

**Министерство здравоохранения Хабаровского края  
Краевое государственное бюджетное учреждение здравоохранения  
"КРАЕВОЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ЦЕНТР ОНКОЛОГИИ"  
(КГБУЗ "ККЦО")**

**АЛГОРИТМЫ ВЫЯВЛЕНИЯ  
ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ**

---

Методические рекомендации

В методических рекомендациях освещены основные факторы онкориска, изложены симптомокомплексы опухолей различных локализаций. Представлены сопутствующие и фоновые заболевания, являющиеся причиной развития злокачественных новообразований. Изложены понятия о первичной и вторичной профилактике злокачественных новообразований.

### **Оптимальные схемы маршрутизации пациентов с целью выявления онкологической патологии в условиях профилактического медицинского осмотра и диспансеризации определенных групп взрослого населения**

Диспансеризация и ПМО являются системообразующими профилактическими мероприятиями, направленными на выявление факторов риска и хронических неинфекционных заболеваний, влияющих на показатели преждевременной смертности в нашей стране

Одной из важнейших задач диспансеризации и ПМО является проведение скрининга, направленного на выявление ЗНО.

Пути совершенствования и повышения качества выявления ЗНО:

- 1) Соблюдение методик проведения онкоскрининга;
- 2) Повышение укомплектованности кадрами кабинетов и отделений медицинской профилактики;
- 3) Установление преемственности между специализированной помощью и структурами ПМСП.
- 4) Формирование четкой маршрутизации пациентов в рамках второго этапа диспансеризации.

Разработка эталонной схемы организации проведения мероприятий, направленных на раннее выявление онкологических заболеваний в рамках диспансеризации, способствует повышению первичной выявляемости и повышению доступности онкологического скрининга в ПМСП.

Маршрутизация пациента с целью выявления онкологической патологии в рамках диспансеризации осуществляется в соответствии с действующим Порядком и на основании методических рекомендаций. В рамках первого этапа диспансеризации обследования, направленные на выявление ЗНО у женщин, включают:

– взятие мазка с шейки матки, цитологическое исследование мазка (соскоба) с шейки матки в возрасте от 18 до 64 лет включительно с периодичностью один раз в три года; обследование не проводится в случае невозможности осуществления по причине экстирпации матки, *virgo*. Требование к скринингу, установленное Приказом №404н, - окрашивание мазка по Папаниколау и недопущение окрашивания другими способами. Важно отметить, что при наличии у женщин медицинских показаний, цитологическое исследование мазка (соскоба) с шейки матки может проводиться без установленной периодичности. При оценке мазка видится целесообразным использование системы Bithesda;

– проведение маммографии обеих молочных желез в двух проекциях в возрасте от 40 до 75 лет включительно с периодичностью один раз в два года; обследование не проводится в случае невозможности осуществления по причине мастэктомии. Исследование не проводится, если в течение предшествующих 12 месяцев проводилась маммография или компьютерная томография молочных желез. Важно отметить, что для

повышения эффективности скрининга производится двойной независимый просмотр маммографических изображений, возможно применение телемедицинских технологий. При оценке снимка необходимо использовать систему BI-RADS .

*У мужчин обследования, направленные на выявление ЗНО, включает:*

– определение простат-специфического антигена в крови в возрасте 45, 50, 55, 60 и 64 года.

В перечень обследований, направленных на выявление ЗНО, которые проводятся и мужчинам, и женщинам при диспансеризации, включены:

– исследование кала на скрытую кровь в возрасте от 40 до 64 лет с периодичностью один раз в два года и в возрасте от 65 до 75 лет ежегодно. Требование к скринингу, установленное Приказом №404н, - применение иммунохимического качественного или количественного метода с использованием реакции антиген-антитело;

– эзофагогастродуоденоскопия в возрасте 45 лет, которая, при необходимости, может проводиться с применением анестезиологического пособия;

– осмотр на выявление визуальных и иных локализаций онкологических заболеваний, включающих осмотр кожных покровов, слизистых губ и ротовой полости, пальпацию щитовидной железы, лимфатических узлов.

По окончании первого этапа диспансеризации в случае выявления патологических отклонений, пациенты направляются на второй этап для дополнительного обследования. Так, женщины с выявленными подозрениями на атипию мазка по результатам скрининга на выявление ЗНО шейки матки или BI-RADS 3, 4, 5 установленное значение при проведении скрининга на выявление ЗНО молочных желез, маршрутизируются на осмотр (консультацию) к врачу-акушеру-гинекологу. При результате NILM по оценке цитологии и BI-RADS 1 или BI-RADS 2 при маммографии пациентке рекомендуется проходить следующее обследование в рамках очередного скрининга .

Мужчины с выявленным повышенным уровнем простат-специфического антигена в крови более 4 нг/мл направляются на второй этап диспансеризации на осмотр (консультацию) к врачу-хирургу или врачу-урологу .

Мужчины и женщины с выявленными патологическими изменениями по результатам скрининга на выявление ЗНО толстого кишечника и прямой кишки направляются на осмотр врача-хирурга или врача-колопроктолога, включая проведение ректороманоскопии, а в случае подтверждения подозрения и на дальнейшую колоноскопию .

Граждан с подозрением на злокачественные новообразования кожи или слизистых оболочек по назначению врача-терапевта направляют на осмотр (консультацию) врача-дерматолога, который проводится при обязательном включении дерматоскопии .

Крайне важно учитывать данные анкеты, которую заполняет гражданин на самом старте диспансеризации, направленной на выявление хронических неинфекционных заболеваний и факторов риска их развития. Основой верной маршрутизации пациента в данном случае является корректное вынесение заключения по результатам анкетирования, алгоритм которого представлен в Методических рекомендациях по организации проведения профилактического медицинского осмотра и диспансеризации определенных групп взрослого населения .

Так, при положительном ответе на вопрос «Были ли у Ваших близких родственников в молодом или среднем возрасте злокачественные новообразования ... кишечника, толстой или прямой кишки ... или полипоз желудка, семейный аденоматоз / диффузный полипоз толстой кишки?» можно говорить об отягощенной наследственности и высоком риске развития колоректального рака, что диктует необходимость направления гражданина на 2 этап диспансеризации для осмотра врачом-хирургом или врачом-колопроктологом.

При положительном ответе на вопрос «Похудели ли Вы за последнее время без видимых причин (т.е. без соблюдения диеты или увеличения физической активности и пр.)?» в сочетании с ответом «ДА» на вопрос «Беспокоят ли Вас боли в области верхней части живота (в области желудка), отрыжка, тошнота, рвота, ухудшение или отсутствие аппетита?» и/или вопрос «Бывает ли у Вас неоформленный (полужидкий) черный или дегтеобразный стул?» целесообразно направить пациента на второй этап диспансеризации для проведения эзофагогастродуоденоскопии для исключения вероятности наличия ЗНО верхних отделов желудочно-кишечного тракта.

При ответе «ДА» на вопрос «Похудели ли Вы за последнее время без видимых причин (т.е. без соблюдения диеты или увеличения физической активности и пр.)?» в сочетании с ответом «ДА» на вопрос «Бывает ли у Вас боль в области заднепроходного отверстия?» и/или «Бывают ли у Вас кровяные выделения с калом?» правильной тактикой будет направление пациента на 2 этап диспансеризации на осмотр врачом-хирургом или колопроктологом учитывая вероятность ЗНО нижних отделов желудочно-кишечного тракта.

Ответ «ДА» на вопрос «Бывало ли у Вас когда-либо кровохарканье?» также и в сочетании с положительным ответом на вопрос «Были ли у Ваших близких родственников в молодом или среднем возрасте злокачественные новообразования ... кишечника, толстой или прямой кишки, ...)» говорит о вероятности наличия заболевания легких, в том числе онкопатологии, что определяет дальнейшую тактику по направлению пациента на второй этап диспансеризации для проведения рентгенографии легких и/или компьютерной томографии легких.

В соответствии с Порядком Приказа №404н установлено, что врач-терапевт при проведении приема по результатам второго этапа диспансеризации при наличии медицинских показаний, направляет пациента на дополнительное обследование, не входящее в объем диспансеризации, в том числе при подозрении на ЗНО направляет на осмотр к врачу-онкологу вне рамок диспансеризации для определения дальнейшей тактики диагностики и лечения пациента .

При формировании для пациента перечня обследований на первом этапе диспансеризации, стоит учитывать, что пациент мог долгое время не посещать медицинскую организацию и, таким образом, не проходить исследования ранее в сроки, рекомендованные Приказом №404н, в таком случае, скрининг обязательно осуществляется в момент обращения, а в дальнейшем, отправной точкой в решении вопроса о включении скрининга в маршрут пациента является частота проведения исследования, согласно которой строится график последующих исследований.

Ниже представлена схема организации онкологического скрининга в процессе диспансеризации, включая дальнейшую маршрутизацию пациента на 2 этап и вне объемов диспансеризации представлена (Рисунок 1).

## Схема организации онкологического скрининга в процессе диспансеризации

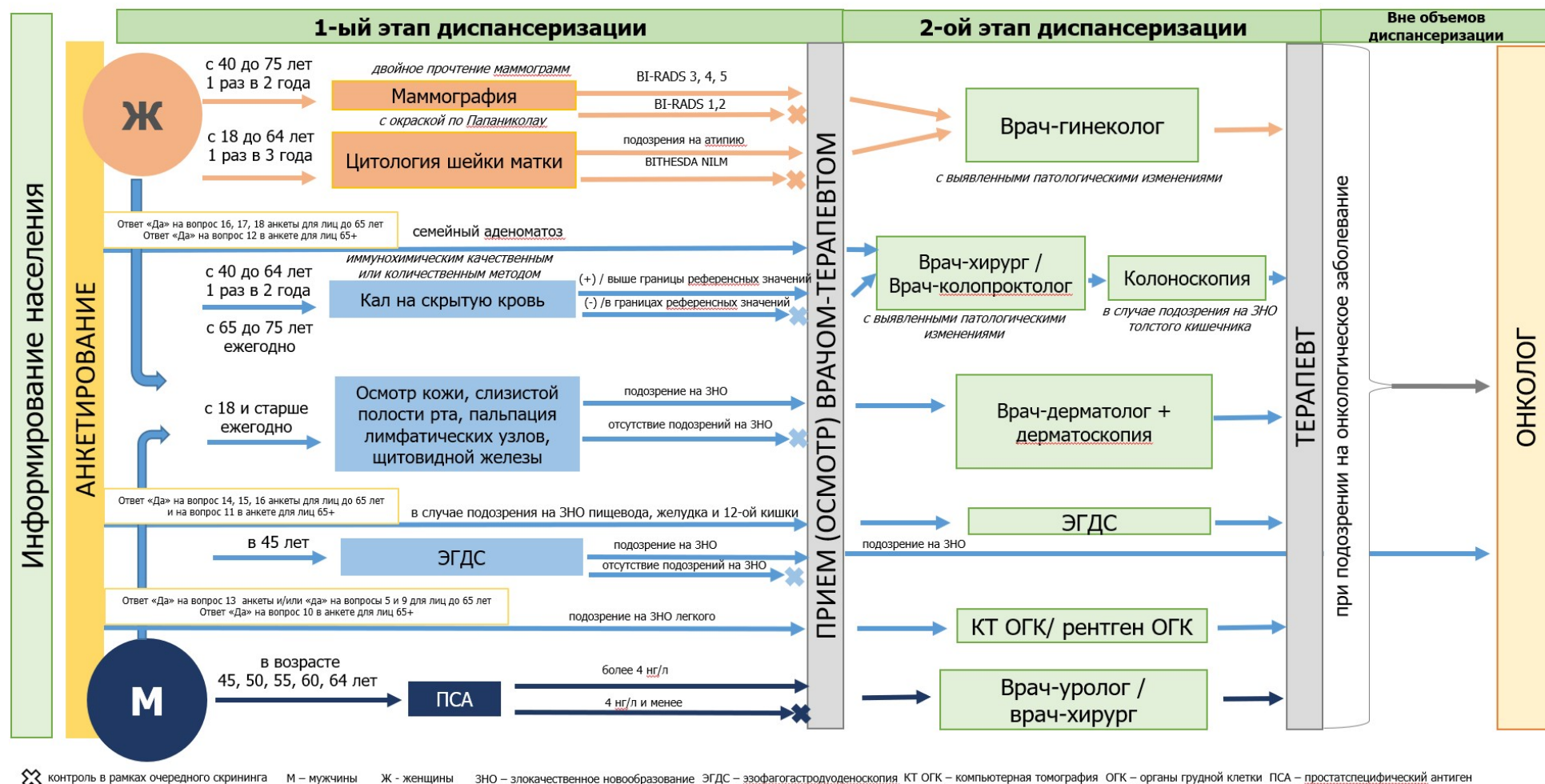


Рисунок 1 – Схема организации онкологического скрининга в процессе диспансеризации, включая дальнейшую маршрутизацию пациента на 2 этап и вне объемов диспансеризации.

Дефекты организации процессов проведения профилактических мероприятий, а также неорганизованность статистического учета подозрений на онкологическое заболевание, отсутствие формализованных критериев маршрутизации таких пациентов на этапы оказания медицинской помощи, потенциально приводит к значительному снижению числа регистрируемых в рамках ПМО и ДОГВН случаев выявляемых подозрений на ЗНО, увеличивает риски отклонений от сроков обследования, приведенных в ТППГ, а также формирует условия для искажения статистического учета случаев первичной заболеваемости ЗНО в пользу узких специалистов – онкологов.

Онкологический скрининг должен быть рассмотрен, как непрерывный процесс, объединяющий Порядки проведения профилактического медицинского осмотра и диспансеризации определенных групп взрослого населения и оказания медицинской помощи населению по профилю «онкология». В каждой медицинской организации должен быть создан локальный нормативно-правовой акт, отражающий целевое состояние процессов онкоскрининга в рамках диспансеризации на основе эталонной схемы.

Ранняя диагностика злокачественных новообразований зависит главным образом от онкологической настороженности врачей общей практики и их знаний, дальнейшей тактики в отношении больного. Значение врача общей практики переоценить трудно. Постоянная работа онкологических диспансеров с врачами общей практики и населением, направленная на раннее выявление злокачественных новообразований, является важным компонентом, способным повысить уровень ранней диагностики рака различных локализаций. Совершенствование санитарно-просветительной работы, диспансерное обследование населения, своевременное обращение пациентов при подозрении на различную патологию, применение комплексного обследования населения, улучшат своевременную диагностику злокачественных новообразований и результаты лечения.

#### **Группы риска, подлежащие диспансеризации у врачей разных специальностей под контролем врача-онколога**

|  | Нозологическая форма                                                                                                                                                                      | Периодичность осмотра у врача-онколога |
|--|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------|
|  | Лица, наблюдающиеся у врача-терапевта:<br>1. Хронический необструктивный бронхит:<br>- с частыми обострениями<br>- с выраженными обструктивными нарушениями (с легочной недостаточностью) | по показаниям                          |
|  | 2. Пневмония хроническая                                                                                                                                                                  | по показаниям                          |
|  | 3. Язвенная болезнь желудка:<br>- частые рецидивы, осложнения                                                                                                                             | по показаниям                          |
|  | 4. Атрофический гастрит                                                                                                                                                                   | по показаниям                          |
|  | 5. Семейный полипоз толстого кишечника, синдром Гартнера, синдром Пейца-Еггерса, синдром Турко                                                                                            | по показаниям                          |
|  | 6. Полипы желудка, полипоз желудка, полипоз кишечника                                                                                                                                     | по показаниям                          |
|  | 7. Хронический колит с частыми обострениями                                                                                                                                               | по показаниям                          |

|   |                                                                                                                                                                                                                                                                     |               |
|---|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------|
|   | 8. Состояние после резекции желудка (более 10 лет после операции)                                                                                                                                                                                                   | по показаниям |
|   | 9. Неспецифический язвенный колит и болезнь Крона                                                                                                                                                                                                                   | по показаниям |
|   | 10. Ахалазия, лейкоплакия пищевода. Рубцовая структура                                                                                                                                                                                                              | по показаниям |
| 2 | Лица, наблюдающиеся у врача-эндокринолога:                                                                                                                                                                                                                          |               |
|   | 1. Диффузный токсический зоб. Аутоиммунный тиреоидит                                                                                                                                                                                                                | по показаниям |
|   | 2. Узловой эутиреоидный зоб                                                                                                                                                                                                                                         | по показаниям |
|   | 3. Гиполютеиновые дисфункции яичников                                                                                                                                                                                                                               | по показаниям |
|   | 4. Состояние после операции по поводу феохромоцитомы в стадии ремиссии                                                                                                                                                                                              | по показаниям |
|   | 5. Синдром Штейна-Левенталя                                                                                                                                                                                                                                         | по показаниям |
|   | 6. Вилиризирующие опухоли яичников (после операции)                                                                                                                                                                                                                 | по показаниям |
|   | 7. Множественный эндокринный аденоматоз, тип I (МЭА-I, синдром Вернера)                                                                                                                                                                                             | 1 раз в год   |
|   | 8. Множественный эндокринный аденоматоз, тип II (синдром Сиппля, МЭА-II) и тип III (синдром невром слизистых оболочек. МЭА-III)                                                                                                                                     | 1 раз в год   |
|   | 9. Синдром Тернера, синдром тестикулярной феминизации                                                                                                                                                                                                               | 1 раз в год   |
|   | 10. Дисгенезия гонад                                                                                                                                                                                                                                                | 1 раз в год   |
|   | 11. Псевдогермафродитизм                                                                                                                                                                                                                                            | 1 раз в год   |
| 3 | Лица, наблюдающиеся у врача-гематолога:                                                                                                                                                                                                                             | 1 раз в год   |
|   | 1. Гипопластическая анемия                                                                                                                                                                                                                                          |               |
|   | 2. Острые лейкозы                                                                                                                                                                                                                                                   | по показаниям |
|   | 3. Миелолейкоз хронический                                                                                                                                                                                                                                          | по показаниям |
|   | 4. Лимфолейкоз хронический                                                                                                                                                                                                                                          | по показаниям |
|   | 5. Миеломная болезнь                                                                                                                                                                                                                                                | по показаниям |
|   | 6. Лимфоаденопатия                                                                                                                                                                                                                                                  | по показаниям |
|   | 7. Остеомиелолейкоз                                                                                                                                                                                                                                                 | по показаниям |
| 4 | Лица, наблюдающиеся у врача-невролога:                                                                                                                                                                                                                              | по показаниям |
|   | 1. Вертеброгенные заболевания периферической нервной системы:<br>а) радикулиты (шейный, грудной, пояснично-крестцовый) после выраженного приступа заболевания с временной утратой трудоспособности<br>б) декомпенсация заболевания (затянувшееся обострение, частые |               |

