

ОГЛАВЛЕНИЕ

Авторский коллектив.....	5
Список сокращений и условных обозначений.....	6
Глоссарий.....	7
Введение.....	15
РАЗДЕЛ I. ОБЩАЯ ОНКОЛОГИЯ.....	17
Глава 1. История онкологии.....	19
Глава 2. Онкология как отрасль медицины: научно-практические и организационные аспекты.....	41
Глава 3. Организация онкологической помощи.....	112
Глава 4. Концепция канцерогенеза.....	149
Глава 5. Методы диагностики злокачественных новообразований.....	210
Глава 6. Принципы лечения злокачественных опухолей.....	239
РАЗДЕЛ II. ЧАСТНАЯ ОНКОЛОГИЯ.....	271
Глава 7. Рак кожи. Меланома.....	273
Глава 8. Опухоли головы и шеи.....	290
Глава 9. Опухоли молочной железы.....	303
Глава 10. Рак легкого.....	325
Глава 11. Рак пищевода.....	351
Глава 12. Опухоли желудка.....	366
Глава 13. Рак ободочной кишки.....	399
Глава 14. Рак прямой кишки.....	411
Глава 15. Рак печени.....	421
Глава 16. Рак поджелудочной железы.....	431
Глава 17. Опухоли женских половых органов.....	440
Глава 18. Рак почки.....	473
Глава 19. Рак предстательной железы.....	494
Глава 20. Опухоли костей и мягких тканей.....	535
Глава 21. Лимфогранулематоз.....	554

Глава 22. Опухоли центральной нервной системы.....	566
Глава 23. Основы детской онкологии.....	603
Заключение.....	626
Список литературы.....	632
Вопросы для самоконтроля.....	638
Приложение.....	650
Предметный указатель.....	691

ГЛОССАРИЙ

Аденокарцинома — злокачественная эпителиальная опухоль с признаками тканевой и клеточной атипии, характерная особенность которой — способность формировать железистоподобные комплексы.

Аденома — доброкачественная эпителиальная опухоль, формирующая железистоподобные комплексы. Чаще всего возникает в толстой кишке, желудке, железах внутренней секреции.

Акантоз — утолщение эпидермиса кожи и эпителия слизистых оболочек с удлинением межсосочковых отростков.

Аллели — различные формы состояния гена, занимающие в гомологичных (парных) хромосомах идентичные участки и определяющие проявления того или иного альтернативного признака, один из которых доминантный, другой — рецессивный.

Амитоз — прямое деление ядра: деление клеточного ядра на две или несколько частей без образования хромосом и ахроматинового веретена; для клеток человека — патологический тип деления.

Амплификация — увеличение числа копий определенных генов в геноме.

Амфифилия — утрата способности клеток тканей окрашиваться или воспринимать соответствующие клеточные красители.

Анаплазия — снижение степени дифференцировки клеток или их упрощение с приобретением свойств недифференцированных камбиальных или стволовых клеток.

Ангиома — доброкачественная опухоль из кровеносных или лимфатических сосудов.

Ангиоэндотелиома (син.: ангиосаркома) — преимущественно злокачественная опухоль, развивающаяся из эндотелия кровеносных или лимфатических сосудов.

Антиген — генетически чужеродная молекула, которая при поступлении в организм вызывает специфическую иммунную реакцию.

Антионкоген — ген-антагонист онкогена. Подавление или супрессия антионкогена может привести к опухолевому росту.

Анеуплоидия — недостаточное или избыточное число хромосом, отличное от двойного, диплоидного, набора.

Апудома — опухоль, возникающая из эндокринных клеток, относящихся к АПУД-системе, и продуцирующая биогенные амины или полипептидные гормоны; носит название в соответствии с продуцируемыми гормонами. Чаще всего встречается в эндокринных железах — гипофизе, эпифизе, поджелудочной железе, надпочечниках.

АПУД-система (от англ. amine precursor uptake decarboxylation — захват предшественника амина и его декарбоксилирование) — сокращенное название нейроэндокринной системы.

Атрофия — процесс, характеризующийся уменьшением объема тканей и органов и сопровождающийся качественными и количественными изменениями клеток.

Гамартома (син.: гамартия; от греч. hamartia — ошибка, неправильность) — опухолеподобный порок развития в виде неправильного соотношения зрелых тканей или появления зрелых тканей, не характерных для данного органа.

Гемангиома — доброкачественная опухоль, развивающаяся из стенок кровеносных сосудов.

Ген гомологичный — ген идентичной структуры и последовательности нуклеотидов, или ген-двойник.

Ген-энхансер — ген, усиливающий экспрессию какого-либо гена.

Гетеротопия (син.: эктопия) — наличие клеток, тканей или целых участков органа в другом органе или в тех зонах того же органа, где их быть не должно, например появление островков хряща в легких вне стенки бронха, участков поджелудочной железы в дивертикуле Меккеля и т.п.

Гиалиноз (син.: гиалиновое перерождение, гиалиновая дистрофия) — один из вариантов белковой внеклеточной дистрофии.

Гиперкератоз — избыточное утолщение рогового слоя многослойного плоского эпителия.

Гиперплазия — избыточное образование клеточных элементов тканей.

Гипертрофия — увеличение объема и веса тканей, части или всего органа за счет увеличения объема и веса его клеточных элементов.

Гистиоцитома фиброзная злокачественная — самая частая злокачественная опухоль мягких тканей. При иммуногистохимии наряду с маркерами соединительной ткани в клетках этой опухоли обнаруживают экспрессию маркеров, характерных для макрофагов. Имеет саркоматозное клеточно-волоконистое строение. В составе опухоли встречаются гигантские многоядерные клетки типа клеток Тутона.

