

# Современные проблемы онкологии. Организация онкологической службы в России.

проф В.Г.Черенков

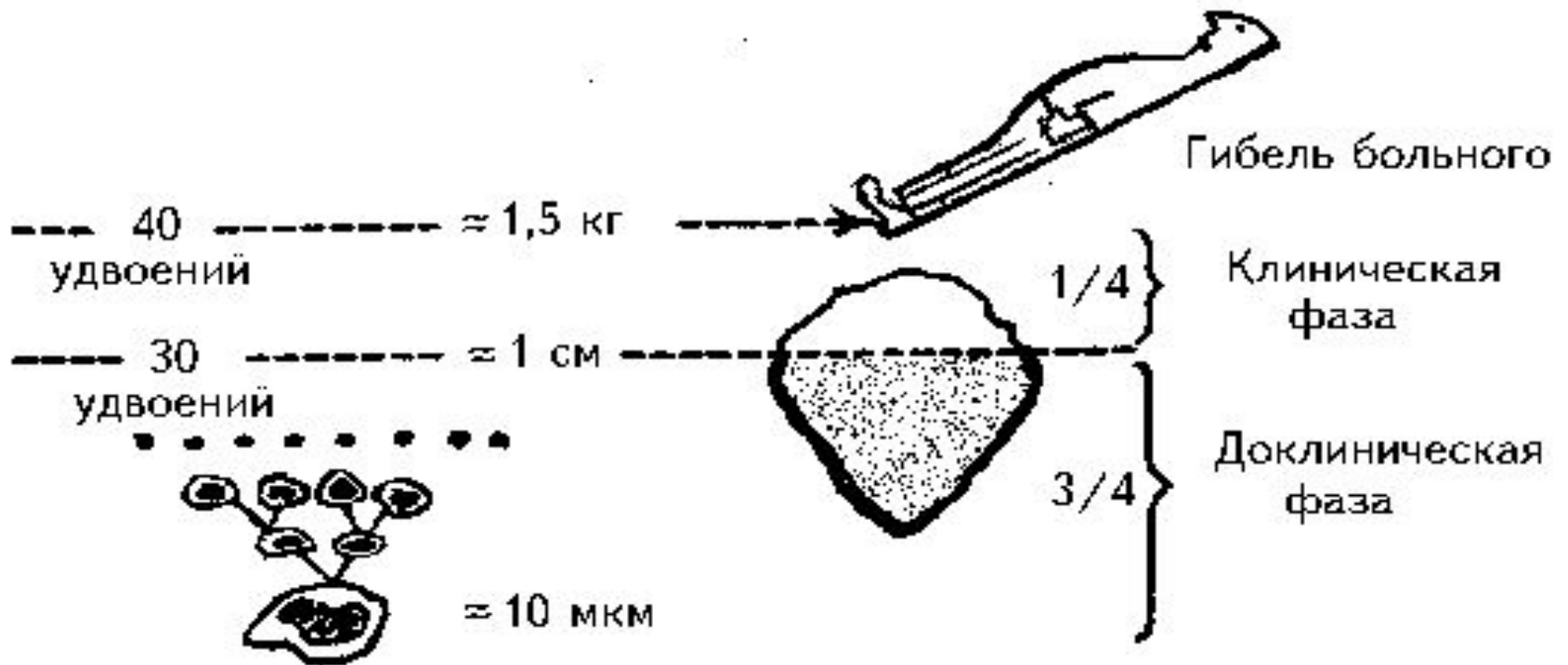
# Вопросы темы

1. Достижения онкологии. Эпидемиология ЗН
2. **Ошибки онкологии** или почему в области умирают от рака?
3. Механизмы канцерогенеза
4. Закономерности опухолевого роста
5. Опорные симптомы ЗН
6. Ранняя и своевременная диагностика ЗН. Методы диагностики. Скрининг.
7. Принципы организации ОС. Диспансеризация. Клинические группы.
8. Основные принципы и методы лечения

# Достижения

- Развенчан миф о непредсказуемости и неизлечимости большинства ЗН. Для реализации этих достижений имеют важное значение два принципиальных положения:
- Агрессивные формы ЗН - конечный этап развития длительно существующих их латентных форм. Переход доклинической формы в клиническую, агрессивную осуществляется постепенно от **3-5** до **10-15** лет и более, в течение которого большинство ЗН могут быть выявлены.

