

## ЗМІСТ

ПЕРЕДМОВА .....	5
ЗАГАЛЬНІ ПИТАННЯ ОРГАНІЗАЦІЇ ОНКОЛОГІЧНОЇ СЛУЖБИ В УКРАЇНІ .....	7
КАНЦЕРОГЕНЕЗ .....	15
ДІАГНОСТИКА ЗЛОЯКІСНИХ ПУХЛИН .....	31
КЛАСИФІКАЦІЇ ЗЛОЯКІСНИХ ПУХЛИН .....	38
ПРИНЦИПИ Й МЕТОДИ ЛІКУВАННЯ ЗЛОЯКІСНИХ НОВОУТВОРЕНЬ .....	41
ЕПІДЕМІОЛОГІЯ РАКУ .....	49
СПЕЦІАЛЬНІ МЕТОДИ ЛІКУВАННЯ ЗЛОЯКІСНИХ ПУХЛИН .....	51
РАК ГУБИ, СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ПОРОЖНИНИ РОТА, ЯЗИКА .....	63
РАК ГУБИ .....	63
РАК СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ПОРОЖНИНИ РОТА Й ЯЗИКА .....	72
ПРАКТИЧНІ НАВИЧКИ ЗА ТЕМОЮ «РАК ГУБИ, СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ПОРОЖНИНИ РОТА, ЯЗИКА» .....	81
РАК СТРАВОХОДУ .....	83
РАК ШЛУНКА .....	98
РАК ПЕЧІНКИ Й ПОЗАПЕЧІНКОВИХ ЖОВЧНИХ ПРОТОК .....	120
РАК ПЕЧІНКИ .....	123
РАК ПОЗАПЕЧІНКОВИХ (ПЕРИФЕРИЧНИХ) ЖОВЧНИХ ПРОТОК І ЖОВЧНОГО МІХУРА .....	132
ПУХЛИНИ ПОЗАПЕЧІНКОВИХ ЖОВЧНИХ ПРОТОК .....	132
РАК ЖОВЧНОГО МІХУРА .....	134
РАК ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ .....	140
РАК ОБОДОВОЇ Й ПРЯМОЇ КИШОК .....	156
РАК ОБОДОВОЇ КИШКИ .....	163
РАК ПРЯМОЇ КИШКИ Й АНАЛЬНОГО КАНАЛУ .....	180
РАК ШКІРИ Й МЕЛАНОМА .....	189
РАК ШКІРИ .....	190
МЕЛАНОМА .....	206
РАК МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ .....	221
ПРАКТИЧНІ НАВИЧКИ ЗА ТЕМОЮ «РАК МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ» .....	247
РАК ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ .....	249
ПРАКТИЧНІ НАВИЧКИ ЗА ТЕМОЮ «РАК ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ» .....	257
РАК ЛЕГЕНЬ .....	259
ПУХЛИННІ ХВОРОБИ ЛІМФОЇДНОЇ ТА КРОВОТВОРНОЇ СИСТЕМ .....	310

---

ПУХЛИННІ ХВОРОБИ КРОВОТВОРНОЇ СИСТЕМИ .....	313
ЗЛОЯКІСНІ ЛІМФОМИ .....	320
ЛІМФОМА ГОДЖКІНА .....	320
НЕГОДЖКІНСЬКІ ЛІМФОМИ .....	327
ПРАКТИЧНІ НАВИЧКИ ЗА ТЕМОЮ «ПУХЛИННІ ХВОРОБИ ЛІМФОЇДНОЇ ТА КРОВОТВОРНОЇ СИСТЕМ» .....	336
ЗЛОЯКІСНІ ПУХЛИНИ СЕЧОВИВІДНОЇ СИСТЕМИ .....	338
РАК НИРКИ .....	338
РАК НИРКОВОЇ МИСКИ Й ВЕРХНІХ СЕЧОВИВІДНИХ ШЛЯХІВ .....	348
РАК СЕЧОВОГО МІХУРА .....	352
ЗЛОЯКІСНІ ПУХЛИНИ НАДНИРКОВИХ ЗАЛОЗ .....	359
ЗЛОЯКІСНІ ПУХЛИНИ ЧОЛОВІЧИХ СТАТЕВИХ ОРГАНІВ .....	363
РАК ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ .....	363
РАК ЯЄЧКА .....	371
РАК СТАТЕВОГО ЧЛЕНА .....	377
ЗЛОЯКІСНІ ПУХЛИНИ ЖІНОЧИХ СТАТЕВИХ ОРГАНІВ .....	383
РАК ШИЙКИ МАТКИ .....	387
РАК ТІЛА МАТКИ .....	395
РАК ЯЄЧНИКІВ .....	404
ЗЛОЯКІСНІ ПУХЛИНИ КІСТОК І М'ЯКИХ ТКАНИН .....	416
ПЕРВИННІ ЗЛОЯКІСНІ ПУХЛИНИ КІСТОК .....	417
САРКОМИ М'ЯКИХ ТКАНИН .....	429
ПАЛІАТИВНА Й СИМПТОМАТИЧНА ТЕРАПІЯ ОНКОЛОГІЧНИХ ХВОРИХ .....	440
ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНОГО БОЛЮ В ОНКОЛОГІЧНИХ ХВОРИХ .....	446
ДОДАТКИ .....	459
ПРОТОКОЛ роботи з хворим .....	459
ПОВІДОМЛЕННЯ про хворого з уперше в житті встановленим діагнозом раку або іншого злоякісного новоутворення .....	461
ВИТЯГ із медичної карти стаціонарного хворого на злоякісне новоутворення .....	462
ПРОТОКОЛ про виявлення у хворого занедбані форми злоякісне новоутворення .....	464
РЕЄСТРАЦІЙНА КАРТА хворого на злоякісне новоутворення .....	466
БІБЛІОГРАФІЯ .....	468

---

## ПЕРЕДМОВА

---

Навчальна дисципліна «онкологія» викладається на V та VI курсах медичних університетів. Багаторічний досвід та тісне спілкування зі студентами, інтернами різних спеціальностей, клінічними ординаторами та лікарями сприяли перегляду наших поглядів на структуру та зміст підручника з цієї дисципліни.