Гистиоцитома — доброкачественная соединительнотканная опухоль гистиоцитарного происхождения.

Гистогенез — совокупность процессов, результат которых — образование тканей со специфическими для разных органов структурными и функциональными свойствами.

Гранулема эозинофильная — опухолевидное новообразование гистиоцитарного происхождения, локализующееся преимущественно в кости.

Делеция — структурное изменение гена, заключающееся в выпадении участка хромосомы.

Десмоид (син.: десмоидная фиброма, агрессивный фиброматоз) — соединительнотканное новообразование из группы фиброматозов. Может быть абдоминальным, интраабдоминальным и экстраабдоминальным.

Дисгерминома — высокозлокачественная опухоль яичника, аналог семиомы яичка.

Дискератоз — повышенное ороговение клеток многослойного плоского эпителия.

Дисплазия (от греч. dys — нарушение; plasio — образование) в широком смысле — неправильное развитие тканей и органов. В онкологии дисплазию эпителия рассматривают как предраковое состояние, характеризующееся клеточной атипией, нарушением гистоархитектоники органов, пролиферации

и дифференцировки клеток. При дисплазии происходят изменения не только паренхиматозных, но и стромальных элементов.

Дисхрония — нарушение (ускорение или замедление) темпа развития. Процесс может касаться клеток, тканей, органов или всего организма и вести к порокам развития тканей.

Изменение эпигенетическое — изменения, влияющие на фенотип клетки, но не затрагивающие ее генотипа (например, стабильные изменения экспрессии гена).

Иммортализация — приобретение опухолевой клеткой свойства бессмертия, способности к неограниченному количеству делений.

Иммунофенотип — набор характерных иммуногистохимических (иммуноцитохимических) маркеров, присущих клеткам определенного гистогенеза.

Иммунофенотип — набор экспрессируемых маркеров, характерный для данной ткани.

Инвазия — способность опухоли распространяться в окружающие ткани, в том числе и по сосудам.

Инверсия — поворот поломанного участка хромосомы на 180° или изменение последовательности генов на отрезке хромосомы на обратную.

Ишемия — ослабление кровоснабжения органа или участка органа, приводящее к повреждению клеток и тканей.

Кариолемма — мембрана ядра клетки.

Карциноид (син.: карциноидная опухоль) — опухоль АПУД-системы, клетки которой продуцируют серотонин.

Карциносаркома — злокачественная опухоль, состоящая из эпителиального и соединительнотканного компонентов.

Катаплазия — извращенный вид метаплазии, присущий опухоли, при котором в клетках опухолевой ткани снижается степень дифференцировки.

Лейкоз (син.: лейкемия) — злокачественное заболевание кроветворной системы, связанное с озлокачествлением стволовых клеток костного мозга.

Лейкоплакия — процесс, характеризующийся повышенной степенью ороговения многослойного плоского эпителия. Чаще встречается на шейке матки, нижней губе, в полости рта.

Лейомиома — доброкачественная опухоль, развивающаяся из гладкомышечной ткани.

Лейомиосаркома — злокачественная опухоль, развивающаяся из гладкой мышечной ткани.

Лентиго — ограниченное пигментное пятно кожи.

Лимфогранулематоз (син.: болезнь Ходжкина) — своеобразная злокачественная лимфома.

Лимфолейкоз — злокачественное заболевание клеток лимфоидного ряда, протекающее в виде лейкемии.

Лимфома (син.: лимфосаркома, неходжкинская лимфома) — злокачественная опухоль, развивающаяся из лимфоидной ткани. Чаще всего лимфома поражает органы лимфоидной системы — лимфатические узлы, селезенку, тимус. Однако возможны и экстранодальные локализации в желудке, коже и других

органах. Злокачественные лимфомы характеризуются высокой частотой лейкоэмизации.

Липома (син.: жировик, липобластома) — доброкачественная опухоль, развивающаяся из жировой ткани.

Липосаркома — злокачественная опухоль, развивающаяся из жировой ткани.

Локус — место в хромосоме, в котором находятся гены, отвечающие за определенный признак.

Мезенхимома (син.: ангиофибролипома, рабдомиофиброангиолипома) — опухоль, состоящая из двух или более тканевых мезенхимальных компонентов, сочетающихся с фиброзной тканью.

Мезотелиома — опухоль, развивающаяся из клеток мезотелия в плевре, брюшной полости, перикарде.

Меланома — высокзлокачественная опухоль, развивающаяся из пигментообразующих клеток.

Менингиома (син.: арахноидэидотелиома, менингеальная фибробластома, менингобластома) — внемозговая, преимущественно доброкачественная опухоль, исходящая из мягкой мозговой оболочки спинного или головного мозга.

Металлопротеазы — ферменты инвазии эмбриональных и опухолевых клеток.

Метаплазия — стойкое превращение одного типа ткани в другой, отличающийся от исходного морфологически и функционально. Это вторичные изменения дифференцировки тканей, обычно связанные с хроническим воспалением.

Метастазирование — процесс переноса в организме опухолевых клеток из первичной опухоли в другие органы с образованием вторичных опухолевых узлов (метастазов).

Метахромазия — изменение окраски какой-либо микроскопической структуры вследствие изменения биохимического состава хромотропных веществ.

Миеломная болезнь (син.: миелома, плазмоцитомы) — заболевание, в основе которого лежит опухолевая пролиферация плазматических клеток в костном мозге и, реже, в других органах.

Морфогенез опухоли — пути возникновения или развития опухоли. В настоящее время рассматривают два морфогенетических варианта возникновения опухолей: 1) без предшествующих изменений в тканях — *de novo*; 2) через предопухолевые процессы и доброкачественные опухоли.