|   |                                                                                                                                                                                                                                    |                  |
|---|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|
|   | обострения)                                                                                                                                                                                                                        |                  |
|   | 2. Нейрофиброматоз (болезнь Реклингаузена)                                                                                                                                                                                         | по показаниям    |
|   | 3. Туберкулезный склероз                                                                                                                                                                                                           | по показаниям    |
|   | 4. Атаксия-телеангиоэктазия (синдром Луи-Бар)                                                                                                                                                                                      | по показаниям    |
| . | Лица, наблюдающиеся у врача-хирурга:<br>1. Полипоз толстой кишки (после оперативного лечения):<br>- диффузный<br>- ворсинчатые опухоли<br>- множественные полипы и тубулярно-ворсинчатые аденомы<br>- единичные тубулярные аденомы | 1 раз в год      |
|   | 2. Оперированные по поводу множественных и единичных полипов и тубулярно-ворсинчатых аденом                                                                                                                                        | 1 раз в год      |
|   | 3. Одиночные полипы толстой кишки, не подлежащие операции (размер не менее 0,4 см)                                                                                                                                                 | 1 раз в год      |
|   | 4. Мастопатия фиброзно-кистозная (фиброаденоматоз или дисгормональные гиперплазии)                                                                                                                                                 | 1 раз в год      |
|   | 5. Узловая мастопатия                                                                                                                                                                                                              | 1 раз в год      |
|   | 6. Фиброаденома молочной железы                                                                                                                                                                                                    | 1 раз в год      |
|   | 7. Папилломатоз молочной железы                                                                                                                                                                                                    | 1 раз в год      |
| . | Лица, наблюдающиеся у врача-уролога:<br>1. Аденома предстательной железы                                                                                                                                                           | 1 - 2 раза в год |
|   | 2. Хронический простатит                                                                                                                                                                                                           | 1 - 2 раза в год |
|   | 3. Папиллома, полипы мочевого пузыря и уретры                                                                                                                                                                                      | 1 - 2 раза в год |
|   | 4. Лейкоплакия, лейкокератоз, остроконечные кондиломы (папилломы) полового члена                                                                                                                                                   | 1 - 2 раза в год |
|   | 5. Синдром Гипеля-Линдау                                                                                                                                                                                                           | 1 - 2 раза в год |
| . | Лица, наблюдающиеся у врача травматолога-ортопеда:<br>состояние после оперативных вмешательств на костно-суставном аппарате в связи с опухолевым и системным поражением                                                            | по показаниям    |
| . | Лица, наблюдающиеся у врача-офтальмолога:<br>Опухоли век, конъюнктивы: состояние после проведенного лечения (хирургического, лучевого) по поводу онкологического заболевания органа зрения<br>- внутриглазные опухоли              | по показаниям    |
| . | Лица, наблюдающиеся у врача-отоларинголога:<br>Хронический ларингит, хронический хордит, контактные язвы и папилломатоз, фиброматоз, пахидермия                                                                                    | по показаниям    |

|    |                                                                                                                                                                                                                           |               |
|----|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------|
| 0. | Лица, наблюдающиеся у врача-стоматолога:<br>1. Лейкоплакия                                                                                                                                                                | 2 раза в год  |
|    | 2. Красный плоский лишай                                                                                                                                                                                                  | 2 раза в год  |
|    | 3. Абразивный хейлит Манганотти                                                                                                                                                                                           | 2 раза в год  |
|    | 4. Кератоакантома или кожный рог                                                                                                                                                                                          | 2 раза в год  |
|    | 5. Папилломатоз полости рта                                                                                                                                                                                               | 2 раза в год  |
|    | 6. Состояние после операции по поводу доброкачественных опухолей челюстно-лицевой области:<br>- костей (кисты, амелобластомы, эпulisы и т.д.),<br>- мягких тканей (смешанная, сосудистая папилломы, фибромы, миомы и др.) | 2 раза в год  |
|    | 7. Лучевые поражения костных и мягких тканей челюстно-лицевой области                                                                                                                                                     | 2 раза в год  |
| 1. | Лица, наблюдающиеся у врача-дерматолога:<br>1. Дерматомиозид                                                                                                                                                              | по показаниям |
|    | 2. Баланопостит, крауроз                                                                                                                                                                                                  | по показаниям |
|    | 3. Невусы (сосудистые, пигментные)                                                                                                                                                                                        | по показаниям |
|    | 4. Синдром базально-клеточного невуса                                                                                                                                                                                     | по показаниям |
|    | 5. Синдром линейного сального невуса                                                                                                                                                                                      | по показаниям |
|    | 6. Пигментная ксеродерма                                                                                                                                                                                                  | по показаниям |
|    | 7. Множественный родниковый синдром                                                                                                                                                                                       | по показаниям |
| 2. | Лица, наблюдающиеся у врача-гинеколога:<br>1. Эрозия шейки матки                                                                                                                                                          | по показаниям |
|    | 2. Эктропион                                                                                                                                                                                                              | по показаниям |
|    | 3. Полипы шейки матки и эндометрия                                                                                                                                                                                        | по показаниям |
|    | 4. Эндометриоз                                                                                                                                                                                                            | по показаниям |
|    | 5. Кондиломы шейки матки                                                                                                                                                                                                  | по показаниям |
|    | 6. Дискератозы шейки матки (лейкоплакия, крауроз)                                                                                                                                                                         | по показаниям |
|    | 7. Гиперплазия эндометрия (железистая и атипическая)                                                                                                                                                                      | по показаниям |
|    | 8. Аденоматоз                                                                                                                                                                                                             | по показаниям |
|    | 9. Дисплазия эпителия шейки матки II - III ст.                                                                                                                                                                            | по показаниям |

## ***Рак губы(C00)***

Рак губы - злокачественная опухоль из многослойного плоского эпителия красной каймы нижней или верхней губы. Поражение кожи и слизистой оболочки обусловлено дальнейшим распространением опухолевого процесса. С учетом доступности для осмотра данная патология является одной из немногих, выявляемых в большинстве случаев на ранних стадиях.

### ***Факторы риска:***

- неблагоприятные метеорологические факторы (длительная солнечная инсоляция, резкие колебания температуры);
- вредные привычки: курение, особенно в сочетании с употреблением крепкого алкоголя, жевание различных смесей (нас, орех бетель и т.д.);
- фоновые процессы: плоские лейкоплакии, эритроплакии, хронические язвы и трещины губ, хейлиты.

При первичном клиническом осмотре пациента врачом общей практики или профильными специалистами обязательному обследованию подлежат: кожные покровы, полость рта, молочные железы, половые органы, прямая кишка, щитовидная железа, лимфатические узлы.

Злокачественная опухоль губы обычно локализуется несколько в стороне от срединной линии, в углах рта возникает крайне редко. В 85 - 90% поражается нижняя губа. Экзофитные формы (папиллярная, бородавчатая) развиваются на фоне продуктивного дискератоза. Процесс длится долго, инфильтрация подлежащих тканей увеличивается постепенно, опухоль имеет вид папилломы, множественных мелких выростов, цветной капусты.

Эндофитные формы развиваются на фоне деструктивного дискератоза, имеют вид уплотнения, трещины, эрозии или язвы. На ранних стадиях по краям уплотнения или эрозии появляется небольшой валикообразный венчик, свидетельствующий об озлокачествлении. Постепенно инфильтрация распространяется на окружающие ткани, возникают процессы распада и вторичная инфекция.

## ***Рак органов полости рта и глотки (C05-C06)***

Рак слизистой оболочки полости рта - злокачественная опухоль, развивающаяся из элементов плоскоклеточного эпителия слизистой оболочки щек, неба, десен, дна ротовой полости, языка.

Распространенность злокачественных новообразований (ЗНО) полости рта составляет 6.52 на 100000 населения. В 2021 году в РФ зарегистрировано 9503 случаев ЗНО полости рта. За последние десятилетия заболеваемость и смертность имеет тенденцию к неуклонному росту.

**Факторы риска:** курение, алкоголь, многократное травмирование слизистой оболочки полости рта, языка (кариозными зубами, острыми краями корней зубов, протезами и т.п.), жидкие смолы, продукты перегонки нефти у лиц соответствующих профессий.

В начальном периоде наблюдаются безболезненные узелки, уплотнения, поверхностные язвы или трещины, которые не поддаются консервативному лечению. Также пациенты могут предъявлять жалобы на дискомфорт при приеме пищи в виде жжения или покалывания. В развитом периоде боль наблюдается практически в 100% случаев и может иметь разную интенсивность, иррадиировать в ухо, височную область. Вследствие присоединения вторичной инфекции и распада опухоли появляется зловонный запах изо рта. Опухоль характеризуется тремя формами роста: экзофитной, эндофитной (язвенная, инфильтративная или язвенно-инфильтративная) или смешанной. При экзофитной форме отмечаются грибовидные, бляшкообразные наросты на слизистой

оболочке с четкими границами. При эндофитной форме язва может быть ограничена опухолевым валиком, а также опухоль может распространяться вглубь тканей в виде инфильтрата без четких границ. В запущенном периоде отмечается массивное разрушение окружающих тканей с вовлечением костных структур, преддверия рта, кожи, мышц.

### ***Рак гортани (C32)***

Злокачественные новообразования гортани развиваются преимущественно у мужчин. Рак гортани у мужчин встречается в 8-9 раз чаще, чем у женщин. Стандартизованный показатель заболеваемости раком гортани в России в 2019 г. составил 31,1 случай на 100 тыс. населения, а уровень летальности составил 7,2%.

С целью профилактики и ранней диагностики необходимо обращать внимание на следующие аспекты:

#### ***Первичные симптомы***

Опухоли вестибулярной области гортани могут протекать бессимптомно на ранних стадиях заболевания. Пациенты жалуются на парестезию, сухость, чувство инородного тела в горле, ощущение неудобства при глотании, позже к этим симптомам присоединяются боли при глотании, иррадиирующие в ухо на стороне поражения, затруднение глотания, при явлениях распада присоединяются неприятный (гнилостный) запах из рта, кровохарканье. При локализации опухоли в области голосового отдела гортани симптоматика появляется достаточно рано в виде изменений голоса (охриплость), кашля, реже кровохарканья. При прогрессировании заболевания развиваются явления стеноза, боль с иррадиацией в ухо на стороне поражения, неприятный (гнилостный) запах изо рта. Клиническое течение злокачественного новообразования подскладочного отдела гортани характеризуется ранним развитием затруднения дыхания. Наличие новообразований на шее.

***Канцерогенные факторы:*** курение (в том числе пассивное), употребление алкоголя, контакт с асбестом, древесной пылью, продуктами нефтепереработки, воздействие ионизирующего облучения, ВПЧ.

***Предопухолевые заболевания:*** хронический гипертрофический ларингит, пахидермия слизистой оболочки гортани, лейкоплакия слизистой оболочки гортани, дисплазия слизистой оболочки, гиперкератоз слизистой оболочки, полипы голосовых складок и папилломатоз гортани.

### ***Рак желудка (C16)***

Рак желудка - гетерогенная группа злокачественных эпителиальных опухолей, исходящих из клеток слизистой оболочки желудка.

Клинические симптомы при РЖ можно разделить на симптомы общего характера (общая слабость, прогрессирующее похудание, ухудшение аппетита, тошнота, анемия, боли в эпигастриальной области) и симптомы, обусловленные локализацией, формой роста опухоли, метастазированием. При локализации опухоли в кардиоэзофагеальном отделе возникает дисфагия, при раке антрального отдела желудка с пилоростенозом - тошнота и рвота съеденной пищей. Изъязвленный рак чаще осложняется кровотечением и перфорацией, диффузно-инфильтративный рак, приводящий к уменьшению объема желудка, сопровождается чувством переполнения после приема небольшого объема пищи.

РЖ, являясь одной из самых распространенных злокачественных опухолей человека, занимает 5-е место в структуре заболеваемости в Российской Федерации и 3-е в структуре смертности от злокачественных новообразований. Отмечается географическая гетерогенность заболеваемости с максимальным уровнем в Японии, России, Чили, Корее,

Китае, минимальным - в США, Австралии, Новой Зеландии. Мужчины заболевают в 1,3 раза чаще женщин, пик заболеваемости приходится на возраст 65 лет.

РЖ является полиэтиологичным заболеванием; в качестве основных факторов выделяют следующие:

1. НАСЛЕДСТВЕННОСТЬ. Выделяют следующие наследственные раки и наследственные синдромы повышенного риска развития РЖ:

а. наследственный диффузный РЖ. Аутосомно-доминантный синдром, при котором имеются мутации в гене CDH1, обеспечивающем клеточную адгезию за счет молекулы Е-кадгерина. Приводит к развитию перстневидно-клеточного рака, который обнаруживается в 30 - 50% случаев. Риск развития РЖ к 80 годам достигает 67% для мужчин и 83% для женщин, средний возраст выявления РЖ - 37 лет;

б. синдром Линча (Lynch) (наследственный неполипозный рак толстой кишки, ННРТК). Риск развития РЖ - от 1 до 13%;

с. синдром ювенильного полипоза. Риск развития РЖ достигает 21%;

д. синдром Пейтца-Егерса (Peutz-Jeghers). Риск развития РЖ достигает 29%;

е. семейный аденоматозный полипоз. Риск развития РЖ при нем 1 - 2%;

2. инфицирование Helicobacter pylori;

3. вредные привычки - курение;

4. алиментарные - алкоголь, злоупотребление соленой, жареной, консервированной, маринованной, насыщенной пряностями пищей; употребление продуктов, зараженных микотоксинами; дефицит поступления микроэлементов и витаминов.

Фоновые заболевания: хронический атрофический гиперпластический гастрит, аденоматозные полипы, пернициозная анемия, состояния после резекции желудка, болезнь Менетрие (гипертрофическая гастропатия, гиперпластический гигантоскладочный гастрит).

Профилактика:

С целью профилактики РЖ рекомендуется диета с исключением термического и механического повреждения слизистой оболочки желудка, отказ от курения и алкоголя, своевременное лечение фоновых и предопухолевых заболеваний, в том числе с применением внутрипросветных эндоскопических вмешательств.

При наследственном раке с мутацией в гене CDH1 рекомендуется активное наблюдение с обследованием каждые 6 - 12 месяцев. При наследственном раке с мутацией в гене CDH1 ряд авторов рекомендуют профилактическую гастрэктомию без D2 лимфодиссекции в возрасте 18 - 40 лет. У женщин с мутированным геном CDH1 повышен риск развития рака молочной железы .

### ***Рак пищевода и кардии (C15-C16.0)***

Рак пищевода является относительно редким заболеванием с тяжелым течением, неблагоприятным прогнозом, относится к категории онкологических заболеваний с высокой летальностью с момента установления диагноза .

Рак пищевода - злокачественная опухоль, исходящая из слизистой оболочки пищевода.

50% заболевших раком пищевода предъявляют жалобы на боли при глотании, затруднение прохождения пищи, похудение, а также общую симптоматику (слабость, недомогание). На ранних стадиях данное заболевание практически никак себя не проявляет и не имеет специфических симптомов. Однако, достаточно часто, пациентам проводится лекарственная терапия по поводу диспепсии, гастроэзофагеального рефлюкса, нейроциркуляторной дистонии без надлежащего обследования. И нередко, что связано с анатомическими особенностями органа и его способностью к растяжению, первым симптомом заболевания становится дисфагия, что, естественно, указывает на значительное местное распространение процесса. Кроме того, значительная часть

пациентов страдают алкоголизмом и не обращают внимания на незначительные изменения общего самочувствия, так что синдром "малых признаков" остается незамеченным для пациента. В среднем, длительность анамнеза от появления первых симптомов до момента обращения за медицинской помощью составляет от 2 до 4 мес. При анализе данных анамнеза следует обращать особое внимание на следующие симптомы: потеря массы тела, боли в грудной клетке, отрыжка, изжога (рефлюкс) и начальные проявления дисфагии. Большое значение имеет и история развития сопутствующей сердечно-сосудистой и легочной патологии. Достаточно часто первыми симптомами заболевания является ощущение дискомфорта и жжения за грудиной, прогрессирующие по мере увеличения объема неоплазии и постепенного сужения просвета органа. Дисфагия указывает на то, что от 50 до 75% просвета пищевода выполнены опухолью, занимающей до 2/3 окружности. Вначале дисфагия появляется при проглатывании только твердой пищи и пациентам приходится все время запивать съеденные кусочки. На более запущенных стадиях процесса, когда просвет пищевода полностью обтурирован, пациенты не в состоянии проглотить даже слюну. Классификация дисфагии, предложенная профессором А.И. Савицким: I стадия - затруднение при глотании твердой пищи, II стадия - затруднение при глотании кашицеобразной пищи, III стадия - затруднение при глотании жидкости, IV стадия - полная непроходимость. Потеря массы тела, скорее всего, связана с необходимостью смены привычной диеты по мере прогрессирования заболевания с последующим присоединением синдрома мальнутриции. Регургитация и гиперсаливация появляются уже при полной обструкции просвета органа. При изъязвлении карциномы может появиться симптом - одинофагия, т.е. болезненность при глотании. Как правило, этот симптом становится постоянным, мучительным и сопровождается иррадиацией в спину. Не связанные с глотанием боли за грудиной указывают на распространение опухолевого процесса на средостение и диафрагму. К нетипичным симптомам можно отнести анорексию, быстрое насыщение, тошноту и рвоту. Появление последних манифестирует при распространении опухоли на желудок. Различные пульмонологические жалобы, такие как хронический влажный кашель, воспаление легких и диспноэ, могут быть вызваны как регургитацией и аспирацией, так и формированием пищеводно-трахеальных свищей. Осиплость голоса относится к более поздним симптомам и связана с вовлечением в процесс возвратного гортанного нерва. Хроническое кровотечение из распадающейся опухоли может привести к развитию гипохромной анемии. Профузные кровотечения случаются при вовлечении в процесс магистральных сосудов и практически во всех случаях приводят к смерти пациента.

В этиологии заболевания придается значение постоянному химическому, механическому или термическому раздражению слизистой оболочки пищевода, приводящему к развитию интраэпителиальной неоплазии (дисплазии эпителия).

К непосредственным факторам риска относится постоянное употребление слишком горячей пищи и напитков. Курение табака и употребление алкоголя являются независимыми факторами риска, однако в сочетании с другими увеличивают риск возникновения заболевания.

У пациентов с аутосомно-доминантным заболеванием, характеризующимся гиперкератозом ладоней и стоп, риск развития рака пищевода составляет 37%. Отдельно выделяют заболевание - пищевод Барретта, при котором метаплазированный кишечный эпителий появляется в дистальных отделах пищевода. Риск возникновения рака пищевода у таких пациентов примерно в 30 раз выше, чем в популяции. Развитие пищевода Барретта связано с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью и является ее осложнением.

Рак пищевода является одним из самых агрессивных злокачественных новообразований и занимает восьмое место в структуре смертности в мире. По данным Международного агентства по изучению рака (International Agency for Research on Cancer, IARC) на 2014 г., заболеваемость составила 50,1 случая на 100 тыс. населения в год,

смертность - 34,3. В России в 2022 г. было диагностировано 7139 новых случаев, из которых III и IV составили 28,1% и 32,2% соответственно, а 1-годовая летальность - 59%

С целью профилактики развития рака пищевода рекомендована диета с исключением термического и механического повреждения слизистой пищевода, отказ от курения и алкоголя, своевременное лечение фоновых и предопухолевых заболеваний (пищевод Барретта, ГЭРБ, ахалазия кардии, стриктуры пищевода), в том числе с применением внутрипросветных эндоскопических вмешательств.

Пациентам с пищеводом Барретта рекомендуется постоянная терапия препаратами группы ингибиторов протонного насоса (#эзомепразол\*\*) в дозировке 80 мг/сут. При выявлении слабой дисплазии эпителия пищевода Барретта рекомендуется повторное эндоскопическое исследование через 0,5 года и, при подтверждении диагноза слабой дисплазии - аргонплазменная абляция подслизистых опухолей (очагов метаплазии) пищевода.

Оценить точный вклад в профилактику плоскоклеточного рака пищевода различных мероприятий сложно из-за отсутствия крупных хорошо спланированных популяционных исследований.