Навчальна програма з дисципліни «онкологія» побудована на наскрізній програмі підготовки лікаря-спеціаліста чи, на сьогодні, магістра, та включає перелік знань та умінь, які мають засвоїти здобувачі освіти. Підручників та посібників з онкології, як вітчизняних так і зарубіжних, багато, проте, аби знайти відповіді на всі питання навчальної програми, необхідно переглянути хоча б декілька книг, та, доволі часто, повернутися до підручників перших – четвертих років навчання. При цьому на деякі питання навчальної програми не завжди вдається знайти відповідь у доступних підручниках, адже вони зазвичай обговорюються на практичних та лекційних заняттях. Втім, тенденції останнього часу, що передбачають скорочення аудиторного часу та більший акцент на самостійній підготовці, певною мірою обмежують час на розгляд деяких актуальних питань.

При створенні підручника ми намагалися висвітлити всі питання робочої програми, принаймні в конспективному варіанті. В процесі підготовки підручника стало зрозуміло, що між деякими питаннями навчальної програми відсутній логічний зв'язок, тому певні розділи були внесені в текст для логічних переходів та полегшення сприймання інформації. Ми врахували всі теми дисципліни «онкологія», – як ті, що вивчаються на аудиторних заняттях, так і ті, які студенти опрацьовують самостійно.

У підручник включені найсучасніші класифікації, зокрема TNM-класифікація пухлин актуальної на сьогодні 8 редакції 2017 року, висвітлені найсучасніші погляди на канцерогенез, діагностику, лікування пухлинних захворювань із врахуванням рекомендацій NCCN, ASCO, ESMO, EHA та інших авторитетних міжнародних організацій, які вивчають злоякісні пухлини.

Значну увагу ми приділили спадковим синдромам, що супроводжуються розвитком пухлинних захворювань, сучасним підходам до діагностики (імуногістохімічної, молекулярної діагностики, новітніх методів інструментальної та апаратної діагностики) та сучасним методам (таргетної, імунотерапії) системного лікування раку.

Пандемія COVID-19 навесні 2020 року спонукала нас до термінового використання матеріалів підручника, що практично перебував на етапі редагування та підготовки до видання, для навчання студентів у режимі on-line. Майже три семестри студенти вивчали онкологію, в тому числі з застосуванням цих матеріалів. Авторський колектив дуже вдячний студентам Дніпровського державного медичного

---

університету (на той час Державного закладу «Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров'я України») за зауваження, підказки, рекомендації, які ми врахували при підготовці та остаточному редагуванні підручника.

Сподіваємося, що підручник стане Вам у нагоді при вивченні онкології, як на етапі навчання в університеті, так і при післядипломному удосконаленні знань.

*Авторський колектив.*

---

# ЗАГАЛЬНІ ПИТАННЯ ОРГАНІЗАЦІЇ ОНКОЛОГІЧНОЇ СЛУЖБИ В УКРАЇНІ

---

## Організація онкологічної служби в Україні

У результаті реформи охорони здоров'я останніми роками в Україні створено систему, яка охоплює 4 рівні надання медичної допомоги населенню: 1-й рівень – амбулаторія сімейної медицини (первинної медико-санітарної допомоги); 2-й – районні й спеціалізовані міські лікарні; 3-й – високоспеціалізовані лікарні (або диспансери); 4-й – галузеві науково-дослідні інститути.

У межах такої структури налагоджено єдину систему організації онкологічної служби, яка має державну, обласні й периферійні ланки.

Наказом МОЗ України від 21.03.2017 р. № 302, який набув чинності 05.05.2017 р., затверджено «Положення про групи експертів МОЗ України» і встановлено, що діяльність групи експертів МОЗ України координується міністром охорони здоров'я України і його заступниками відповідно до розподілу функціональних обов'язків. Зокрема створено експертну групу за спеціальністю «Онкологія», яка координує організаційні заходи в межах країни. Методичне керівництво онкологічною службою України виконує Національний інститут раку МОЗ України.

В обласних центрах функціонують обласні онкологічні диспансери (у деяких великих містах – міські) – спеціалізовані лікувально-профілактичні заклади для надання онкологічної допомоги населенню: усього понад 40 закладів, у т.ч. 25 обласних онкологічних диспансерів. У деяких міських і обласних багатопрофільних лікарнях функціонують відділення онкологічного профілю.

На базі багатьох онкологічних диспансерів працюють кафедри онкології медичних ЗВО. Кафедри разом із базовими диспансерами реалізують широкомасштабні плани розвитку онкологічної науки і практики, проводять підготовку студентів, удосконалюють знання лікарів із питань онкології, забезпечують належний професійний рівень базової установи, упроваджують у практику досягнення онкологічної науки й проводять наукові дослідження.

Окрім Інституту раку й диспансерів, в Україні функціонують Інститут медичної радіології ім. С.П.Григор'єва НАМН України (м. Харків) і НД інститут експериментальної патології, онкології та радіобіології ім. Р.Є. Кавецького (м. Київ).

Первинна ланка онкологічної допомоги населенню України – це близько 700 онкологічних кабінетів, які організовані в територіальних навчальних закладах. Адміністративно онкологічний кабінет підпорядкований головному лікареві поліклініки, на базі якої він розміщений, методично – онкологічному диспансеру.

