявления в виде симптомов «малых признаков», обусловленных раковой интоксикацией. Это проявляется в необычном течении какого-либо хронического заболевания: оно становится упорным, не поддается схематичному лечению, постоянно рецидивирует. На этом фоне появляются и малозаметные симптомы «малых признаков» (по А.И. Савицкому): повышенная утомляемость, сонливость, похудание больного при нормальном питании, социальная апатия, снижение аппетита и изменение отношения к пище и запахам. Эти симптомы могут быть вызваны и другими факторами, но они должны обязательно встревожить врача, исходя из принципа онкологической настороженности.

Суть принципа настороженности заключается в следующем: *«При обращении больного с атипичным течением хронического заболевания исключи рак, а затем ищи другую причину».*

Перейдем к описанию *основных симптомов рака.*

Опухоль. В результате деления и размножения групп клеток разрастается ткань, в которой они находятся. Скопления клеток могут образовывать обширные инфильтраты с нечеткими очертаниями или оставаться строго локализованными (отграниченными), образуя припухлость с выраженными границами. И в том и в другом случае они могут повреждать нормальные структуры, вызывать утрату функции или обструкцию.

Увеличение любой незначительной по размеру припухлости привлечет внимание. Если она находится в глубине тела, на это может уйти более длительное время, если же она расположена в слое кожи или вблизи него, ее обнаруживают легко. При присоединении бактериальной инфекции могут развиваться абсцесс и нагноение, очень быстро увеличиваясь и вызывая воспаление и боль в данном участке. При некоторых видах рака наблюдается подобная картина, однако чаще опухоли развиваются незаметно и сначала абсолютно безболезненны. Чтобы понять, как возникают симптомы раковых заболеваний, необходимо уяснить их менее благоприятные свойства. Эти свойства в большой степени определяются местоположением опухоли, ее поведение зависит от ткани и органа, в которых начинается ее рост, особенно если она растет в жизненно важном органе.

Одна из неблагоприятных особенностей рака состоит в том, что разрастающиеся раковые клетки не располагаются рядом друг с другом, т.е. упорядоченно, как это происходит у нормальных клеток, поэтому их кровоснабжение нерегулируемо. Поэтому некоторые части опухоли не получают кислорода и питания, они погибают. Подобный некроз характерен для определенных видов рака и может стать причиной быстрого изменения размера опухоли. Если опухоль находится близко к поверхности, скажем в кожном слое или кишечнике, мертвая ткань может отторгаться, приводя к образованию инфицированных и кровоточивых язв. В глубоких тканях может развиваться абсцесс, иногда возможно его частичное заживление, в результате чего возникает ощущение, что опухоль уменьшается в размере.

Припухлость. Это наиболее заметное проявление рака. При лейкозах припухлость не является классическим симптомом, но скопление лейкозных клеток в лимфатических узлах, коже и других тканях может привести к ее появлению.

Разные виды рака различаются по скорости роста. Некоторые развиваются годами, другие могут возникнуть за несколько дней. Если припухлость образуется внутри какой-либо структуры, например в молочной железе или в кишечнике, и растет очень медленно, она может в течение нескольких лет оставаться незамеченной. Небольшая припухлость редко бывает болезненной; как правило, ее обнаруживают случайно; в ряде случаев она становится причиной той или иной местной проблемы, которая приводит к появлению симптомов заболевания какого-либо органа или ткани.

Быстрорастущие опухоли могут изъязвляться или вызывать боль до того, как разрастающееся поражение привлечет внимание. Припухлость образуется в результате деления раковых клеток. Каждая клетка делится на две дочерние. Как показывают расчеты, если каждая клетка регулярно делится и при этом не происходит разрушения или гибели клеток, через небольшой промежуток времени их число достигает 1 миллиарда, что соответствует образованию опухоли размером с кончик мизинца. В действительности же этот процесс отличается значительной хаотичностью. В таких условиях нормальные клетки очень быстро гибнут, но раковые клетки характеризуются довольно высокой выживаемостью, и хотя некоторые из них тоже погибают, другие продолжают делиться, а образующиеся в результате этого клетки формируют опухоль.

Обструкция (непроходимость) может наблюдаться в кишечнике, дыхательных путях, кровеносных сосудах и других пустотелых органах. Если в результате роста раковых клеток опухоль образуется в стенке кишечника или в какой-либо структуре, например предстательной железе, может произойти закупорка протока. Сократительные движения мышц кишечной стенки (перистальтика) обеспечивают продвижение пищи вдоль кишечника, но если на ее пути возникает какое-либо образование в стенке этого органа, происходит усиление перистальтики, необходимое для дальнейшего прохождения пищи. Спазм мышц кишечной

стенки может привести к появлению непрекращающихся болей в животе и нарушению регулярности опорожнения кишечника, которые варьируют от диареи до запора. При обструкции в верхнем отделе кишечника может затрудниться прохождение пищи с последующей тошнотой, потерей аппетита и в некоторых случаях рвотой.