# Кинетика и закономерности опухолевого роста



# Закономерности опухолевого роста

- Рост ЗН - длительный процесс.
- В среднем 3-5 лет в доклинической фазе и 1-3г. и > в клинической. Развитию рака предшествует длительный период предшествующих состояний.
- Темпы удвоения разных видов зависят от локализации, возраста, степени дифференцировки опухоли и др. факторов
- Незнание закономерностей порождает ошибки и запущенные случаи.

# Время удвоения объема некоторых опухолей

- | Вид опухоли                  | Время удвоения |
|------------------------------|----------------|
| Первичный РЛ                 | 88(сутки)      |
| Легочные метастазы у больных |                |
| • в возрасте: 0 - 29 лет     | 37             |
| • 35 - 59 лет                | 68             |
| • 60 - 89 лет                | 70             |
| Рак толстой и прямой кишки   | 620            |

Классификации распространенности процесса по TNM и Стадиям (0, **1а, 1б, II, III, IV**)

# Время удвоения объема некоторых опухолей

Вид опухоли	Время удвоения
Первичный РЛ	88(сутки)
Легочные метастазы у больных в возрасте: 0 - 29 лет	37
35 - 59 лет	68
60 - 89 лет	70
Рак толстой и прямой кишки	620
Классификации распространенности процесса по TNM и Стадиям (0,1а,1б,II, III, IV)	

- Патогенез клинических симптомов. Принципы диагностики и лечения злокачественных опухолей. Лекарственная терапия больных злокачественными опухолями.