Таблица . **Первичный скрининг**

|                                                                         |                                                                                                                    |                                                                                   |     |
|-------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|-----|
|                                                                         | Индекс массы тела менее 20,5                                                                                       | ДА                                                                                | НЕТ |
|                                                                         | Наблюдалась ли у пациента потеря веса на протяжении предыдущих 3 месяцев?                                          | ДА                                                                                | НЕТ |
|                                                                         | Было ли снижено питание на предыдущей неделе?                                                                      | ДА                                                                                | НЕТ |
|                                                                         | Страдает ли пациент серьезным заболеванием (например, проходит интенсивную терапию или противоопухолевое лечение)? | ДА                                                                                | НЕТ |
| Заключение                                                              |                                                                                                                    |                                                                                   |     |
| Ответ "Нет" на все вопросы - повторный скрининг проводится через неделю |                                                                                                                    | При наличии ответа "Да" на любой вопрос продолжается скрининг по следующему блоку |     |

Таблица . **Финальный скрининг**

| Нарушение питательного статуса |                                                                                                                                                                            | Тяжесть заболевания      |                                                                                                      |
|--------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Нет нарушений - 0 баллов       | Нормальный питательный статус                                                                                                                                              | Нет нарушений - 0 баллов | Нормальная потребность в нутриентах                                                                  |
| 1 балл - легкое                | Потеря массы более 5% за последние 3 мес. или потребление пищи в объеме 50 - 75% от обычной нормы в предшествующую неделю                                                  | 1 балл - легкая          | Онкологическое заболевание, перелом шейки бедра, цирроз печени, ХОБЛ, хронический гемодиализ, диабет |
| 2 балла - умеренное            | Потеря массы более 5% за последние 2 мес. или ИМТ 18,5 - 20,5 + ухудшение общего состояния или потребление пищи в объеме 25 - 60% от обычной нормы в предшествующую неделю | 2 балла - средняя        | Инсульт, тяжелая пневмония, радикальная абдоминальная хирургия, гемобластоз                          |

|                      |                                                                                                                                                       |                         |                                                                                                              |
|----------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 3 балла -<br>тяжелое | Потеря массы тела более 5% за 1 мес. Или ИМТ 18,5 + ухудшение общего состояния или потребление пищи 0 - 25% от обычной нормы за предшествующую неделю | 3 балла -<br>выраженная | Черепно-мозговая травма, трансплантация костного мозга, интенсивная терапия (оценка по шкале APACHE-II > 10) |
| Общая сумма баллов:  |                                                                                                                                                       |                         |                                                                                                              |

Примечания:

1. Возраст пациента 70 и более лет - прибавить 1 балл к общей сумме.
2. Более 3 баллов - высокий риск питательной недостаточности, требующий разработки программы нутритивной поддержки.
3. Менее 3 баллов - повторный скрининг каждую неделю. Если планируется оперативное лечение, то необходима программа предоперационной подготовки.

**УНИВЕРСАЛЬНЫЙ ИНСТРУМЕНТ СКРИНИНГА НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПИТАНИЯ  
(MUST (MALNUTRITION UNIVERSAL SCREENING TOOL))**

Назначение: рекомендован для оценки нутритивного статуса пациентов на амбулаторном этапе.

1. Индекс массы тела, кг/м<sup>2</sup> - > 20.0 - 0 баллов ; - 18.5 - 20.0 - 1 балл ; - < 18.5 - 2 балла
2. Непреднамеренное снижение массы тела за предшествующие 3 - 6 месяцев: - < 5% - 0 баллов ; - 5 - 10% - 1 балл ; - > 10% - 2 балла
3. Наличие у пациента острого заболевания и отсутствие приема пищи > 5 дней/вероятность отсутствия приема пищи > 5 дней 2 балла

Ключ (интерпретация):

0 баллов - низкий риск недостаточности питания. Обычный уход. Повторный скрининг: при нахождении в стационаре - еженедельно при независимом проживании дома - ежегодно для групп риска.

1 балл - средний риск недостаточности питания. Наблюдение: стационар - контроль приема пищи и воды в течение 3 дней, далее повторный скрининг (при необходимости - коррекция диеты). Повторный скрининг: стационар - еженедельно, дома - каждые 2 - 3 мес.

>= 2 балла - высокий риск недостаточности питания. Коррекция недостаточности питания: Прием (осмотр, консультация) врача-диетолога первичный/врача по медицинской реабилитации, дополнительное введение белка и нутриентов (сипинг) по необходимости, коррекция диеты

**Плоскоклеточный рак анального канала, анального края, перианальной кожи (C21, C44.5)**

Рак анального канала проявляется появлением пальпируемого образования в области заднего прохода. Наиболее характерные симптомы - выделение крови и слизи с калом, боли в области заднего прохода, усиливающиеся при дефекации, ощущение инородного тела в области заднего прохода. Рак анального канала также может быть случайной находкой при выполнении патологоанатомического исследования операционного материала после операций, выполненной по поводу анальных трещин и геморроя.

Рак анального канала - новообразование, возникающее в области, проксимальной границей которой является верхний край аноректальной линии, а дистальной - место соединения анодермы с перианальной кожей. Новообразования, развивающиеся дистальнее края ануса до места перехода в волосистую часть кожи ягодич (код МКБ-10

С44.5), классифицируются как опухоли кожи (перианальной). Новообразования, затрагивающие преимущественно область анокутанной линии, без значительного распространения в анальный канал, классифицируются как рак анального края .

Считается, что развитие рака анального канала связано с носительством вирусов папилломы человека онкогенных типов (16, 18 и др.). Механизм заражения и распространения носительства вируса в популяции происходит преимущественно через анальный половой контакт .

Злокачественные опухоли анального канала - сравнительно редкое заболевание. Частота их составляет, по данным различных авторов, 1 - 6% всех злокачественных опухолей прямой кишки. Точная статистика заболеваемости и смертности от рака анального канала в России не ведется.

Средний возраст пациентов - 60 лет. Среди пациентов преобладают женщины, соотношение с мужчинами составляет 7:1.

### ***Рак трахеи, бронхов и легкого(С34)***

Рак трахеи - нозологическая группа злокачественных эпителиальных опухолей трахеи .

Как и в случае других онкологических заболеваний, причины возникновения злокачественных опухолей, поражающих органы дыхательной системы, до настоящего времени не известны. Однако статистические исследования большой группы пациентов с данной патологией позволили выявить факторы риска, предрасполагающие к развитию болезни .

К группе риска можно отнести людей:

1. входящих в возрастную группу 40 - 60 лет;
2. употребляющих табачные изделия в любом виде - сигары и сигареты, трубочный, жевательный и нюхательный табак;
3. подвергшихся радиотерапии и облучению;
4. имеющих постоянный контакт с древесной, никелевой или асбестовой пылью;
5. инфицированных онкогенными типами вируса.

Частота рака трахеи составляет менее 1% среди пациентов со злокачественными опухолями дыхательных путей. Точных данных по заболеваемости раком трахеи нет, поскольку учет ведется вместе с пациентами, страдающими раком легкого.

Рак легкого (РЛ) - собирательное понятие, объединяющее различные по происхождению, гистологической структуре, клиническому течению и результатам лечения злокачественные эпителиальные опухоли. Развиваются они из покровного эпителия слизистой оболочки бронхов, бронхиальных слизистых желез бронхиол и легочных альвеол.

У подавляющего большинства пациентов, страдающих от РЛ (85 - 90%) развитие заболевания связано с курением, как активным, так и пассивным. Кроме того, к факторам риска можно отнести облучение (проведенную ранее лучевую терапию (ЛТ) по поводу других опухолей внутригрудной локализации), воздействие радона, асбеста, мышьяка.

Пациентам рекомендуется отказ от курения, как от активного, так и от пассивного, с целью профилактики возникновения РЛ. Существует прямо пропорциональная зависимость между количеством сигарет, выкуриваемых за день, и риском возникновения РЛ. Пассивное курение повышает риск развития РЛ на 20–30% .

Рекомендуется пациентам своевременное лечение заболеваний легких (например, хроническая обструктивная болезнь легких), которые могут повышать риск возникновения рака легкого .

Рекомендуется использовать современные средства защиты лицам, контактирующим с веществами, обладающими канцерогенным действием: асбестом, хромом, никелем, кадмием, мышьяком, дизельным топливом и прочими с целью первичной профилактики .

По заболеваемости РЛ занимает 1-е место среди других злокачественных опухолей у мужчин в России, а по смертности - 1-е место среди мужчин и женщин как в России, так и в мире.

В России в 2019 г. выявлено 49 145 новых случаев РЛ. В период с 2009 по 2019 г отмечается рост заболеваемости РЛ: 83,6 и 100,5 случаев на 100 тыс населения соответственно. При этом показатель летальности заметно снизился за этот же период (с 54,1 до 48,4 случаев на 100 тыс). От него ежегодно умирает больше пациентов, чем от рака простаты, молочной железы и толстой кишки вместе взятых .

### ***Рак прямой кишки (C20)***

Рак прямой кишки - злокачественная опухоль, развивающаяся из клеток эпителия прямой кишки и локализуемая в пределах 15 см от ануса при измерении ригидным ректоскопом. В клинической практике и при описании результатов научных исследований рак прямой кишки разделяют на нижеампулярный (0 - 5 см от анокутанной линии), среднеампулярный (5 - 10 см от анокутанной линии), вышеампулярный (10 - 15 см от анокутанной линии).

У 3 - 5% пациентов, страдающих раком прямой кишки, развитие заболевания связано с наличием известных наследственных синдромов. Наиболее распространенные - синдром Линча, семейный аденоматоз толстой кишки и MutYH-ассоциированный полипоз. У оставшихся пациентов рак ободочной и прямой кишки имеет спорадический характер. В качестве факторов риска развития данного заболевания рассматриваются: хронические воспалительные заболевания толстой кишки (например, язвенный колит, болезнь Крона), курение, алкоголь, превалирование в рационе красного мяса, наличие сахарного диабета, ожирение или повышенный индекс массы тела, низкая физическая активность .

У 3 - 5% пациентов развитие рака прямой кишки связано с наличием известных наследственных синдромов. Наиболее распространенные - синдром Линча, семейный аденоматоз толстой кишки и MutYH-ассоциированный полипоз.

У всех пациентов, страдающих раком прямой кишки, рекомендуется собрать семейный анамнез и проанализировать его на соответствие критериям Amsterdam II и рекомендациям Bethesda с целью выявления пациентов с наследственными формами заболевания .

Соответствие критериям Amsterdam - показание для направления на консультацию врача-генетика и генетическое тестирование. Соответствие рекомендациям Bethesda - показание для тестирования опухоли на определение микросателлитных повторов ДНК в биопсийном (операционном) материале методом ПЦР (MSI) или выявления дефицита белков системы репарации неспаренных оснований методом ИГХ (иммуногистохимии). При выявлении микросателлитной нестабильности (MSI-H) показано направление к врачу-генетику.

У всех пациентов, у которых диагностирован рак прямой кишки, рекомендуется собрать семейный анамнез и проанализировать его на соответствие модифицированным критериям генетического анализа с целью выявления пациентов с наследственными формами заболевания .

В РФ до 25 - 30% пациентов с генетически подтвержденным синдромом Линча не соответствует критериям Amsterdam, поскольку у них отсутствует отягощенный семейный анамнез. В этой связи для отбора российских пациентов с подозрением на синдром Линча были разработаны оригинальные критерии, которые учитывают их

популяционные особенности. Соответствие рекомендациям - показание для тестирования опухоли на определение микросателлитных повторов ДНК в биопсийном (операционном) материале методом ПЦР (MSI) или выявления дефицита белков системы репарации неспаренных оснований методом ИГХ (иммуногистохимии). При исследовании биопсийного материала на наличие MSI методом ПЦР необходимо оценить содержание опухолевых клеток в образце (их должно быть не менее 50%). При выявлении микросателлитной нестабильности (MSI-H) показано направление к генетику, генетическое тестирование.

## **Критерии для генетического обследования пациентов с подозрением на синдром Линча**

### **Критерии Amsterdam I**

1. По крайней мере у 3 родственников присутствует гистологически верифицированный колоректальный рак, один из них - родственник первой линии.
2. Заболевание прослеживается по крайней мере в двух поколениях.
3. По крайней мере у 1 из родственников KPP диагностирован в возрасте до 50 лет.
4. Семейный аденоматозный полипоз исключен.

### **Критерии Amsterdam II**

1. По крайней мере у 3 родственников развился рак, связанный с синдромом Линча (KPP, рак эндометрия, рак желудка, яичников, мочеочника/почечной лоханки, головного мозга, тонкой кишки, гепатобилиарного тракта и кожи (сальных желез)), один из них - родственник первой линии.
2. Заболевание прослеживается по крайней мере в двух поколениях.
3. По крайней мере у 1 из родственников связанный с синдромом Линча рак диагностирован в возрасте до 50 лет.
4. Семейный аденоматозный полипоз исключен в случаях наличия KPP.
5. Опухоли по возможности должны быть верифицированы.

### **Критерии Bethesda для тестирования на MSI**

1. Колоректальный рак у пациента младше 50 лет.
2. Наличие синхронного, метакронного колоректального рака для другого рака, который может быть связан с синдромом Линча, вне зависимости от возраста.
3. Колоректальный рак с выявленным при гистологическом исследовании MSI-H у пациента в возрасте до 60 лет.
4. Колоректальный рак у одного или более родственников первой линии с заболеванием, которое может быть связано с синдромом Линча, по крайней мере один из случаев заболевания выявлен в возрасте до 50 лет.
5. Колоректальный рак у 2 или более родственников первой или второй линии с заболеваниями, которые могут быть связаны с синдромом Линча, вне зависимости от

возраста.

Рак прямой кишки занимает лидирующие позиции по заболеваемости и смертности от злокачественных опухолей. В 2017 г. в России зарегистрировано 29 918 новых случаев рака прямой кишки и умерли по этой причине 16 360 пациентов.

### ***Злокачественное новообразование ободочной кишки(C18,C19)***

Рак ободочной кишки и ректосигмоидного отдела - группа злокачественных опухолей, исходящих из слизистой оболочки толстой кишки.

У 3 - 5% пациентов развитие рака ободочной кишки связано с наличием известных наследственных синдромов, наиболее распространенные из которых - синдром Линча, семейный аденоматоз толстой кишки и MutYH-ассоциированный полипоз. У остальных пациентов рак ободочной кишки и ректосигмоидного отдела носит спорадический характер. Как факторы риска развития данной патологии рассматриваются хронические воспалительные заболевания толстой кишки (например, неспецифический язвенный колит, болезнь Крона), курение, употребление алкоголя, преобладание в рационе красного мяса, сахарный диабет, ожирение или повышенный индекс массы тела, низкая физическая активность.

Заболевание может манифестировать симптомами нарушения функции желудочно-кишечного тракта (тошнота, рвота, диарея, запоры, метеоризм, отсутствие аппетита, боли в животе), анемии, снижения веса, слабости, лихорадки, выделения крови и слизи с калом. Также заболевание может начинаться с картины острой или частичной кишечной непроходимости.

у 3 - 5% пациентов с раком ободочной кишки развитие заболевания связано с наличием известных наследственных синдромов. Наиболее распространенные из них - синдром Линча, семейный аденоматоз толстой кишки и MutYH-ассоциированный полипоз.

Рекомендуется собрать семейный анамнез и проанализировать его на соответствие критериям Amsterdam II и рекомендациям Bethesda у всех пациентов с раком ободочной кишки .

Соответствие критериям Amsterdam II - показание к направлению на генетическую консультацию и генетическое тестирование. Соответствие рекомендациям Bethesda - показание к исследованию биопсийного (операционного) материала на наличие микросателлитных повторов ДНК методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) (на наличие микросателлитной нестабильности (MSI)) или на наличие дефицита белков системы репарации неспаренных оснований иммуногистохимическими методами. При выявлении микросателлитной нестабильности высокого уровня (MSI-H) показано направление на генетическую консультацию и генетическое тестирование. Однако в РФ до 25 - 30% пациентов с генетически подтвержденным синдромом Линча не соответствуют критериям Amsterdam II, поскольку у них отсутствует отягощенный семейный анамнез. В этой связи для отбора российских пациентов с подозрением на синдром Линча были разработаны оригинальные критерии (приложение Г), которые учитывают их популяционные особенности . Соответствие этим рекомендациям - показание к исследованию биопсийного (операционного) материала на наличие микросателлитных повторов ДНК методом ПЦР (на наличие MSI) или на наличие дефицита белков системы репарации неспаренных оснований иммуногистохимическими методами. При исследовании биопсийного материала на наличие MSI методом ПЦР необходимо оценить содержание опухолевых клеток в образце (их должно быть не менее 50%). При выявлении MSI-H показано направление на генетическую консультацию и генетическое тестирование.

## КРИТЕРИИ AMSTERDAM II

Содержание:

1. По крайней мере у 3 родственников развился рак, связанный с синдромом Линча (колоректальный рак, рак эндометрия, рак желудка, яичников, мочеточника/почечной лоханки, головного мозга, тонкой кишки, гепатобилиарного тракта и кожи (сальных желез)), один из них - родственник 1-й линии.
2. Заболевание прослеживается по крайней мере в 2 поколениях.
3. По крайней мере у 1 из родственников связанный с синдромом Линча рак диагностирован в возрасте до 50 лет.
4. Семейный аденоматозный полипоз исключен в случаях наличия колоректального рака.
5. Опухоли по возможности должны быть верифицированы.

## КРИТЕРИИ BETHESDA ДЛЯ ТЕСТИРОВАНИЯ НА МИКРОСАТЕЛЛИТНУЮ НЕСТАБИЛЬНОСТЬ

Содержание:

1. Колоректальный рак у пациента младше 50 лет.
2. Наличие синхронного, метасинхронного колоректального или другого рака, который может быть связан с синдромом Линча, вне зависимости от возраста.
3. Колоректальный рак с выявленным при гистологическом исследовании высоким уровнем микросателлитной нестабильности (MSI-H) у пациента в возрасте до 60 лет.
4. Колоректальный рак у одного или более родственников 1-й линии с заболеванием, которое может быть связано с синдромом Линча; по крайней мере 1 из случаев заболевания выявлен в возрасте до 50 лет.
5. Колоректальный рак у 2 или более родственников 1-й или 2-й линии с заболеваниями, которые могут быть связаны с синдромом Линча, вне зависимости от возраста.

## *Рак молочной железы (C50)*

Рак молочной железы (РМЖ) - злокачественная опухоль, исходящая из эпителия ткани молочной железы.

Различают несколько клинических форм РМЖ: узловую, диффузную (отечно-инфильтративную, рожистоподобную, маститоподобную и панцирную), а также рак Педжета соска.

Основным клиническим проявлением узловой формы является наличие узлового образования в ткани молочной железы, хотя клиническая картина чрезвычайно многообразна и, в первую очередь, зависит от стадии заболевания. Условно симптомы узловой формы РМЖ можно разделить на характерные для ранних и поздних стадий заболевания.

**К клиническим симптомам ранних форм относятся следующие:**

- наличие опухолевого узла в ткани молочной железы;

- плотная консистенция опухоли (опухоль может быть деревянистой или даже каменистой плотности);
- ограниченная подвижность либо полное ее отсутствие; как правило, безболезненность опухоли, наличие симптома "умбиликации" - втяжения кожи над опухолью, определяемого при сдвигании кожи;
- наличие одиночного плотного подвижного лимфатического узла в подмышечной области на стороне опухоли, либо нескольких аналогичных лимфоузлов, не спаянных между собой;
- возможны кровянистые выделения из соска, которые встречаются лишь при внутрипротоковом раке и внутрипротоковой папилломе.

**К симптомам, характерным для более распространенных форм опухоли, относятся:**

- заметная на глаз деформация кожи молочной железы над определяемой опухолью (особенно при осмотре с поднятыми вверх руками);
- выраженный симптом "умбиликации" (втяжения) кожи над опухолью;
- явления лимфостаза - симптом "лимонной корочки" над опухолью или за ее пределами;
- прорастание кожи опухолью и/или изъязвление опухоли;
- выраженное утолщение соска и складки ареолы (симптом Краузе);
- втяжение и фиксация соска;
- деформация молочной железы, уменьшение или увеличение ее размеров, подтягивание ее вверх, фиксация к грудной стенке;
- множественные плотные малоподвижные или неподвижные лимфатические узлы в подмышечной области на стороне опухоли, иногда сливающиеся в конгломераты;
- плотные надключичные лимфатические узлы на стороне поражения.

Диффузные формы характеризуются диффузным уплотнением всей ткани молочной железы, обусловленным опухолевой инфильтрацией, увеличением ее размеров, гиперемией кожи молочной железы и местной гипертермией (при маститоподобных и рожистоподобных формах возможна общая температурная реакция), выраженным симптомом "лимонной корки" по всей поверхности молочной железы, резким утолщением соска и складки ареолы, втяжением и прочной фиксацией соска, в подавляющем большинстве случаев имеются пораженные подмышечные лимфатические узлы. В ряде случаев необходим дифференциальный диагноз с маститом и рожистым воспалением кожи. Различают первичные диффузные формы рака, когда опухолевый узел в железе не определяется, и вторичные - с наличием опухоли, чаще больших размеров, при которых отек и инфильтрация ткани железы и кожи обусловлены блоком отводящей лимфосистемы за счет массивного поражения регионарных лимфатических коллекторов.