Если опухоль развивается в легких и расположена в основных дыхательных путях или вблизи них, это может стать причиной одышки или раздражения органов дыхания, вызывая устойчивый сухой кашель. Вследствие изъязвления дыхательных путей в мокроте, образующейся при кашле, может появиться некоторое количество крови.

При обструкции кровеносного сосуда может вовсе не возникнуть никаких проблем, поскольку система кровообращения включает большое количество обходных каналов (коллатералей), доставляющих кровь к тканям (артерий) и несущих ее из тканей к сердцу (вен). В редких случаях обструкция может наблюдаться в основных кровеносных сосудах, в результате чего в участке, снабжаемом кровью из этих артерий, возникает сжимающая боль. При обструкции крупной вены может произойти видимое глазом набухание других вен, их варикозное расширение, расположенных в подкожном слое, поскольку на них переключается отток крови в данном участке. Однако если оказывается затронутой одна из основных вен нижней конечности, отток крови из тканей может быть неполным, вследствие чего возникает опухание всей конечности (венозный застой). Проявление тромбоза глубоких вен может быть как результатом травмы или операции, так и результатом онкологического поражения.

Еще одна неприятная характеристика рака. Она проявляется тем, что вновь образующиеся раковые клетки «не признают» никаких границ; они могут проникать в близлежащие кровеносные сосуды или нервы; образование инфильтрата из раковых клеток вокруг нервных окончаний обуславливает боль. Если затронут крупный нерв, возможна мышечная слабость или утрата чувствительности, в зависимости от того, какую функцию выполняет конкретный нерв — направляет сигналы к мышцам или принимает сигналы, связанные с ощущениями. При повреждении основных стволов нервов разрастающимися раковыми клетками может на-

блюдаться утрата чувствительности и мышечная слабость. Это очень тревожит больных, если причина даже не связана с раком, а обусловлена болезненными явлениями межпозвоночных дисков. Спинной мозг содержит пучки нервов, сгруппированных подобно телефонной линии или электрическому кабелю. Их повреждение чревато серьезными последствиями.

Если раковые клетки образуются внутри головного мозга (что чаще наблюдается на самой поздней стадии рака), возникающие в результате этого симптомы зависят от места нахождения клеток и размера опухоли. Последствия могут быть самыми разнообразными — от отсутствия видимого поражения до тяжелого инсульта.

Боль довольно легко возникает и представляет собой природный чрезвычайно действенный сигнал о неблагополучии на каком-либо участке организма. Боль может появиться даже при сидении на неудачно сконструированном стуле и быстро исчезает при изменении положения тела. Настораживает же персистирующая боль, свидетельствующая о наличии возможной патологии. Мучительная боль бывает при флюсе, после его устранения почти мгновенно наступает облегчение. Боль появляется вследствие давления скопившимся инфекционным материалом и т.д.

Раковая опухоль может вызывать боль подобным же образом. Иногда при лейкозе активный процесс в костном мозге может стать причиной боли в трубчатых костях, поскольку раковые клетки размножаются в полости ограниченного объема и раздражают ее стенки. При миеломе слабость кости в месте образования опухоли может привести к появлению боли при надавливании в этом участке. Организм человека, да и животного, имеет сложную и тонкую систему нервных окончаний, регистрирующих боль, ее ощущает практически весь организм. Помимо боли, возникающей в результате прямого давления разрастающейся опухоли, она бывает следствием непрямого давления на другие близлежащие структуры или давления на нервы либо их раздражения. Прямое раздражение нервных окончаний характерно для изъязвления.

Изменение внешнего вида поражений. Это свойство рака признано клиницистами и патологами, его обычно связывают с процессом, затрагивающим родимые пятна. Это редкое явление.

У большинства людей имеется большое количество родимых пятен, но случаи их перерождения в меланому встречаются редко. Однако если оно и возникает, то сводится к изменению размера и внешнего вида родинки, указывающих на малигнизацию.

Изменение функций. Организм представляет своеобразный микромир, где нарушение функций происходит в редких случаях. Его функционирование зависит от взаимоотношения с его собственными структурами и с окружающей средой. В кишечнике содержится около килограмма живых бактерий, которые играют важнейшую роль в пищеварении. При нарушении баланса, например при приеме антибиотиков, возникает диарея, поскольку при этом одни бактерии начинают преобладать над другими. Изменение функции кишечника может объясняться многими другими факторами, в том числе и раком.

Утрата функций. Вопрос частично рассмотрен в связи с изменением функции. Повреждения нервов независимо от причины могут привести к утрате функции ткани или конечности, которой они управляют. Самого пристального внимания заслуживает ситуация, в которой обнаруживают повреждение спинного мозга. Это может быть следствием перелома позвоночника, недостаточного кровоснабжения мозга, оказываемого диском давления, травмы или опухоли.