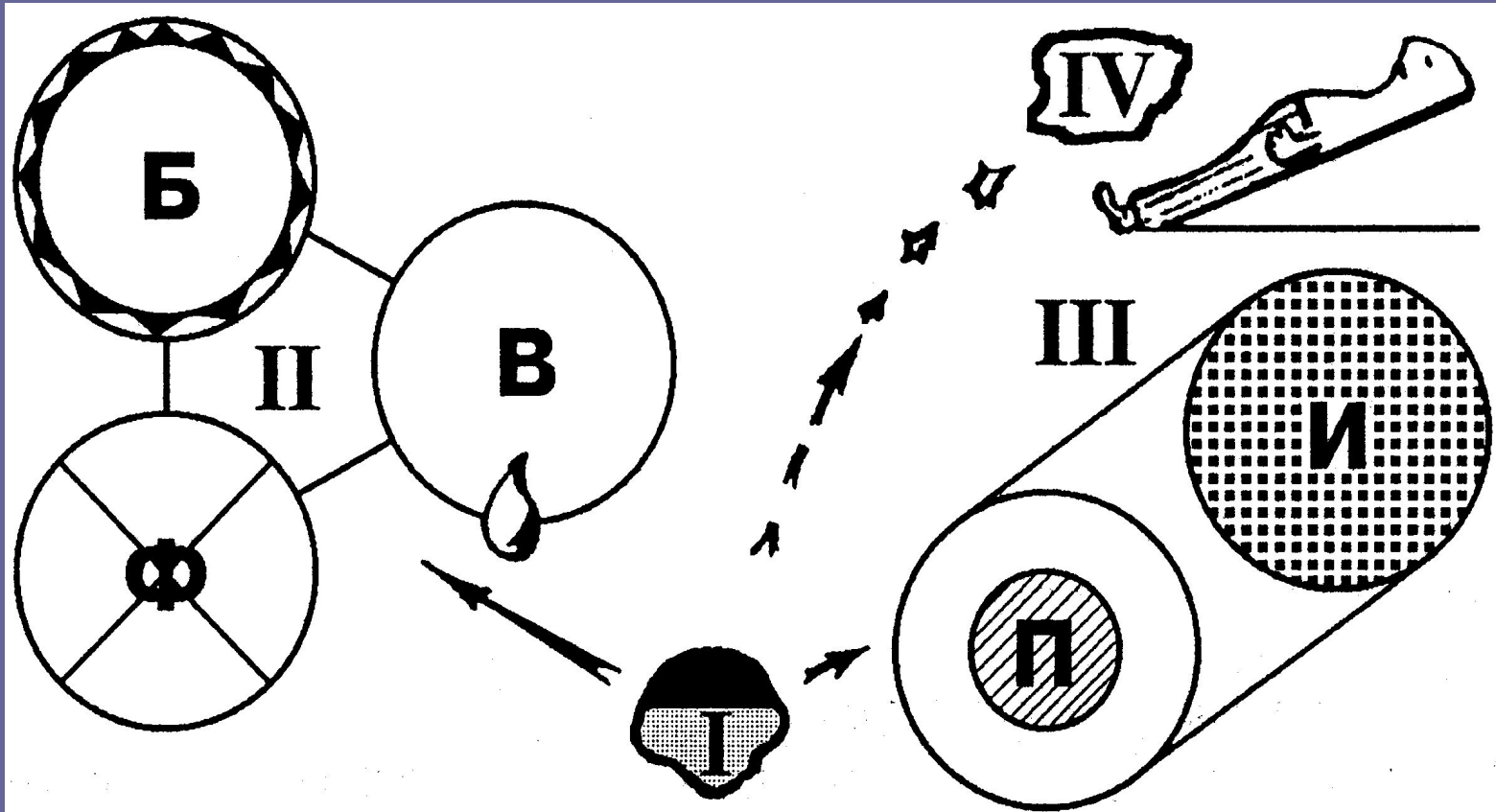
# Закономерности опухолевого роста

- Рост ЗН - длительный процесс.
- В среднем 3-5 лет в доклинической фазе и 1-3г. и > в клинической. Развитию рака предшествует длительный период предшествующих состояний.
- Темпы удвоения разных видов зависят от локализации, возраста, степени дифференцировки опухоли и др. факторов
- Незнание закономерностей порождает ошибки и запущенные случаи.

# Зависимость 5-лет. выживаемости от стадии ЗН

- Стадия 5-лет.выжив-сть Уровень д-ки
- 0
- 1a 80-100% Ранняя
- 1б
- II 60-80% Своеврем-я
- III 20-40%
- IV 0-10% Поздняя

# Опорные симптомы ЗН



арушение функций органа, Б-болевые ощущения, В-выделения патологические; III – жнений и МТС

# ХИМИЧЕСКИЕ КАНЦЕРОГЕНЫ

- 1) Полициклические **а**роматические углеводороды (ПАУ, бензо(а)пирен )
- 2) **А**роматические аминосоединения - ( продукты производства красителей -канцероген РМП
- 3) **а**роматические азосоединения - в большинстве своем это азокрасители
- 4) нит**р**озосоединения (**НС**) и нит**р**амины - при синтезе красителей, лекарств, полимерных материалов
- 5) металлы, металлоиды и неорганические соли – (мышьяк, асбест
- 6) **П**ри**р**одные кар**р**циногены - (например, афлотоксин грибка *Aspergillus flavus*)
- **7**)Диоксины