Неврилеммома (син.: шваннома, нейрофиброма) — доброкачественная опухоль, исходящая из шванновской оболочки нервов (невролеммы).

Невус (син.: невоидная опухоль, родимое пятно) — порок развития, характеризующийся появлением пятен или образований, состоящих из невусных клеток.

Нейробластома — злокачественная опухоль, состоящая из незрелых клеток нервных ганглиев.

Некроз (син.: «местная смерть») — омертвление участка ткани или органа, сопровождающееся необратимым процессом прекращения их жизнедеятельности.

Онкобелок — внутриклеточный белок, выработку которого кодируют прото- и онкогены. Онкобелки принимают участие в передаче митотических сигналов от клеточной мембраны к ядерной. Выработка онкобелков ведет к пролиферации клеток в эмбриогенезе, в процессе роста органов и тканей, при регенерации. Многие онкобелки — гомологи факторов роста или их рецепторов.

Опухоль дизэмбриопластическая — опухолеподобное разрастание, возникающее на почве различных пороков развития.

Опухоль мягких тканей — гетерогенная группа опухолей, чаще мезенхимального происхождения, которая объединяет все неэпителиальные внескелетные ткани, за исключением лимфоидной ткани. К данной группе также относят опухоли периферической нервной системы и нервных ганглиев.

Опухоль солидная (от лат. *solidus* — плотный) — опухоль с плотной упаковкой клеток, в которых не прослеживаются тубулярные, папиллярные и/или иные структуры. Они обладают минимальным количеством стромы. В литературе термин «солидные опухоли» употребляют также для обозначения опухолей, содержащих строму, в противоположность не содержащим стромы опухолям системы крови — лейкомиям.

Опухоль — патологический процесс, характеризующийся безудержным бесконтрольным ростом клеток.

Остеодисплазия — порок развития костной ткани, обусловленный остановкой, замедлением или извращением остеогенеза на определенной стадии развития.

Папиллома — доброкачественная опухоль из многослойного плоского или переходного эпителиев, имеющая вид сосочковых разрастаний. Возникает в коже, гортани, полости рта, пищеводе, мочевом пузыре, влагалище, шейке матки и т.д.

Параганглии — органы эндокринной системы, продуцирующие гормоны, в основном катехоламины, и одновременно служащие добавочными органами нервной системы, осуществляя функцию хеморецепторов.

Параганглиома (син.: хеMODEKТОМА) — опухоль, исходящая из клеток паранганглиев.

Паракератоз — нарушение процесса ороговения, связанное с потерей способности клеток эпидермиса вырабатывать кератогиалин.

Патоморфоз — типовые и стойкие изменения клинических и морфологических проявлений болезни под влиянием каких-либо факторов окружающей среды. К лечебному, или индуцированному, патоморфозу опухолей относят изменения морфологических и клинических ее проявлений.

Полипloidия — изменение числа хромосом; в результате получается набор хромосом, отличный от диплоидного.

Предопухоловое заболевание (син.: предопухоловое состояние, предрак) — заболевания и патологические процессы, на фоне которых возможно развитие злокачественных опухолей.

Пролиферация — увеличение количества клеток и внутриклеточных структур.

Промотор — специфическая последовательность нуклеотидов в геноме, которая контролирует начало репликации одного определенного гена.

Протеинкиназа — фермент, катализирующий фосфорилирование белков. Фермент, фосфорилирующий белки по остаткам тирозина, называют тирозиновой протеинкиназой, по остаткам серина или треонина — сериновой или треониновой протеинкиназой.

Протоонкогены — нормальные гены клеток, регулирующие процессы пролиферации и дифференцировки клеток.

Рабдомиома — чрезвычайно редкая доброкачественная опухоль, развивающаяся из поперечнополосатой мышечной ткани.

Рабдомиосаркома — злокачественная опухоль, развивающаяся из элементов поперечнополосатой мышечной ткани.

Рак плоскоклеточный — злокачественная опухоль, состоящая из комплексов атипичного плоского эпителия.

Рак (син.: карцинома) — злокачественная опухоль, развивающаяся из эпителия.

Регенерация (от лат. *regeneratio* — возрождение) — восстановление или замещение структурных элементов ткани взамен утраченных.

Репарация — полная или неполная регенерация внутриклеточных структур клеток, участков ткани или органа, поврежденных в результате патологического процесса.

Ретинобластома — злокачественная опухоль, развивающаяся из элементов сетчатки глаза.

Рецептор — структура клетки, воспринимающая соответствующий сигнал от раздражителя.

Саркома остеогенная — высоkozлокачественная опухоль костей, для которой характерна продукция остеоида. Чаще возникает в детском или юношеском возрасте. Также встречается и у людей среднего и пожилого возраста на фоне предсуществующей костной патологии (болезни Педжета костей, после γ -облучения и др.).

Саркома — злокачественная опухоль неэпителиального происхождения; чаще всего имеет клеточно-волокнутое строение.

Семинома (син.: сперматобластома, сперматоцитомы) — злокачественная опухоль из герминогенных клеток яичка.

Симпатогониома — злокачественная опухоль из клеток симпатических ганглиев и периферической нервной системы. В настоящее время отнесена в группу примитивных нейроэктодермальных опухолей.

Симптом — один из признаков болезни.

Синдром Золлингера–Эллисона — синдром, связанный с наличием апудомы из G-клеток в поджелудочной железе. Характеризуется формированием множественных рецидивирующих пептических язв, гипергастринемией и гиперсекрецией соляной кислоты.

Синдром — устойчивая совокупность ряда симптомов (симптомокомплексов) с единым патогенезом, характеризующая болезнь или группу болезней.