Найважливіша функція онкологічних диспансерів і кабінетів поряд із лікувально-профілактичною роботою – це організаційно-методичне керівництво

зкладами загальнолікувальної мережі щодо діагностики й лікування хворих на передпухлинну патологію, а також своєчасна діагностика, адекватне лікування й облік хворих на злоякісні новоутворення.

У своїй роботі онкологічна служба України орієнтується на стандарти діагностики й лікування злоякісних пухлин, розроблені авторитетними міжнародними організаціями з вивчення раку і провідними національними онкологічними інститутами передових країн світу. Дотримання сучасних міжнародних рекомендацій із діагностики й лікування злоякісних пухлин дає можливість якісної інтеграції приватних клінік онкологічної спрямованості в систему надання онкологічної допомоги населенню країни.

## **Основні завдання онкологічної допомоги населенню України**

Основні завдання онкологічної допомоги населенню такі:

1. Упровадження сучасних організаційних форм обстеження населення для своєчасного виявлення злоякісних новоутворень і передпухлинних захворювань.
2. Використання скринінгових програм для виявлення найпоширеніших локалізацій злоякісних пухлин (порожнини рота, молочної залози, легень, шкіри, прямої кишки, шийки матки, передміхурової залози).
3. Постійна підготовка з онкології лікарів первинного прийому для підвищення їхньої онкологічної грамотності й настороженості.
4. Підвищення рівня діагностики злоякісних новоутворень, від якого залежить своєчасність виявлення раку й занедбаних форм.
5. Лікування онкологічних хворих у онкологічних лікувальних закладах із використанням сучасних схем і засобів лікування відповідно до міжнародних стандартів; диспансерний нагляд за онкологічними хворими впродовж усього життя.
6. Постійний моніторинг за рівнем ураження населення злоякісними новоутвореннями на базі даних регіональних і центрального канцер-реєстрів, забезпечення максимально повної й вірогідної інформації про онкологічних хворих, подальше використання її для оперативного керівництва службою й визначення пріоритетів її розвитку.
7. Широка протиракова пропаганда з використанням засобів масової інформації (преса, радіо, телебачення, кіно), шкільних навчальних програм.

## **Основні завдання онкологічного диспансеру**

Згідно з наказом МОЗ України № 845 від 01.10.2013 р. основні завдання онкологічного диспансеру такі:

- Рациональне використання коштів на лікування онкологічних хворих.
- Організаційно-методичне керівництво й координація діяльності всіх онкологічних закладів (центрів, диспансерів, кабінетів) на території обслуговування.
- Організаційно-методичне керівництво закладами охорони здоров'я з питань своєчасного виявлення злоякісних новоутворень, упровадження й виконання

скринінгових програм щодо виявлення передпухлинної патології й ранніх форм раку, а також із питань лікування й диспансерного нагляду за хворими з передпухлинними захворюваннями.

– Визначення потреби в сучасному обладнанні, протипухлинних препаратах та в інших лікувальних засобах, складання заявок на них.

– Створення й забезпечення повного обліку онкологічних хворих на території обслуговування з використанням сучасних інформаційних технологій, забезпечення функціонування канцер-реєстру онкологічних хворих.

– Проведення постійного моніторингу й аналізу онкоепідеміологічної ситуації в адміністративно-територіальній одиниці й на цій основі подання пропозицій щодо розвитку онкологічної мережі й підвищення ефективності протиракової боротьби структурними підрозділами з питань охорони здоров'я.

– Участь у роботі протиракових експертних комісій, внесення на їхній розгляд пропозицій із питань поліпшення стану протиракової боротьби.

– Проведення заходів щодо підвищення кваліфікації з онкології медичних працівників закладу (у першу чергу первинного прийому).

– Розробка поточних і перспективних планів розвитку онкологічної системи й заходів протиракової боротьби, обговорення й затвердження їх у структурних підрозділах із питань охорони здоров'я.

– Надання консультативно-методичної допомоги з питань профілактики, своєчасного виявлення злоякісних новоутворень і передпухлинних захворювань, лікування й диспансерного нагляду за онкологічними хворими.

– Упровадження в практичну діяльність сучасних методів діагностики й лікування онкологічних хворих.

– Забезпечення диспансерного нагляду за хворими на злоякісні новоутворення й контроль за його якістю.

– Складання звітності про захворюваність на злоякісні новоутворення в адміністративно-територіальній одиниці.

– Вжиття заходів щодо подальшого розвитку і зміцнення матеріально-технічної бази онкологічної служби, доведення забезпечення ліжками для лікування онкологічних хворих до 3,5 на 10 тис. населення або 123,3 на 1000 уперше виявлених хворих (за рахунок перерозподілу ліжок у межах мережі закладів охорони здоров'я адміністративно-територіальній одиниці).

– Приведення ліжкового фонду закладу у відповідність до рівня і структури захворюваності на злоякісні новоутворення в адміністративно-територіальній одиниці; створення (за потреби) в онкологічних закладах вузькопрофільних відділень (голови-шиї, торакального, урологічного, системних пухлинних хвороб тощо); створення відділення анестезіології й реанімації з палатами інтенсивної терапії з відповідним матеріально-технічним, кадровим і фінансовим забезпеченням.

– Забезпечення обстеження всіх хворих, які лікуються в стаціонарах, і хворих, які вперше протягом поточного року звернулись по амбулаторну допомогу, на наявність злоякісних пухлин і передпухлинних захворювань у строки, установлені стандартами й протоколами діагностики й лікування онкологічних хворих, в об-

сягах щорічного онкологічного профілактичного огляду, який охоплює комплексне опитування хворих і обстеження всіх органів, систем організму й рентгенографічне обстеження органів грудної клітки у двох проекціях.