Постепенное нарастание слабости в конечностях с сохранением или без сохранения чувствительности наряду с затрудненным контролированием мочевого пузыря и, возможно, кишечного сфинктера являются чрезвычайно важными показаниями к незамедлительному обследованию в течение суток. Повреждения других нервов могут вызываться самыми разнообразными причинами, к которым относится и рак. Если у больного раком возникают какие-либо новые проблемы, их часто приписывают этому заболеванию. Какова бы ни была причина, проблемы необходимо выяснять, для чего потребуются тщательное обследование больного.

Стойкость симптомов. Симптомы, не прекращающиеся на протяжении какого-либо времени, особенно прогрессирующие, служат показанием к обследованию на предмет выявления у больного рака. Может, рак и не имеет никакого отношения, но возможность ракового заболевания во многих случаях порождает

тревогу, необходимо исключить его как причину. Стойкий кашель у заядлых курильщиков может вовсе не являться свидетельством рака, но при наличии других проявлений, например усиления одышки и, возможно, присутствия крови в мокроте, обследование оправданно. Устойчивость симптомов — это призыв организма «разобраться». Это не следует рассматривать как абсолютное доказательство наличия рака, но сохранение симптомов по какой бы то ни было причине должно насторожить больного и служить поводом для обращения к врачу.

Кровотечение из носа наблюдается часто и лишь в редких случаях свидетельствует о какой-либо серьезной проблеме. В полости носа есть чувствительная зона, заполненная мелкими и хрупкими кровеносными сосудами, в результате повреждения которых возникает кровотечение. У подверженных кровотечению лиц, например больных лейкозом, часты и носовые кровотечения.

Непривычные кровотечения другой локализации свидетельствуют о необходимости обследования, но при этом следует помнить, что рак — всего лишь одна из многочисленных возможных причин. Выделение крови при кашле, как это иногда отмечается при раке легких, может фактически последовать после носового кровотечения, когда кровь попадает на заднюю стенку глотки, гортань, трахею, бронхи.

Описанные симптомы могут вызывать большое беспокойство, поэтому при их появлении необходимы обследования. Успокоить больного человека можно только в случае выяснения причины симптомов. Кровотечения являются достаточным основанием для незамедлительного обращения к врачу.

1.6.2. Определение процесса

Новообразование (неоплазма, бластома) — это особая реактивная форма роста тканей организма, отличающаяся более или менее выраженной автономностью.

Термин «автономность» условен, так как абсолютной автономности не существует. «Автономность» в онкологии означает *частичный выход опухоли из-под контроля организма* с сохранением некоторых связей, в частности гуморального, гормонального и клеточного порядка.

Утверждение, что опухоль «живет своими законами», признано неправильным: на молекулярном и клеточном уровне в опухолях не удалось обнаружить ни одной реакции, которая была бы не свойственна другим клеткам, тканям и нормальным организмам.

Условным является разграничение опухолевого роста на доброкачественный и злокачественный.

Для доброкачественных опухолей морфологическим критерием считают максимальную схожесть их структуры с нормальной тканью. Но четкие морфологические признаки для доброкачественных опухолей идентифицировать еще не удалось.

Нечеткой является и граница между доброкачественной и злокачественной опухолью, хотя классические признаки злокачественности позволяют в подавляющем большинстве случаев характеризовать злокачественный тип роста. О таких опухолях говорят, как об образованиях с *атипической структурой* (табл. 1.3).

Таблица 1.3

Морфологические признаки различия опухолей

Дифференциальный признак	Злокачественные опухоли	Доброкачественные опухоли
Дифференциация клеток	Незрелые	Зрелые
Автономия вне ткани	Приживаются	Гибнут
Прогрессия роста	Быстрая	Медленная
Энергообмен	Повышен	Нормальный
Метастазирование	Характерно	Отсутствует
Рецидивность опухоли	Свойственна	Отсутствует
Рост опухоли	Инвазивный	Экспансивный

Понятие «*атипия*» не однозначно с понятием «*злокачественность*». Для злокачественности имеются свои тканевые и клеточные признаки нетипичного роста. К ним относятся нарушения взаимосвязи между стромой и паренхимой, характерная инвазия роста в сосуды, капсулу, окружающие ткани, особенности строения клетки.

Клеточные признаки злокачественности:

- увеличение массы ядра;
- уменьшение размеров цитоплазмы;

- нарушение строения мембранных аппаратов и клеточных органоидов.

При оценке морфологических и функциональных изменений, характерных для опухолей, принимают во внимание комплекс признаков, которые позволяют распознать «истинную» злокачественность опухоли. Учитывают ее свойство к законченному росту и «автономность», которые приводят к распространению процесса и гибели организма.