Рак Педжета начинается с появления сухих или мокнущих корок в области соска, покраснения и утолщения соска. Процесс может распространяться на ареолу. Постепенно сосок уплощается, может возникнуть изъязвление, процесс распространяется на кожу молочной железы за пределы ареолы. Одновременно процесс может распространяться по крупным млечным протокам вглубь молочной железы с формированием в ее ткани опухолевого узла. Позже появляются метастазы в регионарных лимфатических узлах.

Не существует единого этиологического фактора развития рака молочной железы. У 3 - 10% пациентов с РМЖ развитие заболевания связано с наличием мутаций в генах рака молочной железы (breast cancer gene) (BRCA)1, BRCA2, CHEK, NBS1, TP53. У остальных пациентов РМЖ имеет спорадический характер.

Рак молочной железы - наиболее частое злокачественное заболевание у женщин в РФ. В 2018 году зарегистрировано 70 682 новых случая, что составляет 20,9% в структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями у женщин. Средний возраст заболевших составил 61,5 года. Среднегодовой темп прироста заболеваемости (стандартизованный показатель) составил 1,97% за последние 10 лет. Кумулятивный риск

развития РМЖ в 2018 году составил 5,87% при продолжительности жизни 74 года. В последние годы увеличивается количество пациентов, у которых заболевание диагностировано в I - II стадиях. Так, в 2018 году этот показатель составил 71,2%, тогда как 10 лет назад равнялся 62,7%. Стандартизованный показатель смертности снизился с 2008 по 2018 гг. с 17,05 до 14,02 соответственно. Риск умереть от рака молочной железы у женщин в 2018 г. составил 1,6%. Доля женщин, состоящих на учете 5 и более лет, составляет 59,8%. В структуре смертности женского населения РМЖ также находится на первом месте, составляя 16,2%.

РМЖ у мужчин составляет менее 1% опухолей этой локализации, занимая 0,3% в структуре заболеваемости. Принципы диагностики и лечения РМЖ у мужчин не отличаются от таковых у женщин.

Факторы риска: в качестве факторов риска развития данной патологии рассматриваются раннее менархе, поздняя менопауза, отсутствие родов, наличие абортов, курение, алкоголь, наличие сахарного диабета, ожирение или повышенный индекс массы тела, низкая физическая активность, наличие дисгормональной гиперплазии молочных желез; первичное бесплодие; первые роды в зрелом возрасте (26 лет и старше); позднее начало менструации (17 лет и старше); позднее наступление менопаузы; нерегулярность и позднее начало половой жизни; пониженное либидо, фригидность; продолжительный период кормления грудью (лактация более 1-2 лет); рождение крупных детей (масса тела 4000 г и более); повышенная масса тела женщин (более 70 кг); эстрогенная насыщенность организма пожилых женщин при длительности менопаузы более 10 лет (III и IV реакция вагинального мазка); увеличение щитовидной железы; высокая заболеваемость РМЖ и женских половых органов среди родственников; высокая заболеваемость злокачественными опухолями среди родственников по материнской линии; перенесенный послеродовой мастит, особенно леченный консервативно; травмы молочной железы.

### ***Меланома кожи слизистых оболочек***

**( C43, C51, C60.9, C63.2, C69.0, C00 - C26, C30 - C32, C51, C52, C53, C77, C78, C79 D03.0 - D03.9)**

Меланома кожи - злокачественная опухоль нейроэктодермального происхождения, исходящая из меланоцитов (пигментных клеток) кожи. В некоторых случаях при наличии отдаленных метастазов первичный очаг на коже (или в других органах) не может быть обнаружен (например, вследствие так называемой спонтанной регрессии первичной опухоли или удаления очага во время медицинской или косметологической манипуляции без морфологического исследования) - такую болезнь следует называть метастазами меланомы без выявленного первичного очага. С учетом того, что меланоциты в норме представлены в различных органах (включая слизистые оболочки желудочно-кишечного тракта, половых путей, мозговые оболочки, сосудистую оболочку глаза и др.), первичная опухоль (меланома) может возникнуть в любом из этих органов. В этом случае опухоль следует называть меланомой соответствующего органа, например, меланомой слизистой оболочки подвздошной кишки или меланомой сосудистой оболочки глаза.

В большинстве случаев клиническая диагностика первичной меланомы кожи не вызывает затруднений у подготовленного специалиста.

Выделяют 4 наиболее распространенные клинические формы меланомы: поверхностно-распространяющуюся, узловую, лентиго-меланому и акрально-лентигинозную.

**Поверхностно-распространяющаяся меланома** составляет около 70% случаев меланомы кожи и в целом имеет относительно благоприятный прогноз, что связано с присутствием 2 фаз в ее развитии. Для фазы радиального роста характерен низкий потенциал метастазирования (II уровень инвазии по Кларку), и она может продолжаться в течение нескольких лет. Затем меланома переходит в фазу вертикального роста, которая

характеризуется инвазией клеток опухоли в ретикулярный и подкожно-жировой слои и высоким потенциалом метастазирования. Поверхностно-распространяющаяся форма меланомы развивается на внешне неизменной коже - de novo или на фоне пигментного невуса в виде небольшого плоского узелка темного, почти черного цвета, диаметром 1 - 3 мм, с постепенным развитием уплотнения и изменением границ; поверхность его становится неровной, очертания неправильными, легко травмируется и кровоточит. Нередко рост опухоли сопровождается субъективными ощущениями в виде зуда и дискомфорта ("ощущения опухоли").

**Узловая (нодулярная) меланوما** характеризуется первично вертикальным ростом и считается самым неблагоприятным в плане прогноза типом опухоли. Узловой вариант меланомы представлен плотным узлом с бугристой поверхностью различных размеров, поверхность ее изъязвляется, кровоточит и покрывается корками.

**Лентиго-меланомы**, как и поверхностно-распространяющаяся меланомы, в своей эволюции претерпевают двухфазность процесса, причем фаза радиального роста при этом типе опухоли может длиться гораздо дольше - 10 лет и более. Условно можно выделить 2 стадии в фазе радиального роста: 1-я стадия не является инвазивной и соответствует злокачественному лентиго - облигатному предраку. Далее начинается инвазивный рост и переход злокачественного лентиго в лентиго-меланому; скорость инвазии в данном случае менее выражена, чем при меланоме поверхностно-распространяющегося типа. Вертикальный рост в глубину дермы и подкожно-жирового слоя характерен и для лентиго-меланомы, однако может реализоваться в течение ряда лет, а не месяцев, как при меланоме поверхностно-распространяющегося типа, что объясняет отсутствие заметных изменений в биологическом течении опухоли и низкий риск развития метастазов. Прогноз при этой форме меланомы более благоприятный, чем при поверхностно-распространяющейся.

**Акрально-лентигинозная меланомы** локализуется на дистальных участках конечностей - коже кистей и стоп, в области ногтевого ложа и проксимального околоногтевого валика. Для нее также свойственна двухфазность развития: фаза горизонтального роста, что соответствует биологическому поведению лентиго-меланомы, и фаза вертикального инвазивного роста. Этот тип опухоли отличается более агрессивным характером течения, чаще и раньше метастазирует, кроме того, специфическая локализация затрудняет визуализацию опухоли, и в большинстве случаев она диагностируется уже на стадии инвазивного роста.

При клинико-анамнестическом анализе картина поверхностно-распространяющейся меланомы кожи лучше всего описывается классической аббревиатурой ABCDE:

- A (asymmetry) - поверхностно-распространяющаяся меланомы кожи имеет вид пигментного пятна, характеризующегося асимметрией: если провести через образование воображаемую линию, одна его половина по форме не будет соответствовать другой.

- B (border) - границы меланомы кожи имеют неравномерный характер: они могут быть неровными, нечеткими, иметь "географические" очертания.

- C (color) - для поверхностно-распространяющейся меланомы кожи характерна полихромия - наличие нескольких цветов в одном образовании.

- D (diameter) - размеры поверхностно-распространяющейся меланомы кожи чаще всего превышают 0,5 см. E (evolution или elevation - эволюция или возвышение) - для меланомы кожи всегда характерна какая-либо эволюция с течением времени.

Правило ABCDE неприменимо для меланомы малых размеров (менее 0,5 см), а также для узловой меланомы, поскольку формирующийся узел на первых порах может быть симметричным, с ровными границами, гомогенного черного или сине-черного цвета, диаметр может быть любым. Симптом эволюции образования, тем не менее, остается актуальным - пациенты отмечают рост узелка с течением времени, иногда - чувство боли или жжения, появившееся в области опухоли. Более редкие клинические формы меланомы (меланомы по типу злокачественного лентиго, акрально-лентигинозная

меланома, подногтевая меланома, беспигментная форма опухоли и др.) могут вызывать затруднения в клинической диагностике, в связи с чем рекомендованы дополнительные неинвазивные методы диагностики (дерматоскопия), применяемые подготовленными специалистами, при этом в случае затруднения интерпретации полученных данных или неоднозначности дерматоскопической картины показано выполнение биопсии новообразования.

Другим приемом клинической диагностики меланомы кожи является внутрииндивидуальный сравнительный анализ (симптомы "гадкого утенка" и "красной шапочки"). Симптом "гадкого утенка" основан на общей оценке всех имеющихся новообразований кожи и явном отличии меланомы от имеющихся доброкачественных пигментных новообразований. Другим вариантом симптома "гадкого утенка" является обнаружение единственного изменяющегося с течением времени новообразования в определенной топографической области, особенно если динамические изменения противоречат стереотипным эволюционным и возрастным особенностям течения доброкачественных пигментных опухолей кожи. Симптом "красной шапочки" характеризуется дерматоскопическими отличиями злокачественного новообразования от доброкачественных невусов при клинически однотипной картине.

В некоторых случаях меланома манифестирует с увеличения лимфатических узлов, которые на первом этапе неверно расцениваются как лимфаденит, лимфома или метастазы рака без выявленного первичного очага. Своевременно проведенная тонкоигольная биопсия или core-биопсия (иногда с последующим иммуногистохимическим или иммуноцитохимическим анализом) увеличенного лимфатического узла позволяет отличить другие причины лимфаденопатии от метастазов меланомы.

При локализации меланомы на слизистых оболочках полости носа и околоносовых пазухах самыми частыми симптомами бывают заложенность носа и носовые кровотечения. Реже встречаются диплопия, экзофтальм, боли и деформация контуров лица. При локализации меланомы на слизистых оболочках полости клинически заболевание на ранних стадиях протекает бессимптомно, на поздних стадиях появляются такие симптомы, как боль, изъязвление и кровоточивость.

Не существует единого этиологического фактора для развития меланомы. Самым значимым фактором риска спорадических (ненаследственных) форм меланомы кожи следует считать воздействие на кожу ультрафиолетового излучения типа В (длина волны 290 - 320 нм) и типа А (длина волны 320 - 400 нм). При этом чувствительность кожи к ультрафиолетовому воздействию различается у людей и может быть классифицирована на 6 типов, где 1-й и 2-й отличаются наибольшей чувствительностью (и, соответственно, вероятностью возникновения солнечного ожога), а 5-й и 6-й - наименьшей. Другими факторами риска также считают наличие более 10 диспластических невусов, наличие более 100 обычных приобретенных невусов, рыжие волосы (как правило, сопряжено с I фототипом кожи), интенсивное периодически повторяющееся воздействие солнечного ультрафиолета (солнечные ожоги) в детстве. Эпидемиологические данные показывают, что риск меланомы, связанный с ультрафиолетовым облучением, самый высокий у людей с прерывистым воздействием солнца и солнечными ожогами в детстве. Также следует отметить такие факторы риска, как наличие гигантского или крупного врожденного невуса (площадью более 5% площади поверхности тела), семейный анамнез меланомы кожи, личный анамнез меланомы кожи, синдром диспластических невусов, использование PUVA-терапии (по поводу псориаза и других хронических дерматозов), пигментная ксеродерма, врожденный или приобретенный иммунодефицит (например, после трансплантации органов или других заболеваний, связанных с необходимостью принимать иммуносупрессоры). Факторы риска меланомы других локализаций (например, меланомы слизистых оболочек, меланомы акральных локализаций, увеальной меланомы) изучены недостаточно.

Некоторые механизмы канцерогенеза при меланоме были изучены *in vitro* и *in vivo*: способность ультрафиолетового излучения индуцировать и стимулировать рост меланомы также была показана на нескольких моделях животных. Ультрафиолетовое излучение может способствовать меланомагенезу через различные пути. Мутации, характерные для ультрафиолетового облучения (особенно мутации, индуцированные ультрафиолетовым излучением типа В), встречаются в генах, участвующих в развитии меланомы. Ультрафиолетовое излучение инактивирует белок-супрессор опухолей p16INK4A, тем самым способствуя прогрессированию меланомы. Ультрафиолетовое излучение уменьшает экспрессию Е- и Р-кадгерина как на нормальных, так и на злокачественных меланоцитах, повышая передачу сигналов В-катенина, что способствует появлению злокачественного фенотипа у меланоцитов, а также нарушает клеточную адгезию, что, в свою очередь, позволяет клеткам меланомы отсоединяться от соседних кератиноцитов, тем самым способствуя инвазивному фенотипу.

В 2020 г. в Российской Федерации меланомой кожи заболело 10162 человек. В 2020 г. грубый показатель заболеваемости (оба пола) составил 8,15 на 100 000 населения (в 2020 - 6,94), стандартизованный - 4,14 на 100 000 населения (в 2019 - 4,89). Стандартизованный показатель заболеваемости составил 4,08 и 4,32 на 100 000 населения у мужчин и женщин соответственно. В структуре заболеваемости меланома кожи в 2020 г. составила 1,6% у мужчин и 2% у женщин. Среднегодовой темп прироста заболеваемости за 10 лет составил 3,57% у мужчин и 2,42% у женщин. Средний возраст заболевших оказался равным 61,9 года (оба пола), 61,5 года (мужчины), 62,1 года (женщины).

В 2020 г. от меланомы кожи в России умерло 1597 мужчин и 1841 женщин, грубый показатель смертности (оба пола) - 2,35 на 100 000 населения (2,45 - в 2019), стандартизованный - 1,28 на 100 000 населения (1,55 у мужчин и 1,10 у женщин). Средний возраст умерших - 65,9 года (оба пола), 63,7 года (мужчины), 67,8 года (женщины).

В 2020 г. было зарегистрировано 27 случаев меланомы у пациентов в возрасте до 20 лет, при этом в 2020 году умерло 5 пациентов с меланомой кожи в возрасте до 20 лет.

В 2019 г. было зарегистрировано следующее распределение заболевших по стадиям: стадия I - 38,9%, стадия II - 41,9%, стадия III - 10,2%, стадия IV - 7,5%, стадия не установлена у 1,4%. Среди впервые заболевших активно заболевание выявлено у 32,5%. Летальность на 1-м году составила 9,5%.

Под наблюдением на конец 2017 г. состояли 98199 пациента (66,9 на 100 000 населения), из них 5 лет и более наблюдались 58 852 пациентов (59,9%). Индекс накопления контингентов составил 9,3, а летальность - 3,6% (в сравнении с 4,3% в 2011 г.). При этом, согласно имеющимся отчетным формам, в 2019 г. 87,2% пациентов меланомой кожи (среди тех, кто подлежал радикальному лечению) получили только хирургическое лечение.

### **Группы риска**

Лица, которые по роду своей профессиональной деятельности большую часть времени находятся под воздействием УФ-радиации, а также регулярно проводящие отпуск в низких географических широтах. Лица, которые по роду своей профессиональной деятельности постоянно имеют контакт с различными химическими канцерогенами, ионизирующей радиацией и электромагнитным излучением. Лица с нарушением пигментации организма (так называемый светлый фенотип). Лица с генетически детерминированным или приобретенным иммунодефицитом. Родственники больных меланомой кожи. Лица, длительное время принимающие гормональные препараты. Лица, пигментные невусы которых постоянно подвергаются механической травматизации. Лица с династическим невусным синдромом. Лица, имеющие пигментные невусы кожи размером 1,5 см и более визуально черной или темно-коричневой окраски. Лица, имеющие на коже более 50 пигментных невусов любого размера. Женщины в период беременности и лактации.

**Клинические признаки активизации невуса:** Быстрый рост невуса, ранее неизменного или медленно увеличивающегося, появление уплотнения или асимметрии любого участка невуса, появление чувства ощущения невуса (покалывание, зуд, жжение, напряжение), любое изменение уровня пигментации (увеличение, уменьшение), появление венчика гиперемии вокруг невуса, выпадение волос с поверхности невуса, появление трещин, папилломатозных выростов, кровоточивости невуса.

### ***Плоскоклеточный рак кожи (C44)***

Плоскоклеточный рак кожи - злокачественная опухоль кожи, происходящая из эпителиальных клеток (кератиноцитов) эпидермиса кожи и/или эпидермиса волосяных фолликулов. Плоскоклеточный рак кожи второй по частоте встречаемости после базальноклеточного рака среди всех немеланомных опухолей кожи. Частота регионарного метастазирования составляет 10 - 15% и зависит от локализации и размеров первичного очага.

Плоскоклеточный рак кожи чаще формируется на участках кожи, подверженных хронической ультрафиолетовой инсоляции: голова, шея, тыльная поверхность кистей и предплечий. К клиническим признакам фотоповреждения относят атрофию, телеангиоэктазии, солнечное лентиго и себорейный кератоз. ПКРК у мужчин развивается чаще, чем у женщин. Группой риска развития ПКРК являются пациенты 1 и 2 фототипа кожи.

ПКРК чаще развивается из предшественников или фоновых состояний, к которым относятся актинический кератоз, хронические инфекции, такие как остеомиелит, хроническое воспаление, ожоги (язва Маржолена), папилломавирусная инфекция, и редко ПКРК развивается *de novo*.

Одним из частых предшественников является АК, который клинически может быть представлен 3 степенями. При 1 степени АК представляет собой эритематозное пятно неправильной формы с гладкой поверхностью, чаще имеющий множественный характер. Со временем пятно становится более очерченным и на его поверхности появляются тонкие белесоватые чешуйки, элемент становится пальпируемым. Подобная клиническая картина соответствует 2 степени АК. По мере того, как чешуйки на поверхности нарастают и приобретают желтоватый оттенок диагностируется 3 степень АК. Увеличение количества чешуек на поверхности АК приводит к формированию кожного рога. В таких распространенных стадиях отличить актинический кератоз от инвазивной формы ПКРК невозможно без данных патоморфологического исследования. Частной формой АК является актинической хейлит, при котором в процесс вовлекается красная кайма нижней губы, характеризующийся ограниченным участком с чешуйками и корочками на поверхности.

К неинвазивным формам ПКРК относятся болезнь Боуэна и эритроплазия Кейра. Болезнь Боуэна характеризуется псориазиформной единичной бляшкой неправильной формы с четкими границами, плотно сидящими сухими чешуйками на поверхности. Для нее характерно отсутствие ответа на топическую противовоспалительную терапию. Белесовато-желтые чешуйки неравномерно покрывают поверхность новообразования. При отсутствии лечения элемент продолжает медленно увеличиваться в размере и через много лет становится инвазивной формой ПКРК. Болезнь Боуэна может носить пигментированный характер. Эритроплазия Кейра - неинвазивная форма ПКРК, локализующаяся на покровных тканях полового члена, клинически характеризуется красной бляшкой с четкими границами и влажной блестящей поверхностью. при локализации элементов на покровных тканях полового члена.

Высокодифференцированной формой ПКРК согласно ВОЗ 2018 г. является кератоакантома. Клинически данная форма представляет собой одиночный темно-

красный узел от 2,0 и более, в центре узла имеется специфичное кратерообразное углубление, заполненное кератиновыми массами. Для кератоакантомы возможно самостоятельное разрешение.