Скирр (от греч. *scirgos* — твердый) — опухоль, в которой преобладает грубоволокнистый, стромальный компонент. Опухолевые клеточные комплексы встречаются в незначительном количестве.

Стратификация — правильное чередование слоистости многослойного плоского эпителия, а также расположение клеток тканей в определенном порядке.

Текома (син.: текаклеточная опухоль, текаклеточная фиброма) — гормональноактивная опухоль яичника.

Тератома — опухоль, возникающая из клеток различных зародышевых листков и представленная различными тканевыми компонентами (например, дермоидная киста яичника содержит дериваты кожи, волос, зубов и т.д.).

Транслокация — структурное изменение хромосомы, заключающееся в обмене участками хромосом или в перемещении фрагментов одной хромосомы на другую негомологичную хромосому.

Транспозиция — перенос гена или участка хромосомы на другой участок той же хромосомы.

Трихоэпителиома — доброкачественная опухоль волосяных фолликулов кожи.

Тромб — уплотненная масса свернувшейся крови или лимфы, образовавшаяся прижизненно в кровеносном или лимфатическом русле.

Тромбоз — прижизненное свертывание крови в просвете сосуда.

Тромбофлебит — сочетание воспаления венозной стенки и тромбоза.

Тромбоэмболия — острая закупорка сосудов тромбами, попавшими в циркулирующую кровь.

Фенотип — совокупность внешних признаков организма, органов, тканей, клеток; формируется в результате взаимодействия генотипа и окружающей среды.

Феохромоцитома — см. *хромаффинома*.

Фибрин — нерастворимый в воде белок, образующийся из фибриногена при действии на него тромбина в процессе свертывания крови.

Фибринолиз — процесс растворения фибрина, осуществляемый ферментативной фибринолитической системой.

Фиброма — доброкачественная опухоль из зрелых элементов соединительной ткани.

Фиброматоз — диспластический процесс соединительной ткани, обладающий местнодеструктурирующим ростом, возникает по ходу фасций, апоневрозов и других соединительнотканых образований.

Фибросаркома — злокачественная опухоль, развивающаяся из фибробластов.

Флебит — воспаление вен.

Флеботромбоз (син.: острый венозный тромбоз) — образование тромба в венах.

Фосфатаза — фермент, катализирующий дефосфорилирование белка.

Хондродисплазия — группа наследственных болезней, характеризующихся нарушениями развития скелета.

Хондрома — доброкачественная опухоль, характеризующаяся образованием зрелого, обычно гиалинового, хряща.

Хондросаркома — злокачественная опухоль кости, представленная атипическими хрящевыми клетками.

Хорионэпителиома — злокачественная опухоль, образующаяся из клеток трофобласта. В основном возникает у молодых женщин после аборта, родов, часто на фоне деструктирующего пузырного заноса.

Хористома (от греч. choristos — отделимый, отделяющийся) — опухолеподобное узловатое образование из участка ткани или группы клеток, отщепившихся в эмбриональном периоде и расположенных в нетипичном месте (например, ткань печени в селезенке, частицы бронхиального хряща в легком и т.п.).

Хроматида сестринская — копия хромосомы, образующаяся при ее репликации (удвоении).

Хромаффинома (син.: феохромобластома, феохромоцитома) — катехоламинпродуцирующая опухоль, исходящая из мозгового вещества надпочечников или вненадпочечниковой хромаффинной ткани.

Цилиндрома (син.: аденокистозный рак, цистаденоидная карцинома) — злокачественная эпителиальная опухоль, чаще всего слюнной железы, характеризующаяся отложением гиалиноподобного вещества в строме в виде полос и цилиндров, вокруг которых располагается эпителиальный компонент опухоли.

Цистаденокарцинома — злокачественная опухоль типа аденокарциномы, исходящая из эпителия выстилки кист, в основном — кист яичников.

Цистаденома (син.: кистозная аденома) — группа доброкачественных эпителиальных опухолей яичника.

Экспрессия гена — проявление различных свойств гена при его активации.

Эктопия — (син.: гетеротопия, дистопия) смещение с обычного места отдельных клеток, участков тканей и целых органов. Это врожденное явление — порок развития ткани или органа.

Эмболия — перенос током крови различных субстратов (эмболов), способных вызвать острую окклюзию сосуда с нарушением кровоснабжения, ткани или органа. Эмболы могут состоять из тромбов, опухолевых клеток, тканевых частиц, например жира, мекония околоплодных вод, инородных тел.

Эмбриопатия — порок развития и патологическое состояние, возникающее в эмбриональном периоде.

Эндометриоз (син.: эндометриоидная гетеротопия, аденомиоз, эндометриома) — разрастание в различных органах ткани, сходной по своему строению и функции с эндометрием.

Эндонуклеаза — фермент, расщепляющий химические связи в полинуклеотидной цепи нуклеиновых кислот.

Эпендимома — нейроэктодермальная опухоль, развивающаяся из эпендимоцитов (клеток, выстилающих центральный канал спинного мозга и желудочки головного мозга).

Эпулис (син.: эпюлид) — опухолеподобное соединительнотканное разрастание под слизистой оболочкой альвеолярных отростков челюстей.

G-белок — онкогенный белок, связывающий гуанозинтрифосфат; компонент аденилатциклазной сигнальной системы.

PCNA (от англ. proliferating cell nuclear antigen — ядерный антиген пролиферирующих клеток) — ядерный антиген, характеризующий пролиферативную активность клеток.

