



К.Ш. Ганцев, Ш.Р. Кзыргалин,
Ф.В. Моисеенко, Р.С. Ямиданов

ОНКОЛОГИЯ 2.0

Под редакцией
профессора Ш.Х. Ганцева

Министерство науки и высшего образования РФ

Рекомендовано Координационным советом по области образования
«Здравоохранение и медицинские науки» в качестве учебника
для использования в образовательных учреждениях,
реализующих основные профессиональные образовательные программы
высшего образования – программы подготовки кадров высшей квалификации
в ординатуре по специальности 31.08.57 «Онкология»

Регистрационный номер рецензии 2183 от 20 апреля 2023 года



Москва
ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА
«ГЭОТАР-Медиа»
2024

ОГЛАВЛЕНИЕ

Участники издания	4
Список сокращений и условных обозначений	5
Введение	8
ГЛАВА 1. ИСТОРИЯ ОНКОЛОГИИ	11
ГЛАВА 2. ОНКОЛОГИЯ КАК ОТРАСЛЬ МЕДИЦИНЫ	23
ГЛАВА 3. РЕНОВАЦИЯ – ОНКОЛОГИЯ 2.0	99
ГЛАВА 4. КОНЦЕПЦИЯ КАНЦЕРОГЕНЕЗА	104
ГЛАВА 5. КЛИНИЧЕСКАЯ ОНКОЛОГИЯ: СИМПТОМЫ И СИНДРОМЫ	197
ГЛАВА 6. ПРИНЦИПЫ ДИАГНОСТИКИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ СОЛИДНЫХ ОПУХОЛЕЙ	264
ГЛАВА 7. ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ	277
Заключение	315
Приложение	317
Глоссарий	327
Список литературы	337
Предметный указатель	345



ГЛАВА 1

ИСТОРИЯ ОНКОЛОГИИ

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) 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 сосков молочной железы, а также первым ввел термин «рак». Он использовал древнегреческое слово *καρκίνος* (*carcinus*) — «краб», «рак». Это название было использовано из-за внешнего сходства формы некоторых опухолей с этими членистоногими. Для описания опухолей Гиппократ применял термин *oncos*. Таким образом в последующем было сформировано понятие «онкология» (от греч. *oncos* — опухоль и *logos* — слово, наука) — наука, которая изучает причины возникновения и развитие опухолей, их клинические проявления, диагностику, лечение и профилактику.

Во времена античной медицины считалось, что нужно «иссекать патологическую опухоль в области, где она граничит со здоровыми тканями», хотя уже в тот период и Гиппократ, и римский врач Гален (129 или 131 г. — около 200 или 217 г., возможно, 215 г.) предполагали, что рак является системным состоянием. Недостаток фундаментальных знаний ограничивал развитие онкологии рамками описательной медицины.

С появлением и развитием хирургии онкология получила новый импульс к развитию. На этапе становления макромедицины (на уровне органов и систем), безусловно, онкология была неразрывно связана с хирургией. Яркий пример тому — медицина арабских стран, труды

Авиценны (980—1037). 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 было.

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

Профессор Герман Бурхааве (1668—1738) 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) предположил, что рак молочной железы (РМЖ) — местная опухоль, распространяющаяся через лимфатические сосуды. По мнению Ле Драна, иссечение ЛУ должно стать неотъемлемой частью хирургического лечения РМЖ. При злокачественном поражении он удалял всю молочную железу, включая подмышечные ЛУ.

Английский ботаник Джон Хилл (1716—1775) 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 установят только в 1930 г.

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

Описанная Персивалем Поттом в 1775 г. клиническая картина рака мошонки у лондонских трубочистов было первым описанием плоскоклеточного рака кожи. Среди самих трубочистов опухоль называлась «сажевая бородавка». Это первый известный профессиональный рак.

XIX в. ознаменовался новыми достижениями в хирургической онкологии. В 1809 г. произведена первая в мире успешная операция по поводу опухоли в брюшной полости. Американский хирург Эфраим

Макдауэлл (1771–1830), который считается отцом-основателем операций на органах брюшной полости, выявил у больной опухоль яичников. Операция была выполнена без анестетиков и антисептических средств, длилась в течение 25 мин и закончилась успешно.

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

В 1838 г. немецкий патолог Йоханнес Мюллер (1801–1858) 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. была впервые произведена операция по поводу опухоли под анестезией. Этот метод связан с именами хирурга Джона Коллинза Уоррена (1778–1856) и дантиста Уильяма Томаса Грина Мортонна (1819–1868). Антисептика — термин, появившийся в 1867 г. благодаря Джозефу Листеру (1827–1912).

Толчок развитию экспериментальной и клинической онкологии дала теория раздражения Рудольфа Вирхова (1821–1902), опубликованная в 1853 г. Вирхов был первым, кто правильно описал происхождение рака из нормальных клеток (его учитель Мюллер предполагал, что рак возникает 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 становится 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 называются макрофагами), вызывающими 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) продемонстрировал эпителиальное происхождение рака, что поставило его в оппозицию к доктрине Рудольфа Вирхова о том, что рак может происходить из соединительной ткани. Выводы Тирша были подтверждены исследованиями, проведенными Вильгельмом фон Вальдейер-Харцем (1836–1921) в университете Бреслау.