Ранние проявления инвазивного ПКРК могут иметь клиническую картину гипертрофической формы АК (степень 3) и могут быть представлены красной бляшкой с желто-белыми чешуйками. При отсутствии лечения элемент становится большим, элеватным, с формированием плотного темно-красного узла с некротической коркой в центре.

ПКРК, возникающий *de novo*, проявляется единичным темно-красным узлом с многослойной коркой в центре. Насильственное удаление корок приводит к формированию язвы, заполненной некротическими массами с неприятным запахом. Сформированная язва может приводить к разрушению подлежащих анатомических структур.

Не существует единого этиологического фактора для развития опухолей кожи. Самым значимым фактором риска спорадических (ненаследственных) форм плоскоклеточного рака кожи следует считать воздействие на кожу ультрафиолетового излучения типа В (длина волны 290 - 320 нм) и типа А (длина волны 320 - 400 нм). При этом чувствительность кожи к ультрафиолетовому воздействию различается у людей и может быть классифицирована на 6 типов, где 1 и 2 отличаются наибольшей чувствительностью (и, соответственно, вероятностью возникновения солнечного ожога), а 5-й и 6-й - наименьшей. Рост шансов заболеть ПКРК отмечается при длительности кумулятивного солнечного воздействия приблизительно в 30 000 часов, а далее выходит на плато.

Также следует отметить такие факторы риска как врожденный или приобретенный иммунодефицит (например, после трансплантации органов или других заболеваний, связанных с необходимостью принимать иммуносупрессанты, лимфомы, хронический лимфолейкоз, ВИЧ). Анализ регистров пациентов после трансплантации демонстрирует повышение шанса заболеть плоскоклеточным раком кожи от 5 до 113 раз более высокий, чем в общей популяции.

Описана связь между искусственным ультрафиолетом (в том числе PUVA-терапией) и повышением риска возникновения немеланомных опухолей кожи. Лица, имеющие контакт с мышьяком и ионизирующей радиацией также имеют повышенный риск возникновения ПКРК. В многих случаях немеланомные опухоли кожи развиваются на фоне предсуществующих предопухолевых новообразований (вроде актинического кератоза), которые также часто могут быть обнаружены на соседних со злокачественной опухолью участках кожи.

ПКРК также развивается в области рубцов или незаживающих ран. ПКРК является наиболее частой опухолью, которая развивается на фоне предсуществующего рубца или длительно незаживающей раны. ПКРК, развивающийся на фоне рубца или раны, имеет худший прогноз и чаще рецидивирует после лечения.

Предопухолевые состояния, такие как актинический кератоз, или плоскоклеточный рак кожи *in situ* (болезнь Боуэна) без лечения могут прогрессировать в инвазивные формы рака, которые могут метастазировать.

В клетках ПКРК наблюдается очень большое разнообразие соматических мутаций, много больше, чем при других видах злокачественных опухолей. Большинство этих мутаций имеют сигнатуру УФ-повреждения (замены цитозина на тимидин, C > T или CC > TT).

Существует также ряд наследственных синдромов, в рамках которых возможно возникновение ПКРК: альбинизм, а также пигментная ксеродерма.

В настоящее время появляются сведения, что некоторые лекарственные препараты могут повышать риск развития плоскоклеточного рака кожи. К таким лекарственным препаратам относят диуретики, блокаторы кальциевых каналов, бета-адреноблокаторы

(суммарный относительный риск 1,14 - 1,21), некоторые противоопухолевые лекарственные препараты (например, ингибиторы протеинкиназы BRAF).

В Российской Федерации (как и во многих странах мира) плоскоклеточный рак не учитывается отдельно от других немеланомных опухолей кожи, однако, по некоторым данным, на ПКРК приходится до 15 - 20% всех случаев немеланомных опухолей кожи. В этой связи здесь и далее статистика будет приведена для всех немеланомных опухолей кожи.

ПКРК считается второй по распространенности опухолью среди НМК у людей. Заболеваемость сильно отличается в зависимости от широты проживания и существенно выше у людей со светлым фототипом кожи. В этой связи, самая высокая заболеваемость НМК в мире наблюдается в Австралии, где у каждого второго жителя до 70 лет развивается НМК, а самая низкая - в отдельных частях Африки. У пациентов с двумя и более НМК риск появления новых НМК существенно выше, а множественные НМК чаще встречаются у мужчин.

В 2022 г. в Российской Федерации немеланомными опухолями кожи заболело 79 399 человек (29686 - мужчин и 49713 женщин). В 2022 г. грубый показатель заболеваемости (оба пола) составил 54,12 на 100 000 населения, стандартизованный - 26,49 на 100 000 населения (26,94 и 26,62 у женщин и мужчин соответственно). В структуре заболеваемости немеланомные опухоли кожи в 2018 г. составили 12,7% (оба пола), 10,5% у мужчин и 14,6% у женщин. Среднегодовой темп прироста "грубых" показателей заболеваемости за 10 лет составил 0,37% у мужчин и 0,37% у женщин. Средний возраст заболевших оказался равным 69,7 лет (оба пола), 68,4 года (мужчины), 70,5 лет (женщины). Кумулятивный риск развития немеланомных опухолей кожи (период 2012 - 2022 гг., возраст 0 - 74 года) составил 3,03% [44, 45].

В 2022 г. от немеланомных опухолей кожи в России умерло 714 мужчин и 792 женщины, грубый показатель смертности (оба пола) - 1,03% на 100 000 населения, стандартизованный - 0,41% на 100 000 населения (0,29 у женщин и 0,59 у мужчин). Средний возраст умерших - 73,7 года (оба пола), 71,1 года (мужчины), 70,1 года (женщины). В 2017 г. было зарегистрировано 25 случаев меланомы у пациентов в возрасте до 20.

Удельный вес пациентов с диагнозом, подтвержденным морфологически, от числа пациентов с впервые в жизни установленным диагнозом злокачественного новообразования в России в 2018 г. составил 99,2%. В 2022 г. на момент диагноза была установлена стадия I - у 83,2%, стадия II - у 13,6%, стадия III - у 2,3%, стадия IV - у 0,6%, стадия не установлена у 0,2%. Среди впервые заболевших активно заболевание выявлено у 36,6 (в сравнении с 45,5 в 2018)%. Летальность на 1-м году после установления диагноза составила 0,5%.

Под наблюдением на конец 2022 г. состояли 435938 пациента (298,9 на 100 000 населения), из них 5 лет и более наблюдались 160090 пациентов (36,7%). Индекс накопления контингентов составил 6,5, а летальность - 0,3% (в сравнении с 0,9% в 2008 г.). Согласно имеющимся отчетным формам, в 2022 г. радикальное лечение завершено 68034 пациентам (86,0% от впервые выявленных), при этом 75,1% пациентов немеланомными опухолями кожи (среди тех, кто подлежал радикальному лечению) получили только хирургическое лечение, а 21,3% - только лучевое лечение и 3,5% - комбинированное или комплексное лечение (кроме химиолучевого), 0,2% - химиолучевое лечение. Нет сведений о завершенных случаях только лекарственного лечения.

### ***Базальноклеточный рак кожи (C44)***

Базальноклеточный рак кожи (далее БКРК) (самая частая немеланомная опухоль кожи) - злокачественная опухоль кожи, происходящая из эпителиальных клеток - базальных

клеток (кератиноцитов) эпидермиса кожи и/или эпидермиса волосяных фолликулов. БКРК может иметь разнообразное морфологическое строение, однако он всегда содержит островки или гнезда базалоидных клеток с гиперхромными ядрами и скудной цитоплазмой. Синонимом БКРК является термин "базальноклеточная карцинома кожи".

Особенностью клинической картины БКРК являются местно деструктирующий медленный рост, крайне редкое метастазирование и разнообразие клинических форм.

Поверхностная форма БКРК характеризуется эритематозным пятном с четкими границами неправильной формы, не отвечающим на топическую противовоспалительную терапию. Типичная локализация данной формы - кожа туловища. Поверхностная форма может носить множественный характер и варьировать в размере от нескольких миллиметров до 10 см и более. На поверхности новообразования могут встречаться серозные и геморрагические корочки.

Узловая, или нодулярная, форма представлена полушаровидным узлом с гладкой поверхностью, для него характерен серо-розовый цвет с перламутровым оттенком. Типичная локализация - лицо и волосистой части головы. Часто периферия элемента представлена валикообразным краем, состоящим из мелких "жемчужин". На поверхности элемента может присутствовать эрозия или язва, покрытые геморрагической корочкой. Более обширные поражения сопровождаются центральным некрозом и расцениваются как язвенная форма или "разъедающая язва" (*ulcus rodens*).

Подтипом поверхностной или нодулярной форм БКРК может являться пигментная форма, клинически характеризующаяся пигментированным пятном или узлом серо-черного цвета. Клинически этот вариант может быть неправильно диагностирован как меланома.

Склеродермоподобная форма БКРК представлена рубцовоподобным участком белесоватого цвета без четких границ с периферическим расположением "жемчужных" папул. В центре могут выявляться точечные участки гиперпигментации, эрозии различных размеров, атрофические изменения, дисхромия.

Фиброэпителиома Пинкуса - редкая форма БКРК. Клинически фиброэпителиома представлена розовым узлом плотноэластической консистенции, напоминающий мягкую фиброму. Типичная локализация - нижняя часть спины. Эрозирование или изъязвление не типично для данной формы БКРК.

Форма БКРК, ассоциированная с плоскоклеточной дифференцировкой, носит название метатипический БКРК. Клиническая картина этой формы сочетает в себе как признаки БКРК, так и признаки плоскоклеточного рака. Клинически метатипический БКРК представлен одиночным узлом с изъязвлением на поверхности, покрытым геморрагической корочкой.

При наличии множественных БКРК, особенно у молодых пациентов, необходимо исключить синдром Горлина-Гольца (синдром базальноклеточного невуса, невоидный базальноклеточный синдром). Данный синдром одинаково встречается как у мужчин, так и у женщин. Наряду с множественными элементами БКРК у пациента диагностируются ладонно-подошвенные вдавления, одонтогенные кисты челюсти и другие опухоли, например, медуллобластомы. Первые проявления описанного синдрома встречаются в раннем возрасте.

Не существует единого этиологического фактора для развития опухолей кожи. Самым значимым фактором риска спорадических (ненаследственных) форм базальноклеточного рака кожи следует считать воздействие на кожу ультрафиолетового излучения типа В (длина волны 290 - 320 нм) и типа А (длина волны 320 - 400 нм). При этом чувствительность кожи к ультрафиолетовому воздействию различается у людей и может быть классифицирована на 6 типов, где 1 и 2 отличаются наибольшей чувствительностью (и, соответственно, вероятностью возникновения солнечного ожога), а 5-й и 6-й - наименьшей. Рост шансов заболеть БКРК отмечается при длительности кумулятивного солнечного воздействия приблизительно в 30 000 часов, а далее выходит на плато.

Также следует отметить такие факторы риска как врожденный или приобретенный иммунодефицит (например, после трансплантации органов или других заболеваний, связанных с необходимостью принимать иммунодепрессанты), пигментная ксеродерма. Описана связь между искусственным ультрафиолетом (в том числе PUVA-терапией) и повышением риска возникновения немеланомных опухолей кожи. Лица, имеющие контакт с мышьяком и ионизирующей радиацией также имеют повышенный риск возникновения БКРК. В многих случаях немеланомные опухоли кожи развиваются на фоне предсуществующих предопухолевых новообразований (вроде актинического кератоза), которые также часто могут быть обнаружены на соседних со злокачественной опухолью участках кожи.

В клетках БКРК наблюдается очень большое разнообразие соматических мутаций, много больше, чем при других видах злокачественных опухолей. Большинство этих мутаций имеют сигнатуру ультрафиолетового (УФ)-повреждения (замены цитозина на тимидин, C > T или CC > TT). Также в 58 - 69% sporadических (ненаследственных) случаев БКРК в опухоли отмечается потеря гетерозиготности по гену PTCH1, расположенного на хромосоме 9q22.3, при этом приблизительно в 40% случаев мутации в PTCH1 имеют сигнатуру УФ-повреждения. В 44 - 65% случаев обнаруживаются мутации в гене TP53, расположенного на хромосоме 17q13.1.

Существует также ряд наследственных синдромов, в рамках которых возможно возникновение БКРК: синдром невоидных БКРК (также известен как синдром Горлина-Гольца), синдром Базекса, синдром Ромбо, синдром одностороннего базальноклеточного невуса.

Синдром Горлина-Гольца представляет собой аутосомно-доминантное заболевание, при котором в 100% случаев в опухоли обнаруживается мутация в гене PTCH1, а у пациентов помимо множественных БКРК может быть выявлен характерный фенотип: широкий корень носа, дополнительные складки на ладонях, кистозные изменения челюстей, пороки развития костной системы. Базальноклеточные карциномы могут начать появляться с пубертатного возраста и, риск растет после воздействия УФ-излучения. Ген PTCH1 кодирует рецептор для белка SHH (sonic hedgehog). Мутации в PTCH1 приводит к избыточному высвобождению "сглаженного" трансмембранного белка (smoothened, SMO), что приводит к активации транскрипционного пути GLI1.

Синдром Базекса наследуется X-сцепленно по доминантному принципу. Помимо развития множественных БКРК отмечается атрофодермия, гипотрихоз, гипогидроз, фолликулярная атрофия. Синдром Ромбо наследуется по аутосомно-доминантному принципу. Помимо множественных БКРК для синдрома Ромбо характерны гипертрихоз, вермикулярная атрофодермия, трихоэпителиомы и периферическая вазодилатация. При синдроме одностороннего базальноклеточного невуса у пациента отмечается врожденное новообразование кожи с комедонами и эпидермальными кистами, при микроскопии отмечается пролиферация базального эпителия.

В Российской Федерации (как и во многих странах мира) базальноклеточный рак не учитывается отдельно от других немеланомных опухолей кожи, однако, по некоторым данным, на БКРК приходится до 80% всех случаев немеланомных опухолей кожи. В этой связи здесь и далее статистика будет приведена для всех немеланомных опухолей кожи.

БКРК считается самой распространенной опухолью у людей. Заболеваемость сильно отличается в зависимости от широты проживания и существенно выше у людей со светлым фототипом кожи. В этой связи, самая высокая заболеваемость БКРК в мире наблюдается в Австралии, где у каждого второго жителя до 70 лет развивается БКРК, а самая низкая - в отдельных частях Африки. У пациентов с двумя и более БКРК риск появления новых БКРК существенно выше, а множественные БКРК чаще встречаются у мужчин.

В 2022 г. в Российской Федерации немеланомными опухолями кожи заболело 79 399 человек (29686 - мужчин и 49713 женщин). В 2022 г. грубый показатель заболеваемости

(оба пола) составил 54,12 на 100 000 населения, стандартизованный - 26,49 на 100 000 населения (26,94 и 26,62 у женщин и мужчин соответственно). В структуре заболеваемости немеланомные опухоли кожи в 2018 г. составили 12,7% (оба пола), 10,5% у мужчин и 14,6% у женщин. Среднегодовой темп прироста "грубых" показателей заболеваемости за 10 лет составил 0,37% у мужчин и 0,37% у женщин. Средний возраст заболевших оказался равным 69,7 лет (оба пола), 68,4 года (мужчины), 70,5 лет (женщины). Кумулятивный риск развития немеланомных опухолей кожи (период 2012 - 2022 гг., возраст 0 - 74 года) составил 3,03%.

В 2022 г. от немеланомных опухолей кожи в России умерло 714 мужчин и 792 женщин, грубый показатель смертности (оба пола) - 1,03 на 100 000 населения, стандартизованный - 0,41 на 100 000 населения (0,29 у женщин и 0,59 у мужчин). Средний возраст умерших - 73,7 года (оба пола), 71,1 года (мужчины), 70,1 года (женщины). В 2017 г. было зарегистрировано 25 случаев меланомы у пациентов в возрасте до 20 лет.

Удельный вес пациентов с диагнозом, подтвержденным морфологически, от числа пациентов с впервые в жизни установленным диагнозом злокачественного новообразования в России в 2018 г. составил 99,2%. В 2022 г. на момент диагноза была установлена стадия I - у 83,2%, стадия II - у 13,6%, стадия III - у 2,3%, стадия IV - у 0,6%, стадия не установлена у 0,2%. Среди впервые заболевших активно заболевание выявлено у 36,6 (в сравнении с 45,5 в 2018)%. Летальность на 1-м году после установления диагноза составила 0,5%.

Под наблюдением на конец 2022 г. состояли 435938 пациента (298,9 на 100 000 населения), из них 5 лет и более наблюдались 160090 пациентов (36,7%). Индекс накопления контингентов составил 6,5, а летальность - 0,3% (в сравнении с 0,9% в 2008 г.). Согласно имеющимся отчетным формам, в 2022 г. радикальное лечение завершено 68034 пациентам (86,0% от впервые выявленных), при этом 75,1% пациентов немеланомными опухолями кожи (среди тех, кто подлежал радикальному лечению) получили только хирургическое лечение, а 21,3% - только лучевое лечение и 3,5% - комбинированное или комплексное лечение (кроме химиолучевого), 0,2% - химиолучевое лечение. Нет сведений о завершенных случаях только лекарственного лечения.

### ***Рак шейки матки (C53)***

Рак шейки матки (РШМ) - злокачественная опухоль, исходящая из слизистой оболочки шейки матки (эктоцервикса или эндоцервикса).

Клинические проявления РШМ - обильные водянистые бели и "контактные" кровянистые выделения из половых путей. У женщин репродуктивного периода жизни возможно появление ациклических и контактных кровянистых выделений из половых путей, в период постменопаузы - периодических или постоянных. При значительном местно-регионарном распространении опухоли появляются боли, дизурия и затруднения при дефекации.

РШМ имеет спорадический характер. Развитие этого заболевания не связано с наличием известных наследственных синдромов. Причиной развития РШМ является вирус папилломы человека (ВПЧ) онкогенных генотипов. В России у большинства пациенток при РШМ обнаруживается ВПЧ 16 и/или 18 онкогенного генотипа. В качестве факторов риска развития данной патологии рассматриваются: раннее начало половой жизни, частая смена половых партнеров, отказ от контрацептивов "барьерного" типа, курение, иммуносупрессия, обсуждается вопрос о влиянии различных инфекций, передаваемых половым путем.

На протяжении длительного времени злокачественные новообразования (ЗНО) шейки матки стабильно занимают высокое 5-е ранговое место (4,9%) в структуре онкологической заболеваемости женщин.

В 2023 г. было выявлено 16 356 больных со злокачественными новообразованиями шейки матки, что на 5,5% больше, чем десятилетие назад, в 2013 г. (15 457 наблюдений). "Грубый" показатель заболеваемости в 2023 г. составил 20,89 на 100 тыс. женского населения. За 10 лет этот показатель вырос на 0,87, средний темп прироста составил около 4,2% в год. За этот же период времени стандартизованные показатели мало изменились: 14,2 в 2013 году и 14,09 в 2023 году.

По сравнению с другими ЗНО женской половой сферы (ЗНО тела матки, яичника) пик заболеваемости ЗНО шейки матки в 2023 г. определялся в более молодом возрасте 45 - 49 лет (38,46 на 100 тыс. соответствующего населения).

В 2023 г. от ЗНО шейки матки умерли 5711 женщин. В структуре причин онкологической смертности женщин ЗНО шейки матки в России занимают 10-е место (4,9%) .

Показатели смертности женщин от ЗНО шейки матки имеют тенденцию к снижению. В динамике за 10 лет "грубый" показатель смертности от ЗНО шейки матки снизился на 7,6% и составил в 2023 г. 7,29 на 100 тыс. женского населения, стандартизованный показатель смертности женщин от ЗНО шейки матки за этот же период снизился на 10,2% и составил 8,46 на 100 тыс. женского населения.