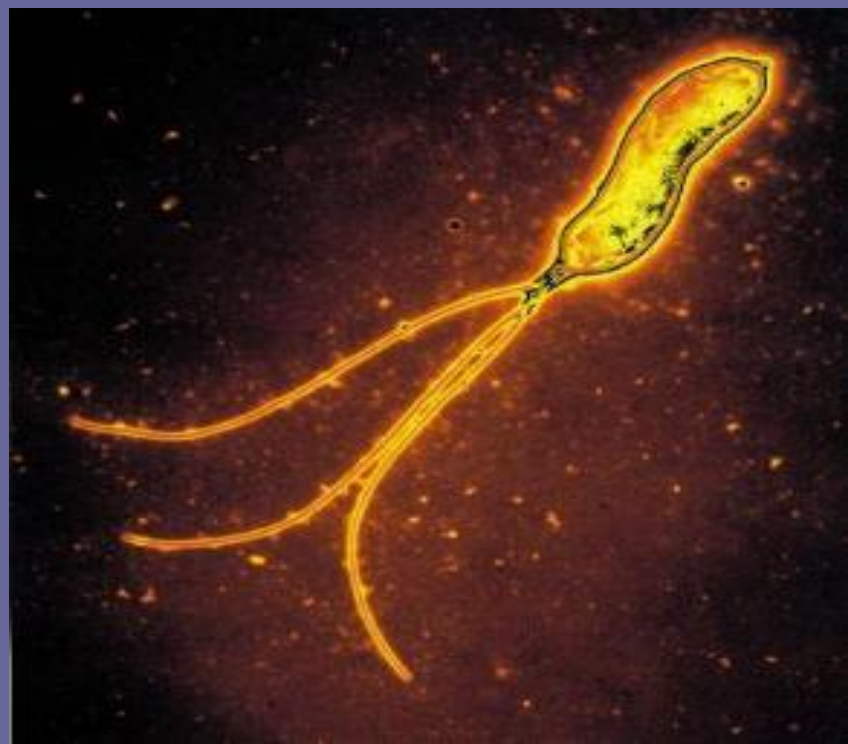
# Семейства онкогенных вирусов

- **Человеческий вирус Т - клеточной лейкемии (HTLV – 1, инфицирование Т – клеток во время беременности, а лейкемия спустя 20 – 30 лет**
- **Вирус гепатита В (гепадна - вирус, HBV) также эффективно передается от родителя к ребенку**
- **Герпес - вирус (вирус Эпштейна - Барра, EBV) - В - лимфоциты и эпителиальные клетки. Вирус –через слюну (болезнь "поцелуя) -лимфому Беркита и рак носоглотки**
- **Человеческие папиллома - вирусы (HPV) - выделено около 50 их образцов, из них три типа (16, 18 и 31) причинно ассоциированы с генитальным раком, полости рта, гортани.**

# *H. pylori*

повинен возникновении ЗН  
желудка

С *H. pylori* связано  
95% хронического атрофического  
гастрита  
80-85% язвенной болезни  
90% рака желудка  
90% MALT лимфомы



# Общие принципы лечения

- Выбор методов лечения больных ЗН базируется на результатах уточняющей диагностики, установления общих и местных биологических особенностей ЗН и соматического состояния.
- К местным критериям выбора методов лечения относят: локализацию опухоли и степень нарушения функций органа;
- Распространенность опухоли (стадия, TNM);

## критерии выбора методов лечения

- Форма роста опухоли;
- Гистотип опухоли, степень дифференцировки (**G**),
- Тканевые маркеры, фенотип или биологический статус опухоли (ИГХ и проточной ДНК цитометрией (например ЭР,ПР, Her2/neu при РМЖ; антигенный набор СД при лимфомах; Эндотелиальный ФР(ангиогенез)



# Методы лечения

- Хирургическое
- Лучевое
- Лекарственное (химиотерапевтическое, гормональное и иммунотерапевтическое), а в зависимости от их компонентности —
- комбинированное,
- комплексное,
- сочетанное или монокомпонентным

# Хирургическое лечение

- Показания: для чисто ХЛ- ранние и локализованные формы рака
- Компонент комбинированного, комплексного или паллиативного лечения в целесообразной последовательности- более распространенные формы
- Важные особенности ХО –должны отвечать: принципам радикальности, анатомической футлярности, регионарной зональности и функциональной значимости, абластики и антибластики

# Лучевая терапия

- ЛТ является не только основным методом консервативного лечения многих ЗН, но и важным компонентом комбинированного и комплексного лечения.
- Закон Бергонье и Трибандо гласит: «Чувствительность опухоли прямо пропорциональна митотической активности и обратно пропорциональна степени дифференцированности клеток».