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

Теодор Бильрот (1829–1894) навсегда вписан в мировую историю онкохирургии. Он разработал технику операций, повсеместно вошедших в практику: резекция шейного отдела пищевода (1871), ларингэктомия (1872), простатэктомия (1873), обширная резекция языка (1874), атипичная резекция печени (1875), дистальная резекция желудка (1881, 1885). В 1875 г. Бильрот совместно со швейцарцем Эмилем Кохером (1841–1917) 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 РМЖ связано с именем Уильяма Холстеда (1852–1922). В 1889 г. им была предложена радикальная мастэктомия при РМЖ. Операцию Холстеда рассматривали как настоящий прорыв. Первым в 1890 г. он ввел в практику операций медицинские перчатки для врачей и медсестер.

В тот же период произошло еще одно значительное для онкологии историческое событие — 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. Максом Вильмсом (1867–1918) описана так называемая опухоль Вильмса (синонимы: аденосаркома почки, нефробластома, эмбриональная нефрома) — дизонтогенетическая злокачественная опухоль почки, одно из наиболее частых злокачественных новообразований у детей.

В 1884 г. в Нью-Йорке был основан онкологический госпиталь (Memorial Sloan Kettering Cancer Center).

В феврале 1889 г. профессор Императорского университета Лев Левшин (1842–1911) предложил основать в Москве клинику лечения опухолей — «лечебницу-приют для одержимых раком» (Институт лечения опухолей им. Морозовых), которая стала первой в Европе. Лидерами развития онкологии в те годы были США и Россия. В последующем онкологические центры открыли в Англии в 1902 г. (Имперский фонд по исследованию рака), Германии в 1906 г. (Институт экспериментального исследования рака), во Франции в 1912 г. (Институт радия).

Институт им. Морозовых, вошедший в состав Московского университета, был первым учреждением в России, где оказывали специализированную онкологическую помощь, он располагал 65 койками в одно-

и двухместных палатах. Мария и Пьер Кюри преподнесли в дар первые радиевые иглы ученику Л.Л. Левшина — профессору В.М. Зыкову, возглавившему институт в 1911 г. после смерти учителя. С начала Первой мировой войны на базе института был открыт военный госпиталь, а с 1917 по 1920 г. работал инфекционный госпиталь. Научная работа была временно приостановлена.

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

В 1911 г. американский патолог Пейтон Роус (1879–1970) доказал, что вирусы вызывают рак у кур, за что в 1966 г. был удостоен Нобелевской премии. В 1928 г. Джордж Папаниколау (1883–1962) идентифицировал злокачественные клетки при раке 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. 15 врачами и руководителями бизнеса в Нью-Йорке — Американское общество борьбы с раком (ASCC). В 1945 г. ASCC было переименовано в Американское онкологическое общество. Оно остается крупнейшей в мире добровольной организацией здравоохранения.

В марте 1918 г. в Петрограде по инициативе профессора М.И. Неменова (1880–1950) и при участии академика А.Ф. Иоффе (1880–1960) Нарком просвещения А.В. Луначарский (1875–1933) 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.

В 1934 г. Советом народных комиссаров на Центральный онкологический институт НКЗ СССР [ЦОИ, ныне — Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена (МНИОИ им. П.А. Герцена) — филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» (НМИЦ радиологии) Минздрава России] была возложена обязанность подготовки специалистов-онкологов. В течение 5 лет (1934–1939) подготовка осуществлялась на кафедре оперативной хирургии Центрального института усовершенствования врачей (ЦИУ) под руководством заведующего кафедрой профессора Я.М. Брускина, бывшего одновременно директором ЦОИ.

Вскоре стала очевидной необходимость создания специальной клинической структуры, отвечающей требованиям последипломной подготовки врача-онколога. Совершенствование диагностических и лечебных воздействий при злокачественных опухолях, внедрение новых технологий в терапию онкологических больных требовало формирования новой специальности — врача-онколога. Приказом Народного комиссариата здравоохранения СССР № 380 от 29.10.1939 было регламентировано создание в составе ЦИУ с 10 ноября 1939 г. кафедры онкологии на базе ЦОИ в Москве. Это была первая кафедра онкологии на территории современной России. Заведующим кафедрой стал профессор Я.М. Брускин. Прервав свою деятельность в 1941 г., кафедра возобновила подготовку врачей-онкологов в 1944 г., еще до окончания Великой Отечественной войны, под руководством академика АМН СССР А.И. Савицкого.

В 1933 г. основан Международный союз борьбы с раком (UICC), 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 врачи армии США обнаружили, что азотистый иприт эффективен при лечении лимфомы.

Несмотря на тяжелую ситуацию для СССР на полях сражения Великой Отечественной войны, летом 1942 г. в Москве прошла конференция, посвященная 50-летию Сергея Сергеевича Юдина, на которую съехались хирурги всех боевых фронтов и всех тыловых округов и где среди прочих обсуждались вопросы онкологии.

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

В 1951 г. в Москве основан Научно-исследовательский институт экспериментальной патологии и терапии рака, который достаточно быстро занял лидирующие позиции в мировой медицинской науке.

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

В 1953 г. в СССР была введена обязательная повсеместная регистрация онкологических больных среди городского и сельского населения взамен выборочной системы регистрации и учета 1939 г., которая оказалась неполноценной ввиду того, что предусматривала учет больных только в тех городах, где имелись онкологические учреждения, и не включала регистрацию случаев злокачественных новообразований за пределами онкологических учреждений. Целью системы учета боль-