Наиболее высокое значение "грубого" показателя смертности в 2023 г. от ЗНО шейки матки отмечался в возрастной группе 75 - 79 лет - 17,51 и в группе 80 - 84 лет - 17,55 на 100 тыс. женского населения соответствующего возраста.

Кумулятивный риск смерти от ЗНО шейки матки составил за 10 лет снизился на 0,07 и составил 0,48

*Факторы риска:* фоновые (эрозии шейки матки; лейкоплакия; полипы шейки матки; плоские кондиломы) и предраковые процессы - дисплазия (слабая, умеренная, тяжелая).

### ***Рак тела матки и саркомы матки (C54)***

Рак тела матки (РТМ) - злокачественная опухоль, исходящая из слизистой оболочки тела матки (эндометрия).

Основным клиническим проявлением ЗНО тела матки являются ациклические маточные кровотечения в репродуктивном периоде или кровотечения в период постменопаузы. Иногда ЗНО тела матки протекают бессимптомно и выявляются у женщин без жалоб, при ультразвуковом исследовании (УЗИ) органов малого таза. ЗНО тела матки могут сопровождаться длительно текущим анемическим синдромом, а также характеризоваться быстрым ростом миоматозных узлов, увеличением размеров матки.

У большинства пациенток РТМ носит спорадический характер. Примерно в 5% случаев РТМ ассоциирован с наследственными синдромами, в частности с синдромом Линча. В качестве факторов риска данной патологии рассматриваются гиперэстрогения, раннее менархе, отсутствие родов в анамнезе, поздняя менопауза, возраст старше 55 лет, применение тамоксифена . Выделяют 2 патогенетических типа РТМ .

I тип (более частый). Опухоль развивается в более молодом возрасте, в отличие от пациенток со II патогенетическим вариантом, на фоне длительной гиперэстрогении и гиперплазии эндометрия. У пациенток с РТМ I патогенетического типа часто наблюдаются ожирение, сахарный диабет и гипертоническая болезнь, возможны эстрогенсекретирующие опухоли яичников или синдром склерокистозных яичников. Опухоли I патогенетического варианта, как правило, высокодифференцированные, имеют более благоприятный прогноз.

II тип. Опухоли эндометрия обычно низкодифференцированные, имеют менее благоприятный прогноз. Опухоли II патогенетического типа возникают в более старшем возрасте, в отсутствие гиперэстрогении, на фоне атрофии эндометрия.

Примерно у 80% пациенток с РТМ диагностируют эндометриоидную аденокарциному.

К саркомам матки относятся мезенхимальные, а также смешанные эпителиальные и мезенхимальные опухоли. Группу злокачественных мезенхимальных опухолей составляют лейомиосаркома, эндометриальные стромальные и родственные опухоли. К смешанным эпителиальным и мезенхимальным опухолям относятся аденосаркома и карциносаркома. Генетические и молекулярные исследования продемонстрировали сходство молекулярных профилей карциносаркомы матки и низкодифференцированного РТМ, что свидетельствует об эпителиальном происхождении карциносаркомы.

В 2021 г. было выявлено 25 482 случаев заболевания злокачественными новообразованиями (ЗНО) тела матки. "Грубый" показатель заболеваемости в 2021 г. составил 32,62 на 100 тыс. женского населения. За 10 лет этот показатель вырос на 21,93%, средний темп прироста составил около 1,96% в год. За этот же период вырос на 9,52% и стандартизованный по мировому стандарту возрастного распределения населения показатель заболеваемости, его уровень в 2021 г. составил 17,34 на 100 тыс. населения при среднегодовом темпе прироста 0,9%.

В возрастной группе 65 - 69 лет наблюдается наивысший показатель заболеваемости - 91,3 случая на 100 тыс. женского населения соответствующего возраста. В возрастных группах 60 - 64 и 70 - 74 лет ЗНО тела матки занимают 2-е ранговое место в структуре онкологической заболеваемости (86,4 и 88,7, соответственно), в группах 55 - 59 и 75 - 79 лет - 3-е, 50 - 54 и 80 - 84 лет - 4-е, в других возрастных группах - 6-е и ниже.

В 2021 г. от ЗНО тела матки умерли 6734 женщин. В структуре причин онкологической смертности женщин ЗНО тела матки занимают 8-е место (5,2%).

В динамике за 10 лет "грубый" показатель смертности от ЗНО тела матки вырос незначительно на 0,68% и составил в 2021 г. 8,62 на 100 тыс. женского населения, при этом стандартизованный показатель смертности женщин от ЗНО тела матки снижается, в 2011 г. он составлял 4,32, в 2021 г. - 3,86 на 100 тыс. женского населения; убыль 13,2%, что свидетельствует об истинном снижении смертности от этой патологии. Наиболее высокие значения показателя смертности отмечаются в возрастных группах 75 лет и старше - от 31,5 до 32,94 на 100 тыс. женского населения соответствующего возраста.

*Факторы риска:* возраст, первичное бесплодие, миома матки, хроническая гиперэстрогения на фоне недостаточности прогестина, ановуляция, синдром поликистозных яичников, генетическая предрасположенность, атипичная гиперплазия эндометрия, удлинение репродуктивного периода за счет раннего менархе и поздней менопаузы (55 лет и старше), ожирение, сахарный диабет. Указанные факторы риска определяют эндокринную зависимость и гормональную чувствительность атипичной гиперплазии эндометрия и рака эндометрия.

### ***Рак яичников/рак маточной трубы/первичный рак брюшины (C48, C56, C57, D39.1, D39.7, D39.9)***

Рак яичников, маточной трубы и первичный рак брюшины - группа злокачественных опухолей, исходящая из эпителия соответствующих органов. Клиническое течение и методы лечения первичного рака брюшины и маточных труб практически аналогичны раку яичников, поэтому нозологии рассматриваются в данных рекомендациях вместе. Далее по тексту будет использоваться термин "рак яичников" (РЯ).

На ранних стадиях болезнь может протекать бессимптомно или с незначительными явлениями дискомфорта. При распространенном процессе заболевание манифестирует неспецифическими симптомами: увеличение живота в объеме, диспепсические явления, потеря массы тела, аппетита, болевой синдром в животе или области таза, одышка, общая слабость.

У 10% пациенток с диагнозом РЯ развитие заболевания связано с наличием известных наследственных синдромов. Наиболее распространенный синдром наследования рака молочной железы и РЯ связан с мутациями генов BRCA. У большинства пациенток РЯ

имеет спорадический характер. В качестве факторов риска развития данной патологии рассматриваются: отсутствие беременностей, курение, избыточная масса тела, частое использование препаратов от бесплодия (исследования не дают четкого суждения по этому фактору риска), использование гормональной заместительной терапии, содержащей только эстрогены, в течение не менее чем 10 лет (исследования не дают четкого суждения по этому фактору риска) .

В структуре онкологических заболеваний среди женского населения России РЯ занимает 9-е место, что соответствовало 4,2% в 2021 году. "Грубый" показатель заболеваемости РЯ в России в 2021 году составил 17,05 на 100 тысяч женского населения, что в абсолютном выражении составило 13315 новых случаев заболевания. Средний возраст женщин на момент установления диагноза - 59,1 года. Стандартизированный по возрасту показатель заболеваемости РЯ составил 10,46 случаев на 100 тысяч женского населения. Прирост показателя заболеваемости РЯ за предшествующие 10 лет (с 2011 года) составил -1,85%.

В 2021 году в России от РЯ умерли 7213 женщин. В структуре причин онкологической смертности среди женщин РЯ в России занимает 7-е место (5,6%). "Грубый" показатель смертности от РЯ в России в 2021 году составил 9,23 на 100 тыс. женского населения. Стандартизированный по возрасту показатель смертности от РЯ в России в 2021 году составили 4,65 на 100 тысяч населения.

*Факторы риска:* отсутствие беременностей и родов, нерациональное применение заместительной гормональной терапии, гормональное медикаментозное лечение бесплодия, наследственные факторы (наличие случаев рака яичников в семье). В приложении приведена *таблица №13* основных симптомов, методов первичной диагностики, и возможные варианты лечения рака яичников.

### ***Рак вульвы (C51, D07.1)***

Рак вульвы (РВ) - злокачественное новообразование, возникающее из покровного плоского эпителия наружных половых органов женщины .

Наиболее частые симптомы РВ - раздражение или постоянный и усиливающийся зуд вульвы, наличие опухоли в виде бородавки и/или ссадины ярко-розового, красного или белого цвета, болезненной язвы, не заживающей более 1 мес., боли в области вульвы, носящие длительный рецидивирующий и упорный характер, болезненное мочеиспускание. Участок вульвы может казаться бледным и негладким на ощупь. Реже первыми проявлениями заболевания бывают кровянистые или гнойные выделения, увеличение паховых лимфатических узлов.

Основной жалобой пациенток является зуд вульвы. В 30% наблюдений заболевание протекает бессимптомно. Для пациентов РВ также типичны жалобы на жжение, боли в зоне промежности, бели, кровянистые и гноевидные выделения. Из анатомических областей наиболее часто поражаются большие половые губы (52%), клитор (12 - 20%), реже - малые половые губы (7,1%), периуретральная зона (1,7%).

В этиологии и патогенезе РВ ведущую роль играют 2 фактора: возрастные инволютивно-атрофические процессы наружных половых органов и инфицирование вирусом папилломы человека (ВПЧ). С наибольшей частотой обнаруживаются 6-й и 11-й генотипы ВПЧ, причем, как правило, эти 2 серотипа выявляются одновременно. Часто определяется ассоциация 18-го генотипа с 55, 59, 83-м, а также различные сочетания 31, 33 и 45-го генотипов. Генотип 16 в большинстве случаев встречается изолированно. В целом присутствие ВПЧ при РВ устанавливается в 75 - 85% наблюдений . Немалое значение имеет часто диагностируемый у пациенток с РВ метаболический синдром.

К РВ ведет следующая патогенетическая цепь событий: возрастная инволюция кожи и слизистых оболочек (на фоне абсолютного дефицита эстрадиола, а также резкого снижения уровня стероидных рецепторов) -> развитие инволютивно-атрофических

процессов -> изменение микробиоценоза вульвы (развитие условно-патогенной и патогенной микрофлоры) -> формирование хронических воспалительных и дистрофических изменений, появление травм и трещин -> хронические регенеративно-пролиферативные процессы -> присутствие ВПЧ -> развитие дисплазии -> прогрессирование дисплазии в преинвазивный и инвазивный рак [2]. Это в определенной мере объясняет тот факт, что РВ возникает у женщин относительно пожилого возраста .

В 90% наблюдений морфологически верифицируется плоскоклеточный рак - злокачественное новообразование, возникающее из покровного плоского эпителия наружных половых органов женщины .

Первичный РВ - редко встречающаяся опухоль. РВ составляет 1% всех случаев рака у женщин. В структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями женских половых органов доля первичного РВ составляет около 2 - 5% . В 2021 г. заболеваемость РВ в России составила 2,57 случая на 100 тыс. женщин, что в абсолютных цифрах составило 2011 случаев.

### ***Рак предстательной железы (С61)***

Рак предстательной железы (РПЖ) - это злокачественное новообразование, возникающее из эпителия желез предстательной железы.

**На начальных стадиях заболевания РПЖ**, как правило, не имеет никаких клинических проявлений. Симптоматика при неметастатическом РПЖ чаще всего связана с сопутствующей доброкачественной гиперплазией ткани предстательной железы (ДГПЖ). Наиболее часто пациенты с локализованным РПЖ имеют симптомы инфравезикальной обструкции, связанной с ДГПЖ, такие как учащенное, затрудненное мочеиспускание, ослабление струи мочи, императивные позывы к мочеиспусканию, никтурия. Для местнораспространенного РПЖ может быть характерно возникновение симптомов обструкции мочевых путей, что обусловлено как сопутствующей ДГПЖ, так и большим объемом опухоли. При прорастании опухоли в шейку мочевого пузыря и/или уретру возможно развитие гематурии, а также недержания мочи. Обширное опухолевое поражение шейки мочевого пузыря может привести к сдавлению устьев мочеточников, возникновению болевого синдрома, развитию уретеропиелокаликотектазии, гидронефроза и почечной недостаточности. Распространение опухолевого процесса на кавернозные сосудисто-нервные пучки приводит к развитию эректильной дисфункции. Симптомами опухолевого прорастания или сдавления стенки прямой кишки являются нарушение акта дефекации, примесь крови в кале, боли в области прямой кишки и промежности. Распространение опухоли на мышцы тазового дна может вызывать чувство дискомфорта в положении сидя, боль в промежности. Массивное опухолевое поражение тазовых ЛУ приводит к лимфостазу, отеку наружных половых органов и нижних конечностей.

**При метастатическом РПЖ** клинические симптомы (паранеопластический синдром: общее недомогание, слабость, прогрессивное снижение массы тела, лихорадка, анемия, кахексия) связаны как с общей распространенностью опухолевого процесса, так и с локализацией метастазов. Часто это боли в костях, соответствующие локализации метастазов. Интенсивные боли возникают при патологических переломах костей. Развитие неврологических нарушений, обусловленных поражением позвоночника, выраженность неврологической симптоматики зависят от степени сдавления спинного мозга и уровня повреждения.

Этиология и патогенез данного заболевания остаются малоизученными. Многие исследования направлены на изучение диеты, продуктов питания, гормонального воздействия, а также инфекции в этиологии РПЖ. Распространенность РПЖ зависит от этнических и географических особенностей. Наиболее высокая заболеваемость у афроамериканцев, проживающих в США (на 60% выше, чем у белых американцев),

наименее высокая - у китайцев, проживающих в Китае. Помимо расовых особенностей факторами риска развития РПЖ считают генетическую предрасположенность, возраст мужчины и особенности питания. Вероятность развития опухоли предстательной железы у мужчины, у которого один из ближайших родственников первой степени родства (отец или брат) болел РПЖ, выше в 1,8 раз, чем в популяции. Если болели двое родственников или более (отец и брат или оба брата), риск заболевания РПЖ возрастает в 5,51 и 7,71 раз соответственно. Афроамериканцы имеют повышенный риск выявления РПЖ, а также большую вероятность выявления агрессивного РПЖ. Также риск развития РПЖ повышается у мужчин, употребляющих большое количество жиров животного происхождения.

Многие работы посвящены анализу связи РПЖ с алиментарными факторами и лекарственными препаратами, а также с профессиональными и другими факторами внешней среды (курение, хирургические вмешательства, инфекции и т.д.) (табл. 1).

Таблица 1. Влияние алиментарных факторов и лекарственных препаратов на риск развития РПЖ

|                              |                                                                                                                                                                                                                                           |
|------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Алкоголь                     | Злоупотребление алкогольными напитками, так же как и полный отказ от последних, ассоциирован с повышенным риском выявления и смерти от РПЖ .                                                                                              |
| Молочные продукты            | Выявлено незначительное влияние потребления большого количества белка молочных продуктов и инсулиноподобного фактора роста первого типа (IGF-1) на риск возникновения РПЖ .                                                               |
| Жиры                         | Не выявлено корреляции между потреблением длинноцепочечных омега-3 полиненасыщенных жирных кислот и РПЖ. Возможно, существует связь между потреблением жареной пищи и РПЖ .                                                               |
| Ликопин (каротиноиды)        | Рандомизированные клинические исследования, сравнивающие ликопин и плацебо, не выявили значимого снижения риска выявления РПЖ .                                                                                                           |
| Мясо                         | Метаанализ исследований влияния потребления красного или обработанного мяса не показал связи с РПЖ .                                                                                                                                      |
| Витамин Д                    | Выявлена корреляция: высокие или низкие концентрации витамина D повышают риск развития РПЖ, в том числе и агрессивного РПЖ .                                                                                                              |
| Селен, витамин Е             | Не подтверждено влияние селена и витамина Е на частоту выявления РПЖ .                                                                                                                                                                    |
| Ингибиторы 5-альфа-редуктазы | Профилактика или отсроченное развитие РПЖ (около 25% для РПЖ 6 баллов по Глисон). Повышение риска выявления агрессивного низкодифференцированного РПЖ .Ингибиторы 5-альфа-редуктазы не рекомендованы для медикаментозной профилактики РПЖ |
| Тестостерон                  | Не отмечено повышения риска РПЖ у пациентов с гипогонадизмом, получающих препараты тестостерона.                                                                                                                                          |

Таблица 2. Влияние других факторов на риск развития РПЖ

|                 |                                                    |
|-----------------|----------------------------------------------------|
| Облысение       | Ассоциировано с повышенным риском смерти от РПЖ    |
| Гонорея         | Достоверная корреляция с увеличением выявления РПЖ |
| Работа по ночам | Повышенный риск выявления РПЖ                      |

|                                                                             |                                                                                                 |
|-----------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Профессиональная лучевая нагрузка (пилоты авиации)                          | Повышенный риск выявления РПЖ                                                                   |
| Активные курильщики                                                         | Повышение риска смерти от РПЖ                                                                   |
| Вазэктомия                                                                  | Не ассоциирована с повышением риска возникновения РПЖ                                           |
| Ацетилсалициловая кислота и НПВС                                            | Разноречивые данные о влиянии приема ацетилсалициловой кислоты и НПВС на риск возникновения РПЖ |
| Ультрафиолетовое излучение                                                  | Уменьшает риск возникновения РПЖ                                                                |
| Циркумцизия                                                                 | Уменьшает риск возникновения РПЖ                                                                |
| Частота эякуляции ( $\geq 21$ раз в месяц по сравнению с 4 - 7 раз в месяц) | Частая эякуляцию способствует снижению риска возникновения РПЖ на 20%                           |

Таким образом, вопрос об этиологии РПЖ и возможных методах его профилактики остается спорным. Результаты многочисленных исследований о роли факторов, которые могут оказывать влияние на риск развития РПЖ, являются противоречивыми и чаще вызывают больше сомнений и вопросов, чем дают утвердительные и однозначные ответы. Проведение дальнейших проспективных генетических, молекулярно-биологических, эпидемиологических исследований на тщательно отобранных группах, возможно, позволит более детально определить факторы риска развития РПЖ, а также пути профилактики данного заболевания.

РПЖ является одним из наиболее распространенных злокачественных заболеваний у мужчин. В мире ежегодно диагностируют около 1,6 миллиона случаев РПЖ, а 366 тысяч мужчин ежегодно погибают от этой патологии. Именно с этим связан тот факт, что диагностике и лечению данной патологии в последнее время уделяется все больше внимания как за рубежом, так и в Российской Федерации. Наиболее высокие показатели заболеваемости РПЖ отмечены в США, Канаде и в ряде стран Европы, где он выходит на первое место в структуре онкологических заболеваний у мужчин. Так, по данным Национального института рака (National Cancer Institute) США, с 1986 по 1992 гг. показатель заболеваемости РПЖ среди белого населения вырос на 108% и на 102% - для чернокожих американцев. В Российской Федерации заболеваемость РПЖ также неуклонно возрастает. В структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями мужского населения России РПЖ занимает второе место, что соответствует 14,5% от всех диагностированных новообразований у мужчин после опухолей трахеи, бронхов, легкого (17,4%). Так, в 2017 г. впервые выявлено 40 785 новых случаев РПЖ и стандартизованный показатель составил 40,47 на 100 тыс. населения. Прирост заболеваемости с 2007 по 2017 гг. - 70,61% при среднем темпе прироста за 2017 г. - 5,09%. Смертность от РПЖ в России увеличилась в течение истекших 10 лет. В 2017 г. в России от РПЖ умерло 12 565 мужчин. За 10 лет (с 2007 по 2017 гг.) прирост показателя смертности составил 13,85% при среднегодовом темпе прироста 1,29%. Несмотря на совершенствование методов диагностики РПЖ и внедрение ПСА-мониторинга, заболеваемость запущенными формами РПЖ в России остается высокой. По данным на 2018 г., метастатический РПЖ IV стадии, при которой уже невозможно проведение радикального лечения данных пациентов, верифицирован у 18,9% пациентов. Местнораспространенный РПЖ без наличия регионарных и отдаленных метастазов (III стадия РПЖ) диагностирован у 21,5% пациентов, локализованный РПЖ I - II стадии выявлен у 58,5% пациентов.