– Забезпечення планового лікування онкологічних хворих лише в спеціалізованих онкологічних закладах (інститутах, центрах, диспансерах).

– Регулярний аналіз причин пізньої діагностики раку й розгляд цих питань на засіданнях протиракових експертних комісій, уживання заходів, спрямованих на зниження рівня занедбаності, особливо пухлин візуальних локалізацій.

## **Основні завдання лікаря онкологічного кабінету**

Основні завдання лікаря онкологічного кабінету поліклініки такі:

- проведення прийому хворих, які звертаються в поліклініку з приводу злоякісних пухлин;
- надання консультативної допомоги хворим зі злоякісними новоутвореннями і з підозрою на них;
- лікування хворих зі злоякісними новоутвореннями за рекомендаціями онкологічних інститутів, диспансерів;
- організація госпіталізації в онкологічні диспансери (інститути) хворих із підозрою чи наявністю злоякісного новоутворення на дообстеження й лікування;
- диспансерний нагляд за хворими зі злоякісними новоутвореннями й деякими формами передпухлинних захворювань;
- консультування й патронаж удома онкологічних хворих, які потребують цього, за винятком хворих із IV клінічною групою, яких обслуговують сімейні лікарі й дільничні терапевти;
- аналіз причин відмов від лікування і вжиття невідкладних заходів із госпіталізації для спеціального чи симптоматичного лікування хворих на злоякісні новоутворення;
- облік усіх хворих на злоякісні новоутворення, які проживають на території діяльності кабінету, і контроль за своєчасним направленням повідомлень на кожен випадок злоякісного новоутворення в онкологічні диспансери;
- заповнення в контрольних картах (ф. №030-6/у) строків проведення диспансерних оглядів онкологічних хворих, перебування їх на стаціонарному лікуванні, характеру лікувальних заходів та ін.

## **Основні облікові та звітні документи онкологічної служби**

На всіх хворих зі злоякісними новоутвореннями лікар, який виявив захворювання, має оформити «Повідомлення про вперше в житті встановлений діагноз раку», форма № 090/о.

На хворих із пухлинними захворюваннями заповнюють контрольну карту за формою № 30-6/о, дані якої є основою для внесення інформації про хворого в канцер-реєстр України.

Інформацію для внесення у форму № 30-6/о надають усі лікувальні заклади, заповнюючи «Виписку з медичної карти стаціонарного хворого на злоякісне ново-



утворення», форма № 027-1/о, яку подають у онкологічні диспансери після виписки хворого зі стаціонару.

На всіх хворих, яким уперше в житті встановлено діагноз занедбаного раку (для пухлин візуальних локалізацій – III-IV стадії, для внутрішніх локалізацій – IV стадія) складають «Протокол на випадок виявлення у хворого занедбаної форми злоякісного новоутворення», форма № 027-2/о.

На основі «Повідомлень про вперше в житті встановлений діагноз раку», форма № 090/о, щокварталу, кожні 6 місяців і в кінці року заповнюють «Звіт про хворих на злоякісні новоутворення», форма № 35. У кінці кожного року на основі інформації з контрольних форм диспансерного нагляду заповнюють «Звіт про захворювання на злоякісні новоутворення», форма № 7.

## Поняття про клінічні групи

Облік хворих зі злоякісними новоутвореннями регулюється наказом МОЗ України № 226 від 27.07.1998 р. і ведеться за клінічними (клініко-статистичними) групами (КСГ). Клініко-статистичні групи – це групи осіб, які потребують онкологічної допомоги відповідно до певних медико-технологічних (економічних) стандартів:

**КСГ Іа** – пацієнти із захворюваннями, підозрілими щодо злоякісних новоутворень, підлягають обстеженню із залученням онколога в термін до 10 днів;

**КСГ Іб** – хворі на передрак, підлягають обстеженню відповідно до онкодіагностичної технології 2-го рівня не рідше 1 разу за 3 роки;

**КСГ ІІ** – первинні хворі на злоякісні новоутворення, підлягають спеціальному (у т.ч. за радикальними технологіями) лікуванню;

**КСГ ІІІ** – хворі на злоякісні новоутворення, які закінчили спеціальне лікування, у т.ч. :

**ІІа** – отримали лікування в обсязі радикальної технології, без ознак злоякісних новоутворень і тривалих порушень здоров'я;

**ІІб** – отримали лікування в обсязі радикальної технології, без ознак злоякісних новоутворень, але з тривалими порушеннями здоров'я;

**ІІв** – отримали паліативне лікування, без протипоказань до можливого подальшого спеціального лікування;

**КСГ ІV** – онкологічні хворі, яким унаслідок поширення злоякісних новоутворень, декомпенсованої супутньої патології спеціальне лікування протипоказане.

Слід зазначити, що межа між ІІ і ІV клінічними групами досить умовна й залежить від можливостей клініки й досвіду медичного персоналу.

## Облік онкологічних хворих. Канцер-реєстр

В Україні державна система реєстрації раку функціонує з 1932 року. У наш час облік онкологічних хворих і реєстрацію випадків раку виконує система диспансерів. Чинна спеціалізована онкологічна служба країни є базисом для утворення національного популяційного канцер-реєстру. Національний канцер-реєстр і

перехід на автоматизовану технологію онкологічного обліку створено за наказом Міністерства охорони здоров'я України №10 від 22 січня 1996 р.