# Радиочувствительность клетки

- Радиочувствительность клеток зависит от фазы клеточного цикла (G0 – фаза покоя, G1 – пресинтетическая фаза, S – синтетическая, G2 – постсинтетическая, M – фаза митоза). Наиболее чувствительная фаза – M, затем G2, G1 и S. Радиочувствительность опухолей может быть повышена путем активизации и синхронизации клеточного деления

# Классификация ЗН в зависимости от чувствительности к ЛТ

Высокая

I. Гематосаркома (ходжкинские и неходжкинские лимфомы), эмбриональные опухоли (семиномы, дисгерминомы), мелкоклеточные и низкодифференцированные формы рака.

Относительно высокая

II. Плоскоклеточный рак (кожи, ротоглотки, пищевода, прямой кишки, шейки матки).

Средняя

III. Железистый рак тела матки, молочной железы, бронхов, рак паренхимы почек, щитовидной железы, ангиосаркомы, астробластомы.

Низкая

IV. Аденокарциномы почек, печени, желудка, поджелудочной железы, саркомы костей и соединительной ткани.

Очень низкая

V. Саркомы мышечной и нервной ткани.

# Профилактика и скрининг

- Современные знания о ЗН позволяют выделить два подхода:
  - 1) первичная (индивидуальная, сан-гигиеническая) П** – направлена на устранение канцерогенных факторов и повышение сопротивляемости организма (питание, гигиена дыхания, физ. активность, информированность населения)
  - 2) вторичная (медицинская) П** – выявление предшествующих состояний и их лечение

Существует общий и прицельный скрининг (от screening-фильтр, сито) – набор тестов и диагностических процедур через которые пропускается население с учетом пола, возраста и фаз развития рака (доклинической)

# Скрининг

- Под скринингом понимают раннюю диагностику и вторичную профилактику
- Строгие требования: эффективным и специфичным, малоинвазивным, экономичным, стандартным, направленным на выявление опухолей часто встречающихся, излечимых

# Опухоли головы и шеи

Актуальность проблемы

1. ОГи Ш занимают 10% среди всех ЗН
2. Многие опухоли по этиологии и морфологическому строению, чаще плоскоклеточный рак
3. Вызывают косметические дефекты
4. Длительное время – локорегионарный процесс



# Эпидемиология ОГ и Ш

- Воздействие внешних факторов – солнечная инсоляция
- Табакокурение
- Термический фактор
- HPV и Герпес вирус
- Древесная пыль

# Обследование и диагностика

- Особенности осмотра и пальпации
- Последовательность (кожа лица и шеи, губа и полость рта, ротоглотка, гортань,
- Носоглотка и нос
- Уши
- Крупные слюнные железы, щитовидная железа

Дополнительные методы: эндоскопия, УЗИ, КТ, морфологическая верификация

# Мастопатии и рак молочной железы.

- РМЖ занимает наибольший удельный вес в общей структуре заболеваемости и смертности от злокачественных опухолей женского населения.  
Заболеваемость на 100 тыс. жен. населения:
  - в Новгородской области - 57,1,
  - в России - 37,5
  - в США - 85,0
- Тенденция к увеличению частоты заболеваемости сохраняется.
- Высокий удельный вес запущенных случаев: в 2005 г выявлено 225 случаев РМЖ, из них 86 сразу выявлены в III-IV стадии - 39,4%
- Социально-психологические и медицинские проблемы (косметические, страх потерять семью и др.)
  - 5-летняя выживаемость в России - 55%,
    - в Европе - 67%
    - в США - 85%

# Проблемы диагностики РМЖ. Кто должен их решать?

- 1. Каждый врач, мед. работник обязан знать, уметь и выполнять физикальное обследование МЖ.
  2. Проводить УЗИ молочных желез –до 40 лет и при взятии на учет по беременности
  3. МГ у женщин старше 40 лет 1 раз в 2 года, >50 ежегодно.