*Факторы риска:* генетическая предрасположенность, возраст, особенности питания, вероятность развития опухоли предстательной железы у мужчины, у которого один из ближайших родственников первой степени родства (отец или брат) болел раком предстательной железы.

### ***Рак паренхимы почки (С64)***

Рак паренхимы почки (почечно-клеточный рак, ПКР) - группа злокачественных новообразований почки, развивающихся из эпителия проксимальных канальцев или собирательных трубочек.

Клиническая картина ПКР складывается из проявлений первичной опухоли, метастазов, а также паранеопластических симптомов. На ранних стадиях рак паренхимы почки, как правило, не вызывает жалоб. По мере роста первичная опухоль становится пальпируемой и может вызывать развитие боли и гематурии (классическая триада симптомов рака почки). Опухолевый венозный тромбоз левой почечной вены способен вызвать развитие варикоцеле слева. Распространение опухоли по просвету НПВ или наличие массивных метастазов в забрюшинных ЛУ может быть ассоциировано с появлением отеков нижних конечностей, сети расширенных подкожных вен на передней брюшной стенке ("голова медузы"). Симптомы метастазов определяются их локализацией: поражение легких, плевры, внутригрудных ЛУ способно привести к развитию кашля, кровохарканья, одышки; симптомами метастазов в кости являются боль и патологические переломы; метастазы в печени часто сопровождаются гипертермией; метастазы в головном мозге проявляются общемозговыми и очаговыми неврологическими симптомами. Для рака паренхимы почки характерно развитие клинических паранеопластических симптомов, таких как АГ и лихорадка.

Этиология рака паренхимы почки неоднородна. Доказано увеличение риска развития ПКР по мере увеличения массы тела и возраста. Предположительными факторами риска заболевания являются курение и артериальная гипертензия (АГ). Описан ряд наследственных вариантов рака почки. Наиболее распространенным из них является ПКР, ассоциированный с синдромом Хиппеля-Линдау (VHL-синдром) и обусловленный аутосомно-доминантной герминальной мутацией расположенного на коротком плече хромосомы 3 (локус 3p25-26) гена VHL, приводящей к развитию светлоклеточного ПКР (сПКР) и ряда других пролиферативных сосудистых поражений.

Рак паренхимы почки занимает 14-е место по заболеваемости среди злокачественных опухолей. В 2018 г. во всем мире зарегистрировано около 400 тыс. новых случаев ПКР. Наиболее высокая заболеваемость раком паренхимы почки зарегистрирована в Беларуси, Латвии и Литве, наименьшая - в Австралии, Бельгии и Сингапуре.

В России в структуре злокачественных новообразований ПКР составляет 4,0% (4,8% в мужской, 3,4% в женской популяции). В 2017 г. в России было зарегистрировано 13 556 новых случаев рака паренхимы почки, стандартизованный показатель заболеваемости достиг 16,9 на 100 тыс. населения. Прирост заболеваемости за период с 2007 по 2017 г. составил 24,1%.

За 2017 г. от рака паренхимы почки в России умерли 5180 пациентов, смертность составила 5,71 на 100 тыс. населения. Смертность от ПКР за период с 2007 по 2017 г. снизилась на 1,5% (динамика показателя статистически незначима).

*Факторы риска:* хронические заболевания почек, кистозное перерождение почек, доброкачественные опухоли.

## ***Рак щитовидной железы дифференцированный (C73)***

Дифференцированный РЩЖ (РЩЖ) - злокачественная опухоль из фолликулярных клеток щитовидной железы (ЩЖ), сохраняющих присущие им признаки дифференцировки.

Дифференцированный РЩЖ не имеет специфической клинической картины и, как правило, проявляет себя как узловый зоб. Анапластический РЩЖ проявляет себя быстро растущим опухолевидным образованием на передней поверхности шеи. На более поздних стадиях присоединяются нарушения дыхания и глотания, увеличение регионарных лимфатических узлов.

На сегодняшний день выделяют ряд основных факторов развития РЩЖ: мутации генов BRAF, PTEN, APC, DICER1, MNG, NRAS, KRAS, TERT и др., воздействие ионизирующего излучения, наследственные синдромы (Гарднера, Каудена, множественной эндокринной неоплазии 2А и 2В типа и др.).

В 2021 г. в структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями РЩЖ составил 2,16% случаев. Средний возраст пациентов - 54 года. Стандартизированная заболеваемость РЩЖ в РФ в 2021 г. составила 6,14 случаев на 100 тыс. населения (среди мужчин - 2,42; среди женщин - 9,39), смертность от РЩЖ - 0,32 случая на 100 тыс. населения (0,28 - среди мужчин; 0,34 - среди женщин)

*Факторы риска:* доброкачественные новообразования щитовидной железы (коллоидный узел, инволютивный узел, аденома, киста), многоузловой зоб, диффузный зоб, высокий титр антитиреоидных антител (хронический лимфоцитарный тиреоидит). Повышенный уровень секреции тиреотропного гормона гипофиза (наблюдается чаще у людей, живущих в эндемичных по зобу зонах), рентгеновское или другое облучение области головы и шеи, верхнего средостения, проведенные с диагностической и/или лечебной целью в детском и юношеском возрасте. Особое значение в развитии рака щитовидной железы имеет сочетание внешнего облучения указанных областей с внутренним облучением инкорпорированными радионуклидами йода при загрязнении окружающей среды радиоактивными веществами. Наличие в семейном анамнезе случаев рака щитовидной железы, рак другой доли щитовидной железы в анамнезе.

## ***Медуллярный рак щитовидной железы (C73)***

Медуллярный рак щитовидной железы (МРЩЖ) - опухоль из секретирующих кальцитонин парафолликулярных С-клеток щитовидной железы (ЩЖ), которые происходят из нейроэктодермы, т.е. эмбриональной закладки, отличающейся от мезодермального происхождения А- и В-клеток ЩЖ.

Локализованный МРЩЖ обычно не имеет специфической клинической картины и проявляется узловым образованием ЩЖ. Местно-распространенные формы могут проявляться симптомами дисфагии, нарушения фонации, синдромом сдавления верхней полой вены. При распространенных формах может развиваться диарея и синдром Кушинга, связанные с гиперсекрецией гормонально-активных пептидов. При метастазах в кости возможны боли в костях, патологические переломы.

У 25% больных МРЩЖ заболевание имеет наследственную природу и является компонентом синдрома множественной эндокринной неоплазии 2А и 2Б типов (МЭН2А и МЭН2Б).

- Синдром МЭН2А включает МРЩЖ, феохромоцитому, гиперпаратиреоз, реже болезнь Гиршпрунга и лихеноидный кожный амилоидоз.

- Синдром МЭН2Б включает МРЩЖ, феохромоцитому, марфаноподобный хабитус, множественные невромы губ, языка, конъюнктивы, ганглионейроматоз ЖКТ, мочевыводящих путей.

При сочетании МРЦЖ с другими компонентами синдрома МЭН2А или МЭН2Б клиническая картина дополняется их проявлениями.

Спорадический МРЦЖ развивается чаще между 40 и 60 годами. Частота метастазирования в регионарные лимфоузлы центральной и паравазальной клетчатки при стадии T1 - 14% и 11%, при стадии T2 - соответственно 86% и 93%. У 70% с пальпируемым узлом ЩЖ имеются регионарные метастазы, у 10% - отдаленные метастазы. Прогноз зависит от возраста и стадии на момент постановки диагноза. 10-летняя выживаемость при стадии I, II, III и IV соответственно 100%, 93%, 71% и 21%. Клиническое течение МРЦЖ трудно предсказуемо, но многие больные с отдаленными метастазами живут десятки лет. Несмотря на активное выявление МРЦЖ в последние годы у половины больных заболевание диагностируется на III - IV стадии [4].

Возраст развития наследственного МРЦЖ зависит от локализации мутации в гене RET. При герминальной мутации M918T (МЭН2Б) и C634 (МЭН2А) МРЦЖ может развиваться в раннем детстве и даже на первом году жизни ребенка (M918T). При другой локализации МРЦЖ развивается в более старшем возрасте [4]. Знание локализации мутации лежит в основе профилактических мероприятий в семьях с наследственным МРЦЖ.

Этиология МРЦЖ в рамках синдрома множественных эндокринных неоплазий 2-го типа (МЭН2) связана с мутацией (патогенным вариантом) в гене RET, кодирующем трансмембранный тирозинкиназный рецептор. Активация данного рецептора приводит к бесконтрольной пролиферации С-клеток.

Ген RET состоит из 20 экзонов. Наследственный МРЦЖ ассоциирован с патогенными вариантами в экзонах 5, 7 - 11, 13 - 16, чаще всего в экзонах 10, 11, 13 - 16, которые представлены миссенс-мутациями (замена одного нуклеотида), реже делецией или инсерцией. Заболевание наследуется по аутосомно-доминантному типу. Клинические проявления синдрома МЭН2 зависят от локализации мутации в гене RET. Выделяют синдром Сиппла (МЭН2А) и синдром Горлина (МЭН2Б).

Наиболее распространенным из наследственных вариантов является синдром МЭН2А. МРЦЖ как первичное проявление данного синдрома развивается в возрасте от 5 до 25 лет, фенотипическая пенетрантность МРЦЖ при МЭН2А составляет 100%. Одно- либо двусторонняя феохромоцитома и первичный гиперпаратиреоз развиваются в 55 - 75 и 15 - 30% случаев соответственно. Наиболее редкими проявлениями являются болезнь Гиршпрунга (аганглиоз толстой кишки) и кожный лихеноидный амилоидоз.

Ранее выделялась изолированная семейная форма МРЦЖ (сейчас - вариант МЭН2А), которая отличается изолированным поражением ЩЖ (как правило, в нескольких поколениях без других проявлений классического синдрома МЭН2А). Однако описаны случаи поздней манифестации феохромоцитомы у одного из пробандов в семьях с семейным изолированным МРЦЖ. В связи с этим большинство исследователей предлагает считать семейную форму МРЦЖ вариантом синдрома МЭН2А с низкой пенетрантностью феохромоцитомы. МРЦЖ при этой форме, как правило, развивается позже, протекает менее агрессивно, фенотипическая пенетрантность МРЦЖ при семейной изолированной форме может быть не абсолютной (часть пациентов с мутацией не имеют МРЦЖ).

Наиболее агрессивное течение МРЦЖ наблюдается при синдроме МЭН2Б. Другие проявления МЭН2Б: ранняя манифестация феохромоцитомы (начиная с 12-летнего возраста) и яркие физикальные фенотипические признаки, среди которых марфаноподобная внешность, гипермобильность суставов; множественные ганглионевриномы конъюнктивы, слизистой оболочки языка, рта, пищевода и кишечника, роговичного нерва; деформация стоп, грудной клетки и т.д.

При спорадическом МРЦЖ соматические мутации гена RET описаны в 25 - 40% случаев, также описаны соматические мутации генов H-RAS и K-RAS. Имеются данные о том, что, в отличие от герминальных, соматические мутации не всегда являются

инициирующими, они в большей степени ответственны за прогрессирование опухолей. Таким образом, к развитию данного заболевания могут быть причастны еще неизвестные факторы.

МРЦЖ составляет около 4 - 6% всех случаев рака ЩЖ. Однако при современном скрининг-зависимом росте заболеваемости дифференцированным раком ЩЖ (в основном за счет папиллярных микрокарцином), относительная доля МРЦЖ в некоторых странах уменьшается до 1 - 3%. В 20 - 25% случаев МРЦЖ выявляют в рамках синдрома МЭН2, в остальных случаях он является спорадическим заболеванием.

### ***Рак поджелудочной железы (C25)***

Рак поджелудочной железы - злокачественная опухоль, исходящая из эпителия поджелудочной железы.

Рак головки поджелудочной железы чаще манифестирует с развития желтухи, вызванной обструкцией желчных протоков. Однако при раке тела и хвоста поджелудочной железы первыми симптомами заболевания, как правило, являются снижение массы тела, появление болей в животе и повышение глюкозы в крови. Неспецифичность симптомов и их появление только в поздний период развития заболевания приводят к тому, что большая часть пациентов имеют III - IV стадии на момент первичной диагностики.

У 10% пациентов раком поджелудочной железы развитие заболевания связано с наличием известных наследственных синдромов. Наиболее распространенные - синдром Пейтц-Еггерса, синдром Линча и синдром наследования рака молочной железы и яичников, связанный с мутациями генов BRCA. У остальных пациентов рак поджелудочной железы имеет спорадический характер. В качестве факторов риска развития данной патологии рассматриваются: недостаток витамина Д3, злоупотребление алкоголем, хронический панкреатит, сахарный диабет, курение, ожирение, низкая физическая активность.

Патогенез рака поджелудочной железы делится на три последовательных стадии. Стадия инициации опухоли заключается в возникновении первой драйверной мутации. Клональное распространение и стадия метастазирования являются, соответственно, второй и третьей стадиями в патогенезе данного заболевания. Однако накапливаются сведения, что процесс метастазирования может быть не завершающей стадией канцерогенеза. Опухолевые клетки приобретают способность метастазировать на относительно ранних этапах канцерогенеза и продолжают эволюционировать независимо от первичной опухоли в отдаленных органах.

К предраковым заболеваниям относятся панкреатические внутриэпителиальные неоплазии (ПанИн, PanIN), внутрипротоковые папиллярные муцинозные опухоли (ВПМО, IPMN) и муцинозные кистозные опухоли (МКО). В процессе злокачественной трансформации эпителия поджелудочной железы происходит накопление мутаций ключевых генов. Чаще всего инициальной является мутация в гене KRAS. Далее появляются мутации в генах CDKN2, TP53, SMAD4/DPC4 и BRCA2, которые определяют путь предраковых образований от легкой дисплазии до инвазивного рака. Значительную роль в опухолевой прогрессии играют компоненты стромы и микроРНК.

Протоковая аденокарцинома с ее более редкими микроскопическими вариантами составляет приблизительно 95% всех экзокринных новообразований поджелудочной железы. Поэтому данные о заболеваемости и смертности от рака поджелудочной железы фактически отражают таковые при протоковой аденокарциноме.

В структуре онкологических заболеваний населения России в 2018 году рак поджелудочной железы составил 3,3%. Абсолютное число новых случаев в 2018 году

составило 9361 случаев среди мужского населения и 9804 случая среди женского населения. Средний возраст заболевших мужчин - 65,2 года, женщин - 70,3 года. "Грубые", нестандартизированные показатели заболеваемости раком поджелудочной железы в России в 2018 году составили среди мужчин - 13,74, среди женщин - 12,45 на 100 тысяч населения. Стандартизированные по возрасту показатели заболеваемости раком поджелудочной железы составили среди мужчин - 9,26, среди женщин - 5,49 на 100 тысяч населения. Прирост показателей заболеваемости раком поджелудочной железы среди мужчин за предшествующие 10 лет составил 11,45%, среди женщин - 22,3%.

В структуре смертности от онкологических заболеваний в России в 2018 году рак поджелудочной железы составил 6,3%, что соответствует 5-му месту, после рака легкого, желудка, ободочной кишки и молочной железы. Средний возраст умерших от рака поджелудочной железы мужчин - 65,5 года, женщин - 71,5 года. Нестандартизированные показатели смертности от рака поджелудочной железы в России в 2018 году составили среди мужчин - 13,43, среди женщин - 11,71 на 100 тысяч населения. Стандартизированные по возрасту показатели смертности от рака поджелудочной железы в России в 2018 году среди мужчин - 9,00, среди женщин - 4,91 на 100 тысяч населения. Прирост показателей смертности от рака поджелудочной железы среди мужчин за предшествующие 10 лет составил 2,58%, среди женщин - 5,64%. Представленные данные свидетельствуют о росте заболеваемости и смертности от рака поджелудочной железы в России преимущественно среди женщин.

### ***Рак печени (гепатоцеллюлярный) (C22)***

Гепатоцеллюлярный рак (ГЦР) (гепатоцеллюлярная карцинома, печеночно-клеточный рак) - наиболее частая (около 85% случаев) злокачественная опухоль печени, исходящая из гепатоцитов. Реже встречается холангиоцеллюлярный рак (холангиокарцинома) - злокачественная опухоль, исходящая из эпителия внутрипеченочных желчных протоков, а также смешанные гепатохолангиокарциномы, фиброламеллярная карцинома, которая формально классифицируется как вариант печеночно-клеточного рака.

Клиническая картина, как правило, имеет скрытый характер, не имеет специфических симптомов. Чаще всего ГЦР обнаруживается на более поздних стадиях. Спектр проявлений может определяться фоновым заболеванием печени, циррозом и осложнениями опухолевого процесса.

В начале развития заболевания симптомы мало выражены. Поэтому пациенты не придают им особого значения, не обращаясь за медицинской помощью. Со временем симптомы нарастают и становятся более ощутимыми: появление болей чаще всего связано с прорастанием анатомических структур, включая магистральные сосуды, с образованием опухолевых тромбов, а также с метастатическим поражением органов. Основными жалобами далеко зашедшего процесса являются выраженная общая слабость, вялость, быстрая утомляемость, увеличение размеров живота, дискомфорт и боли в правом подреберье, а также повышение температуры тела, появление отеков нижних конечностей. Паранеопластические синдромы встречаются у небольшой части пациентов и проявляются гипогликемией, эритроцитозом, гиперкальциемией.

Гепатоцеллюлярный рак развивается чаще всего на фоне цирроза печени (около 80% случаев) или хронического воспаления любой этиологии: вирусных гепатитов В и С, алкогольного и неалкогольного стеатогепатита, первичного склерозирующего и аутоиммунного гепатита, вследствие экзогенных токсических повреждений печени (под действием афлотоксинов, винилхлорида, на фоне применения стероидных гормонов), а также при наследственных заболеваниях (дефиците альфа-1-антитрипсина, тирозинемии и гемохроматозе) и нарушениях состояния иммунной системы, при которых происходит повреждение печени с исходом в хронический гепатит и цирроз. Вирусные гепатиты В и

С - самый частый фактор риска, являющийся причиной ГЦР в 50% и 15% случаев соответственно. С внедрением вакцинации против гепатита В и эффективной противовирусной терапии гепатита С роль вирусных гепатитов постепенно снижается. В развитых странах повышается роль неалкогольной жировой болезни печени. Менее 10% случаев ГЦР развивается в здоровой ткани печени.

В Российской Федерации ГЦР встречается достаточно редко. В 2019 г. в России зарегистрировано 9 324 новых случая ГЦР и рака внутриспеченочных желчных протоков, умерло по этой причине 10 430 пациентов. В РФ по данным статистических отчетов за период с 2009 по 2019 гг. отмечается самый высокий из онкологических заболеваний - более чем 48% - прирост "грубого" показателя заболеваемости (для мужчин + 57%) при более 29% прироста стандартизованного показателя заболеваемости ГЦР. Показатели динамики смертности от ГЦР указывают на 21,6% прирост абсолютного числа случаев смерти от рака печени и 5,65% прироста стандартизованного показателя смертности (на 100 тыс. населения). Обращает внимание различие в смертности: она превышает заболеваемость первичным раком печени на ~ 1100 случаев в 2019 году.

### ***Уротелиальный рак верхних мочевыводящих путей (С65, С66)***

Диагноз УРВМП может быть установлен на основании симптомов или выявлен случайно. Наиболее распространенный симптом - макро- или микрогематурия, выявляемая в 70 - 80% случаев.

Диагноз УРВМП может быть установлен на основании симптомов или выявлен случайно. Наиболее распространенный симптом - макро- или микрогематурия, выявляемая в 70 - 80% случаев.

По распространенности среди злокачественных опухолей уротелиальный рак (УР) занимает 4-е место после рака предстательной, молочных желез, легкого и колоректального рака. Данный вид опухоли может возникать как в нижних мочевыводящих путях (мочевой пузырь или уретра), так и в верхних (чашечно-лоханочная система почки или мочеточник).