Общий морфологический признак злокачественности не всегда совпадает с клиническим исходом доброкачественных опухолей. Морфологическая граница между нормальной тканью и доброкачественной опухолью и между доброкачественной и злокачественной опухолью условна, не является четкой и строго определенной.

1.6.3. Место процесса, эпидемиология рака

Опухоль растет по общебиологическим законам; отклонения от нормальных физиологических процессов касаются количественной стороны, но не качественных различий, протекающих в природе. Опухолевые клетки приобретают отличительные свойства по отношению к органу и организму, в котором они развиваются, а не в отношении других форм роста, имеющих в процессе онто- и филогенеза.

Онкология рассматривает процесс опухолевого роста в *трех аспектах*:

- 1) биологическом;
- 2) социальном;
- 3) индивидуальном.

Биология опухолевого роста содержит очень большую информацию, с трудом удается выделить общие закономерности этой науки; частные вопросы остаются уделом отдельных специальностей. Знания биологии опухолевого роста стали возможны благодаря развитию биохимии, биофизики, молекулярной биологии, вирусологии, генетики, биокибернетики, экспериментальной онкологии и других отраслей теоретической и практической биологии и медицины. Экспериментальная онкология получила значительно большее развитие, чем клиническая.

Изучение *социального* аспекта онкологии превратилось в отдельную дисциплину — эпидемиологию рака.

Под «эпидемиологией рака» понимают совокупность факторов внешней среды, которые имеют значение для возникновения злокачественных опухолей; при анализе результатов эпидемиологического обследования обязательно учитывают результаты статистического исследования, которые характеризуют распространенность опухолевой патологии, заболеваемость, смертность от нее и т.д. в конкретной популяции и на конкретной территории.

Основой эпидемиологического обследования рака является сбор достоверной информации о злокачественных опухолях у людей, на основании чего можно установить закономерности злокачественного роста.

В понятие «злокачественная опухоль» входят патологические процессы с большими различиями по структуре и функции, но имеющие общебиологическую особенность — склонность к *нерегулированному, «автономному» росту*.

В возникновении злокачественных опухолей играют значительную роль химические, физические и биологические факторы.

В зависимости от конкретных условий значение этих факторов может меняться. В этиологии опухоли одной и той же локализации ведущее место может занимать то один, то другой из названных трех факторов, тем более что все они имеют универсальное распространение; говорить о воздействии лишь одного внешнего фактора не приходится.

Поэтому на современном этапе изучения этиологии наиболее вероятной признают теорию *полиэтиологического* происхождения рака.

Изучение биологических и социальных вопросов применительно к каждому человеку в отдельности называют изучением индивидуальных форм реакции человека на бластомогенные вещества, изучением форм его поведения, которые благоприятствуют или неблагоприятствуют реализации канцерогенных факторов и всему течению опухолевого процесса.

1.6.4. Канцерогенез

Под *канцерогенезом* понимают внутренние реакции организма, которые возникают под влиянием причинных факторов внешней среды, т.е. этиологии, и приводят к развитию опухоли.

Канцерогенез — длительный многостадийный процесс превращения нормальных клеток в злокачественные. Он представляет цепь генетических и эпигенетических повреждений, которые заканчиваются тем, что клетка перестает отвечать на обычные ограничения факторов роста со стороны хозяина.

Одновременно с повреждением в организме всегда возникают процессы *репарации*, так называемые *саногенные реакции*, противодействующие возникновению и распространению злокачественной опухоли.

Проблему канцерогенеза схематично представляют на *уровнях*:

- 1) клетки;
- 2) органа;
- 3) организма.

Канцерогенез на уровне клетки. Не все клетки организма человека одинаково реагируют на одни и те же канцерогенные вещества. В одних клетках опухолевое превращение осуществляется легко, в других возникает очень редко. С этой точки зрения *клетки организма делят на*:

- 1) интермитотические;
- 2) постмитотические.

В *интермитотических* клетках осуществляется обычный физиологический цикл митотического деления. Они имеют свой камбий, из которого на место выбывших из действия элементов появляются новые клетки. Таким камбием богата кроветворная система, герминативные органы, покровный и железистый эпителий, костная и хрящевая ткани, клетки волокнистой соединительной ткани. Клетки перечисленных тканей имеют определенный жизненный цикл — от нескольких дней до нескольких лет.

Постмитотические клетки, однажды возникнув, никогда больше не делятся, к таким относятся нервные клетки. Они содержат идентичный набор хромосом, локусов, генов, как и интермитотические клетки, но участки хромосом, которые детерминируют процесс митоза в нервных клетках, заблокированы репрессорами. Постмитотические клетки являются классическими функционирующими элементами; опухолевое превращение происходит в них очень редко, к таковым относятся нейробластомы, параганглиомы.