# Группы риска

- Наследственная и семейная предрасположенность до **10%** всех случаев РМЖ;
- Женщины прерывавшие беременность;
- Имевшие первую беременность после **28** лет, вторая беременность с длительным перерывом после первой беременности более **10** лет риск также повышается;
- Нерожавшие; среди монахинь наиболее высокая заболеваемость;
- Страдающие сахарным диабетом, ГБ и/или ожирением.
- Отказ от кормления ребенка грудью, краткий период лактации;
- Курение

# *Протективные факторы РМЖ*

- Питание с приоритетом на продукты, содержащие волокнистую растительную клетчатку (свежие овощи и фрукты).
- Планирование семьи, беременности, лактации;
- - Гармонизация сексуальных отношений;
- Отказ от длительного предохранения от беременности презервативами;
- Лечение воспалительных процессов половых органов, печени, щитовидной железы;
- Снижение психогенных ситуаций

# Клинические классификации

- **Дисгормональные заболевания МЖ:**
  - Диффузная мастопатия
  - Узловая мастопатия
  - ФАМ
- **Клинические варианты РМЖ:**
  - Узловая
  - Диффузная
    - а) отечно-инфильтративная
    - б) маститоподобная
    - в) рожистая
    - г) панцирная
- Редкие формы: рак Педжета и др.

# Лечебно-диагностическая тактика при дисгормональных заболеваниях МЖ

- Диффузные (триада местных опорных симптомов) – консервативное
- Узловая мастопатия (триада местных опорных симптомов) – лечение хирургическое (сектор.резекция, лампэктомия, в т.ч. разработанным нами криомаммомомом)



# Социальная и медицинская реабилитация

За период после ввода в строй всех блоков НОКОД (2000 г) удельный вес функционально-щадящих операций при РМЖ увеличен до 96% (в 1995 году - 9%). Внедрены органосохранные операции в плане комбинированного и комплексного лечения, начато проведение реконструктивно-пластических операций «ТРАМ-лоскутом» и тородорсальным в модификации нашей клиники, которые позволят благотворно влиять на социальную и медицинскую реабилитацию.



# Морфо-молекулярная классификация РМЖ

- Люминальный тип А (до 45%, *Her2*-, *ЭР*+, *РР*+) имеет самое длительное выживание (поздний возраст 1-х родов, отсутствие детей, нередко в более старших возрастных группах)
- Базальный и *Her2* – тип РМЖ (триплетный) – наихудший прогноз (кластер генов: базальные цитокератины, *ЭР*-, *РР*-, *Her2*-, *вементин*+ и др) отличаются высокой агрессивностью и развитием метастазирования независимо от поражения лимфатических узлов); чаще у молодых, многодетных детей, но не кормивших грудью. Выживаемость в этой группе ниже, чем другого подтипа, включая *Her2*+
- Люминальные В опухоли занимают промежуточное положение (*Her2*+, *ЭР* ±, *РР*±)
- *BRCA1* наследственные – неоадъювант цисплатин в монорежиме

# Рак кожи, меланомы.

- Меланома – наиболее ЗН у человека
- Частота М по всему миру удваивается каждые 15 лет, начиная с 1930 года
- Заболеваемость в РФ - 3,25 на 100 тыс. нас., в Новгородской области - 5,2-5,9 на 100 тыс. нас.
- Удельный вес запущенных случаев в Новгородской области - 27,3%, в т.ч. по вине врачей (прижиганию, экономному иссечению, биопсии и др. в результате ошибочной диагностики приводящей к генерализации процесса и смерти
- Ранняя диагностика приводит к заметному увеличению вылеченных случаев. В Австралии и США - более 80% вылеченных больных