Заповнені облікові документи («Повідомлення про вперше в житті встановлений діагноз раку», форма № 090/о, «Виписка з медичної карти стаціонарного хворого на злоякісне новоутворення», форма № 027-1/о) передають до онкологічного диспансеру за місцем реєстрації хворого, де на їхній основі після відповідної перевірки й вилучення дублікатів заповнюють «Реєстраційну карту хворого на злоякісне новоутворення», форма № 30-6/о, що містить анкетні дані, інформацію про діагноз, морфологічний тип пухлини, відомості про лікування, дані поточного обстеження й диспансерний нагляд за хворим.

Поточну інформацію про хворого вносять до вказаної форми при отриманні з онкологічних закладів форми № 027-1/о, а також при отриманні будь-якої поточної інформації про хворого при зверненні до онкологічного диспансеру чи до районного онколога (з амбулаторної карти), чи до сімейного (дільничного) лікаря (інформацію отримує районний онколог, звіряючи базу даних районного онколога з даними сімейних (дільничних) лікарів). Районний онколог звіряє інформацію, яку має онкологічний диспансер, з інформацією онкологічного кабінету поліклініки не рідше одного разу за квартал. Додатковим джерелом інформації для внесення в базу даних є відомості з відділів РАГСу про померлих від злоякісних пухлин (на основі лікарських свідоцтв про смерть).

Інформацію з форми № 30-6/о переносять у комп'ютерну базу даних – канцер-реєстр. Він дає змогу отримати оперативну інформацію й формувати поточні (квартальний, піврічний, річний) звіти про стан онкологічної захворюваності населення, проведене лікування хворих, кількість занедбаних випадків злоякісних пухлин, смертність ( до 1-го року й загальну) і т.ін. Така схема забезпечує, з одного боку, надходження інформації про всі виявлені випадки захворювання в масштабі країни, з іншого – подальше поновлення й накопичення інформації та проведення диспансеризації онкологічних хворих.

Останніми роками разом із популяційним канцер-реєстром упроваджені лікарняні канцер-реєстри, сумісні на рівні передачі даних із популяційним. Лікарняний канцер-реєстр розглядається як основне джерело інформації для популяційного, оскільки до 90 % хворих обстежуються й отримують лікування в онкологічних диспансерах за місцем проживання, а автоматизована передача даних дозволяє набагато знизити трудомісткість ведення популяційного канцер-реєстру. Лікарняні канцер-реєстри діють в усіх обласних онкологічних диспансерах і деяких міських.

Лікарняний канцер-реєстр дозволяє створити комп'ютерний архів історій хвороби для збереження інформації про всіх хворих, що лікувалися в клініці; логічний контроль інформації, що вводиться; унеможливити внесення інформації про хворого, яка не узгоджується, і створити умови для коректного накопичення й аналізу інформації; оперативно враховувати надходження, переведення й вибуття хворих і використовувати інформацію для вирішення будь-яких питань про перебування хворих у стаціонарі; автоматично друкувати щодобові форми руху хворих і ліжкового фонду, інших регуляторних зведень і таблиць; автоматизувати

статистичну обробку для аналізу діяльності стаціонару; налагодити дисципліну своєчасного оформлення історій хвороб виписаних хворих і отримувати оперативну інформацію для вирішення низки інших організаційних питань клініки; автоматизувати друк витягів з історій хвороб; здійснювати в автоматичному режимі підготовку епікризів, статистичних карт хворих, які вибули зі стаціонару, інших документів; виконувати інформаційні замовлення адміністрації й лікарів клініки за допомогою пошукової системи; формувати електронні витяги для передачі їх у базу даних популяційного канцер-реєстру в автоматичному режимі; використовувати дані клініки для порівняння з показниками інших клінік, що мають лікарняний канцер-реєстр, і включення їх у Бюлетень канцер-реєстру України; налагодити можливість вивчення віддалених результатів лікування в клініці, уточнюючи поточний статус хворих через популяційний канцер-реєстр; використовувати дані клініки спільно з даними інших клінік для проведення автоматизованих кооперованих клінічних досліджень.

## **Диспансеризація онкологічних хворих**

Диспансеризацію онкологічних хворих виконує районний онколог. Суть диспансеризації полягає в ретельному своєчасному обстеженні хворих, які закінчили лікування з приводу раку, наданні їм необхідної реабілітації й симптоматичної терапії, нагляді за хворими з інкурабельними пухлинними хворобами, коригуванні симптоматичної терапії, яку проводять сімейні (дільничні) лікарі.

Періодичність диспансерного нагляду різниться залежно від терміну з моменту закінчення спеціального лікування. Так, хворі, які закінчили лікування, в перший рік потребують обстеження не рідше одного разу за три місяці, протягом другого і третього років – не рідше одного разу за шість місяців, подальше обстеження має відбуватися не рідше одного разу за рік. Проте це загальні рекомендації. У випадках, коли у хворого є досить злоякісна форма пухлини, періодичність може бути змінена в бік частішого обстеження. Так, хворі на меланому мають обстежуватися не рідше одного разу за три місяці протягом як мінімум перших двох років після закінчення лікування. Деякі онкологічні хвороби потребують пролонгованого лікування протягом кількох років, наприклад, ад'ювантна гормонотерапія раку молочної залози. Таких хворих має оглядати онколог із періодичністю, яка не лише забезпечує своєчасне виявлення прогресування хвороби, а і дозволяє вчасно виявити і скоригувати побічні ефекти препаратів, що застосовуються.