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время любые события, вне зависимости от того, в какой сфере они происходят, так или иначе рассматривают через призму новой корона-вирусной инфекции SARS-CoV-2; 2020 год стал своего рода демаркационной линией, разделившей нашу жизнь на «до» и «после». Несмотря на сложный период, который переживает человечество, перед медицинским сообществом поставлена амбициозная задача, направленная на снижение смертности от злокачественных новообразований и увеличение продолжительности жизни. Можно констатировать, что реализацию стратегического плана борьбы со злокачественными новообразованиями необходимо начинать именно с подготовки кадров.

Онкологические заболевания — вторая из основных причин смерти в мире. Это обширный и разнородный класс системных заболеваний, который, так или иначе, затрагивает все органы человека. Следует подчеркнуть, что количество онкологических больных растет и эта динамика в ближайшие годы сохранится. Чем выше показатели продолжительности жизни, тем выше риск развития рака.

Современная онкология — одна из самых динамично развивающихся областей медицины. В глобальном плане в последние десятилетия произошел значительный прогресс науки в области биологии, фарминдустрии: активно внедряют цифровые технологии, применяют искусственный интеллект, а коммуникационные инструменты сделали медицину единой мировой отраслью. Значительное влияние на научные тренды оказала и пандемия COVID-19. Решение конкретных клинических задач становится возможным благодаря транслированию достижений фундаментальной науки. Инновационные технологии позволяют перманентно двигаться в сторону решения проблем здравоохранения. Биоинформатика, геномика, метаболомика, протеомика, транскриптомика — яркий пример атомизации современной молекулярной биологии, позволяющей еще глубже заглянуть в причины развития опухолей, «вскрыть» ранее неизвестные данные об уникальной природе человеческого организма.

Системный характер онкологических заболеваний стал фундаментальным постулатом, на который опираются современные онкологи в понимании концепции данной группы заболеваний, что подтверждается клинической практикой: происходит поступательное снижение доли локальных методов лечения (например, в России в 2020 г. доля хирургического лечения составила 34,5%), в клинических рекомендациях все большее внимание уделяют биологическому профилю опухоли нежели ее топографии. При этом, заглядывая еще дальше в будущее, хотелось бы отметить, что вызовом для онкологов станет понимание механизмов более раннего периода развития «онкологической болезни», этапа «рака без опухоли», когда еще не произошла гистологическая реализация — идеального периода для превентивных мер. Данный аспект, вероятно, ляжет в основу профилактики рака в будущем, где именно первичная профилактика будет иметь ключевое значение. Профилактическая и прогностическая направленность персонифицированной медицины требует все больше мишеней для воздействия на биологические системы и создания «портретов» здорового и больного человека.

Безусловно, вышеописанные тренды как никогда актуализируют вопросы международных научной, образовательной и клинической коллабораций. Общество, где главную ценность составляют информация и знания, обладает огромным потенциалом для развития и укрепления конкурентоспособности. Мы находимся на этапе перехода в новый, шестой технологический уклад, опирающийся на достижения в области информатики, биотехнологии, генной инженерии, микроэлектроники, новых видов энергии, материалов, освоения космического пространства, спутниковой связи и т.д., формирования сетечного информационного общества, где важнейшим ресурсом становится интеллект человека и его творческий потенциал. Сегодня образование консервативно, нацелено на воспроизводство ценностей, присущих индустриальному обществу. При этом в последние десятилетия развитые страны начали формирование «экономики знаний» (переход от массового производства материальных товаров на массовое производство знаний), но это длительный и довольно болезненный процесс для существующей социально-экономической модели.

В данном издании, направленном на базовую подготовку студентов медицинских вузов в области онкологии, мы закладываем платформу для формирования новой парадигмы понимания самой концепции канцерогенеза, так как новые данные, полученные в последнее десятилетие в области путей передачи сигналов опухолевого роста, требуют некоторого переосмысления для совершенствования направления развития студента и формирования врача с прогрессивным взглядом на современные проблемы медицины.

Любой большой труд не возникает на пустом месте. Мы с коллегами занимаемся разработкой учебников онкологии для высшей школы уже на протяжении более 20 лет. В настоящем издании произошло существенное обновление авторского коллектива, он стал международным. Считаем своим долгом поблагодарить коллег и соратников, которые потратили много сил на более ранние издания учебника онкологии:

акад. РАН М.И. Давыдова (Москва);
акад. РАН Б.И. Долгушина (Москва);
чл.-кор. РАН Е.Н. Имянитова (Санкт-Петербург);
чл.-кор. РАН В.Б. Матвеева (Москва);
чл.-кор. РАН В.М. Моисеенко (Санкт-Петербург);
проф. Л.В. Демидова (Москва);
проф. Г.А. Новикова (Москва);
проф. Б.И. Полякова (Москва);
проф. В.Ю. Сельчука (Москва);
проф. М.Д. Тер-Ованесова (Москва);
проф. А.Ф. Урманчееву (Санкт-Петербург);
проф. Л.З. Вельшера (Москва).

Отдельная благодарность руководству издательства «ГЭОТАР-Медиа» и всей его команде за поддержку.

*Заслуженный деятель науки Российской Федерации,
действительный член (академик) Академии наук
Республики Башкортостан, проф. Ш.Х. Ганцев*

Раздел I

ОБЩАЯ ОНКОЛОГИЯ

Глава 1

ИСТОРИЯ ОНКОЛОГИИ

*«Лечения не существует»
(хирургический папирус,
фрагмент об опухолях, XVI век до н.э.)*

1.1. ГЛОБАЛЬНАЯ ИСТОРИЯ ОНКОЛОГИИ

Самая древняя известная злокачественная опухоль гоминида (семейство приматов, включающее людей и больших человекообразных обезьян) была обнаружена Луи Лики (1903–1972 гг.) в 1932 г. у *Homo erectus*, или австралопитека, возраст находки — 4,2–3,9 млн лет.