Уротелиальный рак верхних мочевыводящих путей (УРВМП) представляет собой более агрессивный по своей природе вид опухоли: так, 60% случаев УРВМП на момент установления диагноза представлены инвазивными формами, у 7% пациентов есть метастазы, в то время как при раке мочевого пузыря (РМП) инвазивные формы встречаются в 15 - 25% случаев. Пик заболеваемости приходится на 70 - 90 лет, при этом УРВМП в 3 раза чаще встречается у мужчин, чем у женщин.

Наследственные случаи УРВМП связаны с наследственным неполипозным колоректальным раком. Пациенты с подтвержденным высоким риском развития неполипозного колоректального рака должны пройти секвенирование ДНК, как и члены их семей. У 98% больных УРВМП, ассоциированным с синдромом Линча (СЛ), по данным иммуногистохимического (ИГХ) анализа, выявляется мутация гена, которая приводит к потере экспрессии белка, отвечающего на предрасположенность к развитию нарушений системы репарации ошибочно встроенных неповрежденных неспаренных нуклеотидов (MMR - mismatch repair deficiency) (у 46% пациентов отмечалась микросателлитная нестабильность, у 54% - микросателлитная стабильность). Большинство опухолей развивалось у носителей мутации гена MSH2.

В настоящее время ряд факторов окружающей среды оказывает влияние на развитие УРВМП, однако опубликованные данные, подтверждающие роль этих факторов, недостаточно достоверны, за исключением влияния курения и аристолоховой кислоты.

Курение увеличивает риск развития УРВМП с 2,5 до 7. Профессиональная деятельность, связанная с определенными ароматическими аминами (лакокрасочная, текстильная, химическая, нефтяная и угольная промышленность), также служит фактором риска. У людей, занятых на таких производствах, реализуется карциногенный эффект

определенных химических веществ (бензидин и  $\beta$ -нафталин). Экспозиция составляет около 7 лет (латентный период - до 20 лет). Риск развития УРВМП после контакта с ароматическими аминами повышается в 8 раз.

Аristoloxовая кислота - нитрофенантренкарбоновая кислота, вырабатываемая растениями рода *Aristolochia*, оказывает множественное влияние на мочевыводящие пути. Аristoloxовая кислота необратимо повреждает проксимальные канальцы почек, что приводит к хроническому тубулоинтерстициальному нефриту, в то время как мутагенные свойства этого химического канцерогена приводят к развитию УРВМП.

Аristoloxовая кислота также связана с развитием РМП, рака почки, гепатоцеллюлярной карциномы и внутрпеченочной холангиокарциномы. Известны 2 пути попадания аristoloxовой кислоты в организм человека: загрязнение сельскохозяйственных продуктов растениями рода *Aristolochia* (Кирказон) (например, случай балканской эндемической нефропатии и прием средств на основе этих растений). Травы рода *Aristolochia* используются во всем мире, особенно в традиционной китайской медицине и в Тайване. У менее чем 10% людей, подвергшихся воздействию аristoloxовой кислоты, развивается УРВМП.

Уротелиальный рак чаще всего представлен РМП (90 - 95%), гораздо реже встречается УРВМП (5 - 10%), в западных странах ежегодная заболеваемость УРВМП составляет почти 2 случая на 100 тыс. населения. За последние несколько десятилетий этот показатель вырос за счет лучшей выявляемости и увеличения выживаемости больных РМП. Опухоли лоханки почки встречаются в 2 раза чаще, чем опухоли мочеочника. Сопутствующая карцинома *in situ* (carcinoma *in situ*, CIS) верхних мочевыводящих путей диагностируется с частотой от 11 до 36%. У 17% больных УРВМП также выявляют РМП. Рецидив заболевания в мочевом пузыре встречается у 31 - 50% пациентов, страдающих УРВМП, в то время как рецидив в лоханке с контралатеральной стороны - только в 2 - 6% случаев.

### ***Рак мочевого пузыря (C67)***

Рак мочевого пузыря (РМП) - тяжелое, в ряде случаев инвалидизирующее заболевание, для которого не разработаны системы активного выявления, требующее тщательной дифференциальной диагностики, имеющее большую склонность к рецидивированию и прогрессированию.

Клинические проявления заболевания зависят от стадии РМП. Начальные стадии чаще всего протекают бессимптомно либо сходны с симптомами других заболеваний мочевыделительной системы, такими как ИМП, простатит, мочекаменная болезнь и т.д.

Безболевая гематурия является самым распространенным проявлением РМП. Отмечено, что макрогематурия связана с более высокой стадией заболевания по сравнению с микрогематурией при ее первом проявлении. Учащенное и болезненное мочеиспускание с наличием императивных позывов, тазовая боль - все это может указывать на инвазивные, распространенные формы РМП. Однако в некоторых случаях такие жалобы могут являться симптомами CIS.

Появление боли в поясничной области связано с блоком устьев мочеочника опухолью и развитием гидронефроза. Боль в костях часто возникает при метастатическом поражении скелета. Симптомы, свидетельствующие о генерализации процесса: слабость, быстрая утомляемость, резкая потеря массы тела, анорексия.

РМП - полиэтиологическое заболевание. Значительное число его случаев связано с влиянием канцерогенных веществ, выделяемых с мочой, на уротелий.

#### ***Курение***

Курение табака является наиболее значимым фактором риска для РМП. Табачный дым содержит ароматические амины и полициклические ароматические углеводороды, которые выводятся почками. Вероятность развития РМП у курящих мужчин выше на 50 -

60%, а у женщин на 20 - 30% по сравнению с некурящими. Имеется прямая связь между риском развития заболевания, количеством выкуриваемых сигарет, длительностью курения, видом табачной продукции. Результаты метаанализа 216 клинических наблюдений продемонстрировали достоверную взаимосвязь для тех, кто курил ранее, и тех, кто продолжает курить. Продолжительность воздержания после прекращения курения пропорционально сокращает риск развития заболевания. В случае немедленного отказа риск возникновения РМП в течение первых 4-х лет снижался на 40% и на 60% - в течение 25 лет.

### ***Профессиональные и бытовые вредности***

Взаимосвязь профессиональных вредностей с РМП известна более 100 лет. Было продемонстрировано, что у рабочих красильных и резиновых предприятий смертность от РМП в 30 раз выше, чем в популяции. Большинство канцерогенов - ароматические амины и их производные. В настоящее время установлено около 40 потенциально опасных производств: красильные, резиновые, каучуковые, нефтяные, алюминиевые, текстильные, с использованием смол, пластмасс и т.д.

Имеются данные о повышенном риске развития РМП среди водителей автотранспорта. Так, в одном из исследований было установлено, что у водителей грузовиков относительный риск заболевания повышен в 1,17 раза, а у водителей автобусов - в 1,33. Отмечено повышение риска развития заболевания при потреблении воды с высоким содержанием мышьяка (Чили, Аргентина, Тайвань), побочными продуктами хлорирования, полученными при взаимодействии хлора с органическими веществами, содержащимися в воде, которые могут быть канцерогенами. В работе Steinmaus С. и соавт. показано, что риск развития заболевания при потреблении хлорированной воды у мужчин возрастает в 1,8 раза, а у женщин - в 1,6. Нет убедительных данных о достоверном влиянии различных продуктов питания.

### ***Лекарственные вещества***

На возникновение РМП способны влиять следующие лекарственные вещества:

- анальгетики, содержащие фенацетин, - проведено несколько исследований, результаты которых доказали увеличение в 2,0 - 6,5 раза риска развития РМП при их постоянном применении. В настоящее время данный анальгетик и препараты, содержащие его, изъяты из обращения на территории РФ и многих других стран;
- циклофосфамид\*\* - алкалоидное средство, применяющееся для лечения злокачественных опухолей. Результаты проведенных международных исследований продемонстрировали увеличение риска развития РМП более чем в 4,5 раза при его применении;
- пиоглитазон - гипогликемическое синтетическое средство, используемое в лечении инсулино-независимого сахарного диабета. Не применяется в ряде стран по причине достоверных данных о риске возникновения РМП уже в течение первого года.

### ***Радиация***

Радиация увеличивает риск развития РМП у пациентов, перенесших облучение области таза по поводу рака цервикального канала, яичников, предстательной железы, в 1,5 - 4 раза и пропорционально величине дозы облучения. Наибольший риск развития заболевания выявлен у пациентов, перенесших облучение 5 - 10 лет назад. Для них характерно развитие высокодифференцированного инвазивного рака. Отмечено, что использование современных подходов облучения с модуляцией интенсивности пучка может улучшить эти показатели, однако требуются отдаленные результаты.

### ***Шистосоматоз***

Эндемичные районы: Ближний Восток, Юго-Восточная Азия, Северная Африка. Среди заболевших шистосоматозом РМП развивается чаще, чем в популяции. У мужчин риск

развития заболевания повышается в 3,9 раза, у женщин - в 5,7 раз. Характерно развитие плоскоклеточного рака .

### ***Хронический цистит***

Риск развития РМП повышается у пациентов с хроническим циститом, с камнями мочевого пузыря, явлениями уростаза. Для пациентов с длительно стоящими в мочевом пузыре катетерами характерно повышение риска развития аденокарциномы мочевого пузыря .

РМП - наиболее часто встречающаяся злокачественная опухоль мочевыводящих путей и по распространенности занимает 7-е место в структуре онкопатологии у мужчин и 17-е место у женщин. В зависимости от географического положения уровень заболеваемости РМП в разных странах отличается примерно в десятки раз. Так, в Западной Европе и США заболеваемость выше, чем в Восточной Европе и в странах Азии. В Европейском союзе стандартизованный по возрасту показатель заболеваемости составляет 19,1 для мужчин и 4,0 для женщин. Во всем мире стандартизованный по возрасту коэффициент смертности (на 100 тыс. населения) составляет 3,2 для мужчин и 0,9 для женщин. В структуре онкологической заболеваемости населения России РМП занимает 9-е место среди мужчин и 16-е - среди женщин. Показатель заболеваемости на 100 тыс. населения составил 13,2 для мужчин и 2,3 для женщин. Прирост заболеваемости для обоих полов за последние 10 лет составил 28,3%. Стандартизованный показатель смертности для мужчин и женщин составил 4,7 и 0,5 соответственно. По возрастному составу преобладают пациенты старше 60 лет, в России они составляют 78,4%. Средний возраст заболевших в России мужчин - 66,6 года, женщин - 69,6.

РМП встречается у мужчин чаще, чем у женщин (соотношение 3:1), что связано с большим распространением среди мужчин курения и профессий, связанных с канцерогенными веществами, увеличивающими риск развития заболевания. Имеются расовые различия в заболеваемости РМП. Так, в США среди чернокожих мужчин и американских индейцев она соответственно в 2 и 8 раз меньше, а в азиатских поселениях - на 60% ниже, чем среди белых американцев.

## ***Рак уретры (C68)***

Рак уретры - редкое онкологическое заболевание, связанное с развитием злокачественного новообразования в тканях стенки мочеиспускательного канала .

Факторами риска развития рака уретры у мужчин являются стриктуры мочеиспускательного канала, хроническое раздражение слизистой, дистанционная и внутритканевая лучевая терапия, а также хронический уретрит . Факторами риска развития рака уретры у женщин являются уретральные дивертикулы, хронические мочевиные инфекции, установка уретрального слинга .

Первичный рак мочеиспускательного канала у мужчин встречается крайне редко. Опухоль встречается в любом возрасте, хотя чаще страдают мужчины старше 50 лет. У женщин рак уретры встречается несколько чаще. Его первичные формы составляют 0,02 - 0,5% злокачественных новообразований женской мочеполовой сферы. Обычно опухоль развивается в периоде постменопаузы, 75% пациентов, страдающих раком уретры, старше 50 лет.

**К ранним клиническим симптомам рака уретры у женщин** относят:

- гнойные и кровянистые выделения из мочеиспускательного канала;
- наличие объемного образования в области наружного отверстия уретры, нередко обнаруживаемого самими пациентами;
- незначительные затруднения мочеиспускания.

На поздних стадиях появляются:

- интенсивные боли в уретре и промежности,
- обильные кровянисто-гнойные выделения.

Задержка мочи у женщин, страдающих раком уретры, развивается редко, что обусловлено анатомическими особенностями женского мочеиспускательного канала.

Инфильтрация стенки уретры может привести к недержанию мочи.

При распространении опухолевого процесса на влагалище с формированием уретровлагинального свища у пациентов отмечается истечение мочи из половых путей.

Возможно развитие интенсивных влагалищных кровотечений.

**Клиническая картина рака мочеиспускательного канала у мужчин** в начальных стадиях стерта и во многом зависит от заболевания, на фоне которого развивается злокачественный процесс. Неспецифичность симптомов приводит к поздней диагностике рака, так как его первые проявления нередко приписывают заболеваниям уретры, ведущим к развитию стриктуры. Под маской обструкции мочеиспускательного канала опухоль иногда не выявляют в течение 12 - 18 мес. с момента первых проявлений.

**Первыми симптомами рака мужской уретры являются:**

- скудные серозные выделения;
- ноющие боли в мочеиспускательном канале во время акта мочеиспускания и эрекции;
- затруднение мочеиспускания.

На более поздних стадиях возможно появление:

- гнойно-кровянистых выделений из уретры;
- пальпируемого уплотнения в области мочеиспускательного канала;
- интенсивных болей, иррадиирующих в область промежности и бедра.

Дальнейший рост опухоли, инфильтрирующей стенку уретры, может привести к задержке мочи. Возможно появление периуретральных абсцессов и свищей. При распространении опухолевого процесса на кавернозные тела полового члена в ряде случаев развивается злокачественный приапизм. Опухолевый тромбоз лимфатических сосудов таза и паховой области может привести к появлению отека мошонки, полового члена и нижних конечностей.

У пациентов при пальпации паховых областей выявляются увеличенные лимфатические узлы. По мере роста узлы сливаются в конгломераты, становятся неподвижными и могут изъязвляться.

Появление метастазов в паренхиматозные органы вызывает развитие соответствующей симптоматики.

## ПРОФИЛАКТИКА В ОНКОЛОГИИ

Комплексная профилактика злокачественных новообразований включает первичную (доклиническую), вторичную (клиническую).

*Под первичной профилактикой злокачественных новообразований* понимается предупреждение возникновения злокачественных опухолей и предшествующих им предопухолевых состояний путем устранения или нейтрализации воздействий неблагоприятных факторов окружающей среды и образа жизни, а также путем повышения неспецифической резистентности организма. В соответствии с современными данными о механизмах канцерогенеза у человека и роли воздействия канцерогенных факторов в возникновении онкологических заболеваний, первичная профилактика рака проводится по следующим направлениям.

*Онкогигиеническая профилактика*, т.е. выявление и устранение возможности действия на человека канцерогенных факторов окружающей среды, а также выявление и использование возможностей уменьшения опасностей такого воздействия. Спектр форм воздействия в этом направлении чрезвычайно обширен, и можно конкретизировать лишь основные из них. Такими являются образ жизни и питание человека. Ведущее значение в оздоровлении образа жизни придается *контролю курения*. По данным литературы атрибутивный риск рака легкого, т.е. доля случаев этого заболевания, вызванных курением, составляет 80–90% у мужчин и - 70% у женщин. Велика роль курения в возникновении рака пищевода, поджелудочной железы, мочевого пузыря. Большое значение в возникновении злокачественных опухолей придается действию *ионизирующих излучений, ультрафиолетовому облучению, а также неионизирующим электромагнитным излучениям радио- и микроволнового диапазона*. Установлена отчетливая связь между стрессовыми ситуациями (событиями) в жизни человека и возникновением злокачественных новообразований. Риск возникновения этих заболеваний резко возрастает при эмоциональной подавленности невротического характера вследствие нервно-психической травмы.

Важное значение в возникновении опухолевых заболеваний имеет *характер питания* (диеты) человека. Рекомендуемая сбалансированная диета должна содержать невысокое количество жиров, особенно насыщенных, не более - 75,0 в день для мужчин и 50,0 - для женщин. Она должна быть богата продуктами растительного происхождения и витаминами, особенно А, В, С, Е, которые оказывают на канцерогенез ингибирующее воздействие. Перечень факторов и воздействий на канцерогенез не ограничивается перечисленными выше и является достаточно обширным.

*Биохимическая профилактика* имеет целью предотвращение бластоматозного эффекта от действия канцерогенов путем применения определенных химических препаратов и соединений. Так, например, общеизвестна роль нитратно-нитритного загрязнения окружающей среды в развитии, прежде всего злокачественных новообразований желудочно-кишечного тракта, который является основным путем их проникновения в организм человека. При среднем потреблении с водой и пищевыми продуктами 1 миллимоля этих химических соединений в сутки смертность от рака желудка составляет 6 на 100 000 населения в год (США), а при нагрузке в 4,5 миллимоля в сутки этот показатель возрастает до 43 на 100 000 населения (Япония). Канцерогенное воздействие воды и пищи возрастает также в случае загрязнения водоисточников соединениями мышьяка, галогенов, а также загрязнения воздушной среды различными химическими веществами и особенно асбестовой пылью, бластомогенное действие которой при поступлении ее в организм ингаляционным путем в настоящее время является общепризнанным. Канцерогены химического происхождения окружают человека и в бытовой обстановке: полициклические ароматические углеводороды (ПАУ) и окислы азота - при сжигании газа, формальдегид и смолы содержатся в пластике, нитросоединения появляются в дыму при жарении пищи и т.д. Биохимическому

направлению в профилактике онкологических заболеваний придается большое значение, однако реализация возможностей этого направления представляется сложной: многие специалисты считают, что для организации мероприятий по предотвращению blastomatozного действия химических канцерогенов и контроля эффективности мер защиты необходим биохимический мониторинг. Теоретически эффективность мероприятий по онкогигиенической и биохимической профилактике оценивается снижением онкологической заболеваемости на 70–80%. По данным МАИР 80–90% злокачественных новообразований детерминировано средовыми факторами.

К числу других направлений профилактики злокачественных новообразований относится *медико-генетическая профилактика* путем выделения семей с наследуемыми предрасположенностями к предопухолевым и опухолевым заболеваниям, лиц с хромосомной нестабильностью и организации мероприятий по снижению опасности возможного действия на них канцерогенных факторов. В механизмах наследственной предрасположенности часто решающее значение имеют эндокринные факторы. Так, дочери матери, больной раком молочной железы, имеют риск заболеть этим заболеванием в 4,5 раза выше, чем их сверстницы, не имеющие такого анамнеза. Сестры больной раком молочной железы, если их мать страдала этим же заболеванием, имеют вероятность возникновения такой опухоли в 47–51 раз выше, чем их сверстницы с неотягощенной наследственностью. Женщинам, имеющим отягощенный анамнез относительно рака молочной железы, не рекомендуется грудное вскармливание детей, употребление кофе, прием некоторых медикаментов, особенно резерпина и группы раувольфии. Доброкачественные опухоли молочной железы среди женщин, имеющих это заболевание в семейном анамнезе, встречаются в 4 раза чаще.

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

*Эндокринно-возрастная профилактика* проводится путем выявления и коррекции дисгормональных состояний и возрастных нарушений гомеостаза, способствующих возникновению и развитию злокачественных новообразований.

Теоретическая эффективность каждого из этих направлений оценивается снижением онкологической заболеваемости на 10%. Стратегической целью этого раздела профилактики рака является снижение онкологической заболеваемости населения.

*Вторичная профилактика злокачественных новообразований* представляет комплекс мероприятий, направленных на выявление предопухолевых заболеваний, раннюю диагностику онкологических заболеваний, что обеспечивает эффективность их хирургического (и других видов противоопухолевого) лечения. В осуществлении этого вида профилактики имеет применение цитологических, гистологических, эндоскопических, рентгенологических и других специальных методов обследования.

#### Заключение

Диспансеризация населения, формирование групп повышенного онкологического риска и их углубленное обследование позволяют повысить выявляемость предраковых заболеваний и злокачественных новообразований на ранних стадиях, особенно для визуальных локализаций.