Обсяг обстеження під час диспансерного нагляду обирають залежно від локалізації пухлини, стадії хвороби, обсягу проведеного лікування. Так, хворі, лікування яких було проведене в циторедуктивному обсязі (клініко-статистична група Шв), потребують індивідуального обсягу й періодичності обстеження, що дозволить своєчасно застосувати другу (третю і т.д.) лінію лікування в разі прогресування. Хворі IV клініко-статичної групи потребують поглибленого обстеження лише за появи в них життєво небезпечних проявів хвороби чи її ускладнень у разі необхідності застосування симптоматичних заходів, що значно покращать якість

життя хворого або будуть сприяти подовженню життя прийнятної якості. Якщо ж подовження життя буде супроводжуватися тяжкими стражданнями хворого і його близьких, хворий потребує ефективного знеболювання, адекватної седативної терапії, проте поглиблене обстеження стає недоцільним. У хворих, які вилікувалися від раку, необхідно застосовувати такі обстеження, які дають максимум інформації про поточний стан хвороби і сприяють максимально своєчасному виявленню прогресування хвороби й початку лікування.

## Стандарти обстеження онкологічного хворого

Стандартне обстеження онкологічних хворих регламентоване наказом Міністерства охорони здоров'я від 17.09.2007 р. № 554 «**Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «онкологія»**». Узагальнюючи рекомендації щодо обстеження хворих із підозрою на рак, слід виділити три етапи діагностики: лікарсько-профілактичні заходи загальнолікарняної мережі (до 3-х днів), консультативна поліклініка спеціалізованої установи (до 8 днів), стаціонар спеціалізованої установи (до 10 днів).

Діагностика на етапі загальної лікарняної мережі має на меті фізикальне обстеження, виконання загальнолабораторних обстежень, рентгенографії грудної клітки, УЗД черевної порожнини, деякі уточнювальні обстеження, що дають загальну характеристику хвороби (наприклад, рентгеноскопія шлунка, мамографія), обстеження в обсязі щорічного профілактичного огляду, ЕКГ.

На етапі консультативної полікліники проводять фізикальні обстеження, уточнювальні рентгенологічні обстеження (рентгенологічна томографія, КТ), МРТ, уточнювальну ультразвукову діагностику, біопсію пухлини, радіоізотопні обстеження, консультації хірурга-онколога, хіміотерапевта, радіолога, терапевта, анестезіолога, гінеколога за показаннями.

Стаціонарний етап передбачає поглиблене обстеження з використанням усіх необхідних методів, морфологічні, імуногістохімічні дослідження, планування лікування і його виконання.

У цілому обстеження онкологічного хворого передбачає передусім максимальну візуалізацію первинної пухлини, з'ясування залученості регіонарних лімфатичних вузлів, наявності віддалених метастазів, тобто встановлення стадії захворювання. Велике значення має також отримання максимальної інформації про загальний стан хворого, наявність супутньої патології, ступеня її компенсації, можливості перенести лікування онкологічної хвороби без суттєвої загальної шкоди здоров'ю пацієнта й без суттєвого погіршення якості життя.

---

# КАНЦЕРОГЕНЕЗ

---

## Поняття про канцерогени й канцерогенез

Комітет експертів ВООЗ дав таке визначення цьому поняттю: «Канцероген – це агент, який завдяки своїм фізичним або хімічним властивостям може викликати незворотні зміни чи ушкодження в тих частинах генетичного апарату, що забезпечують гомеостатичний контроль над соматичними клітинами».

Іншими словами, канцерогени – це фактори, які внаслідок ушкоджувальної дії на нормальні клітини призводять до трансформації здорових клітин у пухлинні (канцерогенез): сприяють ініціації (початку пухлинного переродження внаслідок ушкодження генетичного апарату нормальної клітини, появи структурних змін і початку втрати біологічних функцій клітин), промоції (подальшій трансформації внаслідок стимуляції проліферації трансформованих клітин, закріпленню наявних мутацій у наступних поколіннях клітин, розвитку нових мутацій, втраті контролю за процесами поділу й апоптозу, набуттю «безсмертя» клітини) і прогресуванню (подальше спрощення структури тканини, втрата функції, набуття здатності до інвазивного росту й метастазування, інфільтрація прилеглих тканин, судин, метастазування). Іншими словами, канцерогенез – це багатоступеневий процес, спричинений накопиченням численних генних мутацій, які в сукупності призводять до виникнення трансформованого фенотипу і всіх асоційованих із цим процесом ознак.

## Етіологічні агенти раку

Залежно від походження канцерогенів розрізняють хімічний, фізичний і біологічний канцерогенез. У більшості випадків усе ж слід розглядати змішаний канцерогенез із залученням усіх трьох механізмів.

Етіологічні чинники раку криються в навколишньому середовищі, на робочих місцях, залежать від раціону, способу життя, репродуктивної поведінки, соціальних факторів тощо.

Кожен канцерогенний агент викликає ті чи інші трансформації, що призводять до розвитку злоякісних пухлин (табл. 1)

**Таблиця 1**

Агент	Локалізації пухлин
Тютюн <sup>1,2,3</sup>	Легені, гортань, порожнина носа, ротова порожнина, стравохід, шлунок, товста і пряма кишки, печінка, шийка матки, сечовий міхур, нирки, лейкемія