Зарождение же онкологии историки связывают с именем Гиппократ (460–370 гг. до н.э.), который описал женщину с кровавыми выделениями из соска молочной железы, а также первым ввел термин «рак». Он использовал древнегреческое слово *καρκίνος* (carcinos) — «краб», «рак». Это название было использовано из-за сходства формы роста опухоли с членистоногими. Для описания опухолей Гиппократ применял термин «opcos». Таким образом, в последующем было сформировано понятие «онкология» (от греч. opcos — опухоль; logos — слово, наука) — наука, которая изучает причины возникновения опухолей, их развитие, клинические проявления, диагностику, лечение и профилактику.

Во времена античной медицины считали, что нужно «иссекать патологическую опухоль в области, где она граничит со здоровыми тканями», хотя уже в тот период и Гиппократ, и римский врач Гален (со 129 или 131 г. до около 200 или 217 г., возможно 215 г.) предполагали, что рак — системное заболевание. Недостаток фундаментальных знаний и уровень научно-технического прогресса в то время ограничили развитие онкологии рамками только описательной медицины.

С появлением и развитием хирургии онкология получила новый импульс к развитию. На этапе становления макромедицины (т.е. на уровне органов и систем), безусловно, онкология была неразрывно связана с хирургией. Яркий пример тому — медицина арабских стран, труды Авиценны (980–1037 гг.). В «Каноне врачебной науки» отражена информация об опухолях, причинах болезни и методах их лечения. «Рак — опухоль подвижная, раздражающая, вредоносная, у которой есть корни, растущие в органах... Иногда небольшой рак поддается иссечению, а если рак можно чем-нибудь уничтожить, то его уничтожают только сильным коренным иссечением; распространяющиеся на окружающие (ткани) опухоли вырезают и извлекают все питающие (опухоли) сосуды, чтобы не осталось ни одного, причем после (должно) вытечь много крови. Однако иссечение рака в большинстве случаев только ухудшает дело».

В Европе вплоть до XVI в. какого-либо значительного прогресса в хирургическом лечении злокачественных опухолей не отмечено.

Амбураз Паре (1510–1590 гг.) впервые обратил внимание на связь между первичной опухолью молочной железы и наличием опухоли в подмышечной области и предложил хирургическое удаление опухолей, «не изъязвляющих кожу над молочной железой». Опухоли с изъязвлением кожи он рекомендовал лечить консервативно.

Герман Бурхааве (1668–1738 гг.) высказал предположение, что воспаление может привести к раку.

Первая докторская диссертация по онкологии была написана М.Л. Кнобхом в 1740 г. на тему «Рак левой груди, наблюдение и лечение». Анри Франсуа Ле Дран (1685–1770 гг.) предположил, что рак молочной железы — местная опухоль, распространяющаяся через лимфатические сосуды. Также по мнению Ле Драна иссечение лимфатических узлов должно стать неотъемлемой частью хирургического лечения рака молочной железы. При злокачественном поражении он удалял всю молочную железу, включая подмышечные лимфатические узлы.

Английский ботаник Джон Хилл (1716–1775 гг.) в 1761 г. опубликовал «Меры предосторожности против неумеренного употребления нюхательного табака» — первый отчет, связывающий табак и рак. Статистическую же связь между курением и раком кельнские исследователи впервые установили только в 1930 г.

В 1773 г. была опубликована работа хирурга Т. Эме, который произвел удаление левой молочной железы по поводу рака.

Описанная Персивалем Поттом в 1775 г. клиническая картина рака мошонки у лондонских трубочистов — первое описание плоскоклеточного рака кожи. У самих трубочистов она называлась «сажевая бородавка». Это первый известный профессиональный рак.

Деятнадцатый век ознаменовался новыми достижениями в хирургической онкологии. В 1809 г. была проведена первая в мире успешная операция по поводу опухоли в брюшной полости. Американский хирург Эфраим МакДауэлл (1771–1830 гг.), которого считают отцом-основателем операций на органах брюшной полости, выявил у больной опухоль яичников. Операция была выполнена без анестетиков и антисептических средств, длилась 25 мин и закончилась успешно.

В 1829 г. Джозеф-Клод Антелм Рекамье (1774–1852 гг.) впервые ввел в практику термин «метастазирование».

В 1838 г. немецкий патолог Йоханнес Мюллер (1801–1858 гг.) продемонстрировал, что раковая опухоль состоит из клеток. Его работа «О структурных деталях злокачественных опухолей» — первое использование микроскопических исследований в патологической анатомии.

В октябре 1846 г. впервые операция по поводу опухоли была выполнена под анестезией. Эта операция связана с именами хирурга Джона Коллинза Уоррена (1778–1856 гг.) и дантиста Уильяма Томаса Грин Мортон (1819–1868 гг.). Термин «антисептика» появился в 1867 г. и связан с именем Джозефа Листера (1827–1912 гг.).

Толчок развитию экспериментальной и клинической онкологии дала теория раздражения Рудольфа Вирхова (1821–1902 гг.), опубликованная в 1853 г. Вирхов был первым, кто правильно описал происхождение рака из нормальных клеток (его учитель Мюллер предполагал, что рак возникает из клеток, но из особых клеток, которые он назвал бластемой). В 1855 г. он предположил, что рак возникает в результате активации спящих клеток (возможно, подобных клеткам, которые теперь известны как стволовые клетки), присутствующих в зрелой ткани. Вирхов считал, что причиной рака служит сильное раздражение тканей, и его теория стала известна как теория хронического раздражения. Он ошибочно полагал, что раздражение распространяется в виде жидкости, поэтому рак быстро прогрессирует. Но он сделал важное наблюдение, что некоторые виды рака по своей природе связаны с лейкоцитами (которые теперь называют макрофагами), которые вызывали раздражение (воспаление). Лишь к концу XX в. теория Вирхова в этой части была принята всерьез. Было установлено, что определенные виды рака действительно связаны с хроническим воспалением.