Продовження табл. 1

Агент	Локалізації пухлин
<b>Інфекції</b>	
Вірус гепатиту С	Печінка, негоджкінські лімфоми
Вірус гепатиту В	Печінка
Вірус Епштейна-Барр	Лімфома Беркітта, носоглотка, лімфома Годжкіна
Вірус простого герпесу 8 типу	Саркома Капоші, лімфома легеневого випоту, хвороба Кастлемана
Папіломавірус людини	Аногенітальна зона, ротова порожнина
Поліомавірус	Карцинома з клітин Меркеля
Вірус Джона Каннінгема (JC virus <sup>4</sup> )	Промієлоцитарна лейкемія
Т-лімфотропний вірус людини 1	Т-клітинна лейкемія/лімфома дорослих
Вірус імунодефіциту людини	Саркома Капоші, шийка матки, негоджкінські злюкисні лімфоми
<i>Helicobacter Pylori</i>	Шлунок
<i>Opisthorchis viverrini</i>	Холангіокарцинома, карцинома товстої кишки
Шистосома	Сечовий міхур (плоскоклітинний рак)
<b>Запалення</b>	
Гостре і хронічне запалення сприяє множинному раку	Рефлюкс-езофагіт → стравохід Баретта → рак стравоходу Цироз печінки → рак печінки Хронічний панкреатит → рак підшлункової залози
<b>Хімічні фактори</b>	
Азбест	Легені, мезотеліома, карцинома стравоходу, шлунка, товстої кишки
Силікат	Легені
Радон, пил нікелю, миш'як	Легені
Алкоголь	Ротова порожнина, стравохід, печінка, товста і пряма кишки, молочна залоза
Ароматичні аміни, 4-амінобіфуніл, бензидин, гумові вироби	Сечовий міхур
Кадмій	Простата
Бензол	Лейкемія
Берилій	Легені
Хром	Легені
Радон, уран	Лейкемія
Вінілхлорид	Ангіосаркома печінки
Бензин	Гостра мієлоїдна лейкемія

Продовження табл. 1

Агент	Локалізації пухлин
Копченості, солоні, мариновані їжі	Шлунок
Ізопропиловий спирт, гірничий газ	Ніс
Афлатоксин	Печінка
Естрогени	Молочна залоза, ендометрій
Андрогени	Простата
Імуносупресанти	Негоджкінські лімфоми
<b>Фізичні фактори</b>	
Іонізуюче опромінення	Щитоподібна залоза, лейкемія, інші солідні пухлини
Ультрафіолетові промені	Шкіра
<b>Фактори стилю життя</b>	
Ожиріння	Молочна залоза, ендометрій, підшлункова залоза, стравохід, ободова кишка, нирка
Робота в нічний час, штучне подовження світлого періоду доби	Молочна залоза, товста і пряма кишки
Ультрафіолетове опромінення, надлишкова інсоляція	Шкіра
<b>Дієтично-комплексний вплив</b>	
В-каротин <sup>5</sup>	Підвищує смертність від раку легень у курців
Червоне м'ясо <sup>6</sup>	Колоректальний рак

<sup>1</sup> 33 % смертей від раку в США пов'язані з курінням тютюну.

<sup>2</sup> Канцерогенні речовини тютюнового диму (бензол, бензен тощо) у понад 10 разів підвищують ризик розвитку ракових захворювань у тих, хто курить активно чи пасивно. Особливу небезпеку несе радіоактивний ізотоп полоній-210, більша частина якого накопичується в організмі й спричиняє розвиток ракових клітин.

<sup>3</sup> Алкоголь і тютюн взаємодоповнюють один одного щодо підвищення ризику виникнення пухлин верхніх дихальних шляхів і верхніх відділів травного тракту.

<sup>4</sup> Вірус Джона Каннінгема (JC virus, John Cunningham virus, людський поліомавірус 2) уперше ідентифікований за допомогою електронної мікроскопії в 1965 р. Zu Rhein, Chou та Silverman і Rubinstein, пізніше виділений у культуру у хворого на ім'я John Cunningham і названий на честь його імені. Частіше використовують дві перші літери JC. Промієлоцитарна лейкемія, викликана JC вірусом, виникає лише у хворих, що страждають на імунодефіцит (СНІД, імуносупресія після трансплантації органів тощо).

<sup>5</sup> У 1994-1999 рр. 5 рандомізованих досліджень (Hennekens CH et al., 1996; Blumberg J., Block G., 1994; Lee IM et al., 1999; Greenberg ER et al., 1994; MacLennan R et al. 1995) показали збільшення захворюваності й смертності в осіб, що поєднують тютюнокуріння з уживанням біодобавок В-каротину. Натомість уживання В-каротину не впливає на захворюваність на рак легень у осіб, що не курять. У дослідженнях доза В-каротину була вище тієї, яку людина отримує з їжею, приблизно в 10 разів.



<sup>6</sup> Віднесення м'ясної продукції до категорії продуктів, канцерогенних для людини, засноване на наявності достатнього обсягу фактичних даних, отриманих за матеріалами епідеміологічних досліджень, які вказують на існування причинно-наслідкового зв'язку між уживанням у їжу м'ясної продукції й розвитком колоректального раку. Є також фактичні дані, що свідчать про певний зв'язок із розвитком раку підшлункової залози й простати.

## Промислові процеси з доведеною канцерогенністю

Участь людини в деяких промислових процесах може призвести до розвитку пухлин відповідних локалізацій (табл. 2)

Таблиця 2

Промисловість	Локалізація пухлин
Алюмінієва промисловість	Легені, сечовий міхур
Ливарна промисловість	Легені
Меблева промисловість	Пазухи носа
Взуттєва промисловість	Кістковий мозок, лімфатичні вузли
Гумова промисловість	Легені, сечовий міхур, шкіра, система крові, шлунок, товста кишка, простата
Виробництво аураміну й фуксину	Сечовий міхур
Газифікація й коксоване вугілля	Легені, шкіра, нирка, сечовий міхур, калитка
Видобування гематиту	Легені
Виробництво ізопропілового спирту	Пазухи носа, легені, гортань

## Теорії канцерогенезу

Відомо кілька теорій канцерогенезу (хімічна, ембріональних зародків, хронічного подразнення, біологічного відхилення, вірусна тощо) (табл. 3). Кожна з них свого часу мала певне обґрунтування й була віхою прориву в розумінні розвитку злоякісних пухлин. Проте жодна з них повністю не розкриває всіх механізмів розвитку пухлинного процесу.

Таблиця 3

Автор теорії	Рік	Основні принципи
P. Pott	1775	Теорія хімічного канцерогенезу
J.F. Cohnheim	1870-ті	Порушення ембріогенезу (пухлини розвиваються з ембріональних зачатків, що відшнуровуються в процесі ембріонального розвитку)
M.W.H. Ribbert	1890-ті	Порушення формування органів: із зачатків, що постійно утворюються в процесі росту організму при зменшенні тиску навколишніх тканин
R.L.K. Virchow	1880-1890	Травми і хронічне подразнення тканин



Продовження табл. 3

Автор теорії	Рік	Основні принципи
H. Spemann	XIX ст.	Теорія «організаторів». Дія стеринів на ембріогенез
I.I. Мечников	1909	Порушення імунного захисту
F.P. Rous	1911	Вірусна теорія: експериментально перещеплювана саркома
O.H. Warburg	1913	Теорія порушення гліколізу, клітинного дихання
B. Fischer-Wasels	1920-ті	Вплив зовнішніх і внутрішніх факторів на регенеруючі тканини
Г.А. Надсон і Г.С. Філіппов	1925	Вплив іонізуючого випромінювання
R.E. Shope, J.J. Bittner	1932	Вірусна теорія: канцерогенний безклітинний інфільтрат, фактор молока
М.С. Мільман	1937	Порушення вегетативної нервової системи
Л.А. Зільбер	1966	Вірусогенетична теорія: ендогенні віруси, онкогени
	Кінець XX ст.	Поліетіологічна теорія: генетичні порушення й модифікуючий вплив навколишнього середовища, молекулярні механізми

## Мутаційна теорія канцерогенезу

У 1914 році вперше було висловлено думку про порушення в структурі хромосом, унаслідок чого розвиваються злоякісні пухлини<sup>1</sup>. Пізніше вчені пропонували погляди, що стали віхами мутаційної теорії канцерогенезу:

Hermann Joseph «H. J.» Muller – мутагенна дія рентгенівського випромінювання, 1926 р.;

Alfred George Knudson – вивчення механізму спадкових і неспадкових мутацій у гені ретинобластоми, 1971 р.;

Robert Allan Weinberg – ідентифікація гена супресора ретинобластоми, 1986 р.;

Bert Vogelstein і Eric Fearon – створили карту послідовних мутацій при раку прямої кишки й довели, що рак є генетичним мультифакторним захворюванням, 1990 р.;

Michael Rudolf Stratton – запуск проекту «Раковий геном», 2000 р. На травень 2019 р. база даних Cancer Gene Census включала список із 723 генів, із них 562 визначалися як онкогени і/або онкосупресори, 132 гени з невідомою функцією, що проявляють свою канцерогенну активність унаслідок злиття, і 30 генів, що не були віднесені до жодної з груп.

<sup>1</sup> Автором теорії був німецький біолог Theodor Heinrich Boveri (1862–1915) один зі спів-авторів хромосомної теорії спадковості.

## Теорія онкогенів

Основні положення теорії онкогенів сформулювали на початку 1970-х рр. Р. Хюбнер і Г. Тодаро (R. Huebner, G. Todaro), які висловили припущення, що в

генетичному апараті кожної нормальної клітини наявні гени, за несвоечасної активації чи порушення функції яких нормальна клітина може перетворитися на ракову.

Протягом десяти останніх років онкогенна теорія канцерогенезу й раку знайшла сучасний вигляд і може бути зведена до кількох принципових постулатів:

- онкогени – це гени, які активуються в пухлинах, викликаючи посилення проліферації й розмноження і пригнічення загибелі клітин; онкогени проявляють трансформаційні властивості в експериментах із трансфекції;
- немутовані онкогени діють на ключових етапах реалізації процесів проліферації, диференціювання й програмованої загибелі клітин, перебуваючи під контролем сигнальних систем організму;
- генетичні ушкодження (мутації) в онкогенах призводять до вивільнення клітини від зовнішніх регуляційних впливів, що лежить в основі її неконтрольованого поділу;
- мутація в одному онкогені практично завжди компенсується, тому процес злоякісної трансформації вимагає поєднаних порушень у кількох онкогенах.

## Онкогени і протоонкогени

Пухлина – це захворювання, спричинене мутаціями, які змінюють функцію кінцевої підмножини із 20000 генів людини. Гени, які зумовлюють розвиток пухлин, називають онкогенами.

Онкогени – це ділянки ДНК (гени), функціонування яких призводить до пухлинної трансформації клітин. Більшість клітин при появі в них мутацій самознищуються шляхом апоптозу, проте за наявності онкогена можуть помилково виживати і проліферувати. Спільна дія багатьох онкогенів призводить або сприяє злоякісному переродженню клітин.

Протоонкогени – це звичайні гени, які внаслідок мутацій або підвищення експресії можуть стати онкогенами. Протоонкогени або їхні продукти часто залучені до шляхів передачі сигналів (наприклад, білки Ras, Wnt, Mic, B-Raf та ін.). Протоонкогени під дією канцеронів активуються й перетворюються в онкоген.

Активация протоонкогена може відбуватися трьома шляхами:

- мутація всередині протоонкогена, унаслідок чого змінюється структура білка й підвищується його активність, при цьому втрачається регуляція експресії відповідного гена;
- підвищення концентрації білка шляхом підвищення експресії гена або підвищення стабільності білка, подовження періоду півжиття і, відповідно, активності клітин, або дублікації гена, унаслідок чого підвищується концентрація білка в клітині;
- транслокація, яка викликає підвищення експресії гена в нетипових клітинах або в нетиповий час, або експресію постійно активного гібридного білка.

До активації онкогенів можуть призводити також мутації в мікроРНК.