В 1865 г. Карл Тирш (1822–1895 гг.) продемонстрировал эпителиальное происхождение рака, что поставило его в оппозицию к доктрине Рудольфа Вирхова о том, что рак происходит из соединительной ткани. Выводы Тирша были подтверждены исследованиями, проведенными Вильгельмом фон Вальдейер-Харцем (1836–1921 гг.) в Университете Бреслау.

В 1870 г. М.М. Руднев (1837–1878 гг.) впервые обнаружил амёбовидное движение опухолевых клеток.

Теодор Бильрот (1829–1894 гг.) навсегда вписан в мировую историю онкологии. Он владел техникой операций, повсеместно вошедших в практику: резекция шейного отдела пищевода (1871 г.), ларингэктомия (1872 г.), простатэктомия (1873 г.), обширная резекция языка (1874 г.), атипичная резекция печени (1875 г.), дистальная резекция желудка (1881 и 1885 гг.). В 1875 г. Бильрот совместно со швейцарцем Эмилем Кохером (1841–1917 гг.) провел первую тиреоидэктомию. В этом же году Кохер разработал резекцию прямой кишки после удаления копчика со вскрытием брюшины и с сохранением сфинктера. В 1881 г. Бильрот впервые удалил часть желудка с раковой опухолью.

Хирургическое лечение рака молочной железы связано с именем Уильяма Холстеда (1852–1922 гг.). В 1889 г. им была предложена радикальная мастэктомия при раке молочной железы. Операцию Холстеда рассматривали как настоящий прорыв. Кроме того, он первым в 1890 г. ввел в практику операций медицинские перчатки для врачей и медицинских сестер.

В тот же период произошло еще одно значительное историческое событие для онкологии — первая в мире перевивка злокачественной опухоли от взрослых собак щенкам, которую в 1896 г. осуществил родоначальник экспериментальной онкологии ветеринарный врач М.А. Новинский. Его методика перевивки опухолей не теряет актуальности и в наши дни.

В 1899 г. Макс Вильмс (1867–1918 гг.) описал так называемую опухоль Вильмса (син.: аденосаркома почки, нефробластома, эмбриональная нефрома) — дизонтогенетическую злокачественную опухоль почки, одно из наиболее

частых злокачественных новообразований у детей. М. Вильмс был прекрасным педагогом, он одним из первых с 1894 г. стал использовать в своих лекциях цветные слайды. В начале мая 1918 г., оперируя пленного французского офицера по поводу паратонзиллярного абсцесса, М. Вильмс заразился дифтерией и умер в возрасте 51 года.

В 1886 г. в Нью-Йорке был основан раковый госпиталь, а в 1889 г. — Институт изучения раковых болезней. Также в феврале 1889 г. профессор Императорского университета Лев Левшин (1842—1911 гг.) предложил основать в Москве первую клинику лечения опухолей — «лечебницу-приют для одержимых раком» (Институт им. Морозовых), которая стала первой онкологической клиникой в Европе. Лидерами развития онкологии в те годы были Соединенные Штаты Америки (США) и Россия. В последующем онкологические центры были открыты в 1902 г. в Англии (Имперский фонд по исследованию рака), в 1906 г. в Германии (Институт экспериментального исследования рака) и в 1912 г. во Франции (Институт радия).

В 1911 г. американский патолог Пейтон Роус (1879—1970 гг.) доказал, что вирусы вызывают рак у кур, за что в 1966 г. был удостоен Нобелевской премии. В 1928 г. Джордж Папаниколау (1883—1962 гг.) идентифицировал злокачественные клетки среди нормальных отторгнутых вагинальных клеток женщин с раком шейки матки, что привело к введению в практику теста Папаниколау.

В 1910 г. было основано первое национальное онкологическое общество — Австрийское онкологическое общество, а в 1913 г. пятнадцать врачей и руководителей бизнеса в Нью-Йорке основали Американское онкологическое общество, которое тогда назвали «Американское общество борьбы с раком». В Американское онкологическое общество его переименовали в 1945 г., и это общество на сегодняшний день остается крупнейшей в мире добровольной организацией здравоохранения. В 1933 г. основан Международный союз борьбы с раком и в том же году в Мадриде состоялся первый Всемирный онкологический конгресс.

В 1937 г. открыт Национальный институт рака США. Во время Второй мировой войны армия США обнаружила, что азотистый иприт эффективен при лимфоме.

Первые национальные онкологические регистры в Европе были созданы в Дании и Великобритании в 1943—1945 гг.

В 1953 г. Джеймс Уотсон (род. 1928 г.) и Фрэнсис Крик (1916—2004 гг.) описали двойную спиральную структуру дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК), положив начало современной эпохе генетики.

В 1956 г. в США доктор Мин Чиу Ли (1919—1980 гг.) впервые клинически продемонстрировал, что химиотерапия может привести к излечению от метастатической злокачественной опухоли, а в 1960 г. он опубликовал еще одно важное и оригинальное открытие — успешное использование комбинированной химиотерапии с множеством агентов для лечения метастатического рака яичка. Двадцать лет спустя было показано, что комбинированная химиотерапия в сочетании с методами местного контроля практически исключала случаи смерти от злокачественных новообразований яичек.

В середине 1960-х годов медицинский колледж Вирджинии стал первым хирургическим факультетом университета, создавшим официальное отделение хирургической онкологии.

В 1965 г. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) учредила Международное агентство по изучению рака, базирующееся в Лионе (Франция).

В 1966 г. основана Международная ассоциация онкологических регистров (IACR).

В 1970 г. в США был открыт первый онкоген. В 1973 г. в Сиэтле (США) Э. Доннал Томас (1920–2012 гг.) впервые успешно провел трансплантацию костного мозга собаке, что послужило основой для последующей разработки методов лечения лейкозов с помощью трансплантации костного мозга. В 1990 г. Томас получил Нобелевскую премию за свою работу.

В 1980-х годах была разработана первая Программа ВОЗ по борьбе с раком. В тот же период Дж. Боннадона в Милане провел первое исследование адьювантной химиотерапии рака молочной железы с использованием циклофосфамида, метотрексата и 5-фторурацила, что привело к снижению рецидивов рака.

В 1989 г. была создана Европейская сеть онкологических регистров (ENCR).

В 1994 г. ученые США, Канады, Великобритании, Франции и Японии совместно открыли *BRCA1*, первый известный ген, предрасполагающий к раку молочной железы и раку яичников.

С 1994 г. началось активное внедрение достижений генной терапии, модуляции иммунной системы и разработка генно-инженерных антител, используемых для лечения рака.

В 2000 г. была подписана Парижская хартия против рака.

В 2006 г. Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США одобрило первую вакцину против вируса папилломы человека для предотвращения инфекций, вызывающих рак шейки матки, а в 2017 г. — первую адоптивную клеточную иммунотерапию, также известную как Т-клеточная терапия с использованием химерных рецепторов антигена.

1.2. ИСТОРИЯ ОНКОЛОГИИ РОССИЙСКОЙ ИМПЕРИИ, СССР И РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Первое учреждение в России (1889 г.), где начали оказывать специализированную онкологическую помощь, — Институт им. Морозовых, в котором были 65 коек в одно- и двухместных палатах. Мария и Пьер Кюри преподнесли в дар первые радиевые иглы ученику Л.Л. Левшина — проф. В.М. Зыкову, возглавившему институт в 1911 г. после смерти учителя. С начала Первой мировой войны на базе института был открыт военный госпиталь, а в 1917–1920 гг. там находился инфекционный госпиталь; научная работа была временно приостановлена.

Первая женская онкологическая клиника была открыта в 1911 г. в Петрограде на средства купца А.Г. Елисеева. В 1914 г. был созван I Всероссийский съезд по борьбе с раковыми заболеваниями, на котором впервые в истории страны был рассмотрен вопрос о состоянии заболеваемости раком в России.

В конце XIX в. и начале XX в. были сформированы блестящие российские хирургические школы. Профессор И.И. Насилов (1842–1907 гг.) предложил принципиально новый метод хирургического доступа к грудной и брюшной частям пищевода, так называемый внеплевральный доступ со стороны спины,

путем иссечения четырех ребер, уровень резекции которых зависит от уровня поражения пищевода. И.И. Насилов первым в мировой практике стал заниматься хирургией пищевода.

Вскоре после И.И. Насилова в 1893 г. русский хирург П.И. Дьяконов (1855–1908 гг.) также предложил новый внеплевральный доступ к пищеводу. Наряду с Н.В. Склифосовским (1836–1904 гг.) и А.А. Бобровым (1850–1904 гг.) он был признанным лидером отечественной хирургии. С 1900 г. начинается новый этап в развитии хирургии пищевода благодаря В.Д. Добромыслову (1869–1917 гг.), который экспериментально на собаках разработал и предложил новый чресплевральный способ резекции пищевода. В 1913 г. Франц Торек (1861–1938 гг.) впервые выполнил эту операцию при раке пищевода с благоприятным исходом. Большой вклад в разработку вопросов хирургии пищевода внесли такие хирурги, как П.Я. Мультиановский, С.П. Федоров, В.Н. Розанов, В.Л. Боголюбов и ряд других.

Развитию отечественной экспериментальной и клинической онкологии во многом способствовали работы Николая Николаевича Петрова (рис. 1.1). Н.Н. Петров (1876–1964 гг.) — хирург, основоположник онкологии в СССР, профессор, академик, лауреат Ленинской и Сталинской премий, кавалер трех орденов Ленина и трех орденов Трудового Красного Знамени, Герой Социалистического труда, заслуженный деятель науки, почетный член международного общества хирургов.

В марте 1918 г. в Петрограде по инициативе профессора М.И. Неменова (1880–1950 гг.) и при участии акад. А.Ф. Иоффе (1880–1960 гг.) нарком просвещения А.В. Луначарский (1875–1933 гг.) подписал проект Положения о создании первого в мире Государственного рентгенологического и радиологического института. В его стенах усилиями многих ученых были заложены основы отечественной рентгенологии и радиологии, радиобиологии, хирургии, онкологии, медицинской радиационной физики.



Рис. 1.1. Петров Николай Николаевич (1876–1964)

В 1921 г. Н.Н. Петров впервые поднял вопрос об организации противораковой борьбы по диспансерному принципу. В последующие годы этот метод был положен в основу системы онкологической помощи.

После слияния Института опухолей в Москве с пропедевтической хирургической клиникой Первого медицинского института Московского государственного университета объединенное учреждение в 1922 г. возглавил проф. П.А. Герцен (1871–1947 гг.). Петр Александрович Герцен — советский хирург, один из основоположников онкологии в СССР, член-корреспондент Академии наук СССР, заслуженный деятель науки РСФСР, написал более 100 научных работ, в их числе пять монографий. Особое значение имели работы