# Пигментные пренеоплазмы

Пигментные пятна Веснушки

Лентиго

Пигментные невусы Пограничный

Внутридермальный

Смешанный

Ювенильная меланома

Голубой

Невусно-лентигинозный синдром Гигантский

невус

Меланоз Дюбрейля

# Факторы риска и развития меланом

- Ультрафиолетовые лучи
- Травмы (в т.ч. биопсии, механические и химические раздражители, экономное иссечение и др.
- Гормональные перестройки в организме

## *Сигнальные признаки М*

- Симптомы АВСД –малигнизации невуса

# Факторы риска и развития меланом



Ахроматическая М подногтевой  
пластинки, пораженная грибком (б-го А., 57  
лет);



# Диагностика М

- Основным для постановки д-за – динамика изменений кожных элементов
- Биопсия противопоказана
- Возможны мазки-отпечатки и тангенциальная пункционная биопсия в условиях онкоцентра
- Симптомы АВСД



# РАК БРОНХОВ и ЛЕГКИХ

## Лимфомы

- Лимфомы – «камень» преткновения для диаг-ки
- Рост заболеваемости ХЛ и НХЛ
- Вариабильность по клиническому течению: в одних случаях медленное без В-симптомов, в других с признаками выраж. И и t.
- Системное заб-е, пораж ЛУ и КМ, реже органное поражение
- Для постановки д-за: выявление и верификация увел. ЛУ, объемных образований, иссл.КМ на фенотипирование (в натив.виде)
- Визуализирующие методы: УЗИ, РГ, КТ и др для оценки состояния всех групп ЛУ

# Основные виды лимфом

- Лимфома Ходжкина  
(лимфогранелематоз)
- НХЛ, в т.ч лимфома Беркитта (Африка, Новая Гвинея)
- Лимфомы кожи(преимущественно Т-клеточные, выделены 3 стадии поражения – эритематозную, бляшечная и опухолевая )

# Основные виды лимфом

- Наличие гигантских клеток Рид – Березовского-Штернберга является патогномоничным.
- *Подтипы ЛХ:*
- Лимфогистиоцитарный (10%);
- Нодулярный склероз (45%)
- Смешанная форма (40%);
- Лимфоидное истощение (до 5%)

# Две категории ХЛ

- –пациенты, которые не имеют симптомов интоксикации;
- Б – пациенты, у которых имеется один или несколько симптомов интоксикации (уменьшение веса на 10% и >, Лихорадка до 38\*, ночной пот)

# Клиника лимфом

- При ХЛ обычно поражаются шейные л/У, но могут печень и селезенка.
- При НХЛ – Л/У и другие ткани, экстранодальные поражения, кольцо Вальдейера.
- Кожный зуд более характерен для ХЛ
- Лихорадка, ночной пот и потеря в весе более 10% («симптомы В») – неблагоприятный прогностический фактор
- **ДИАГНОСТИКА** базируется на гистологическом исследовании и фенотипировании

# Диагностика лимфом

- 1. Пальпация перифер. лимфатических узлов
- 2. УЗИ лимфатических узлов
- УЗИ печени и селезенки
- ТИПБ
- Эксцизионная биопсия л/узлов
- ИГХ
- ДНК цитометрия

# Классификация лимфом

(Ann Arbor)

- Стадия 1. Поражение одного л/узла или поражение одиночного поражения за пределами л/узла
- Стадия 2. Поражение двух или более регионар.л/узлов, расположенных по одну сторону диафрагмы
- Стадия 3. поражение л/узлов или вне лимф/узлов по обе стороны диафрагмы
- Стадия 4. Диссеминированное поражение одного или более нелимфоидных органов или тканей
- Каждая стадия делится в зависимости от отсутствия (А) или наличия (Б) общих симптомов

# Лечение

Иммунофенотипирование демонстрирует происхождение из в-лимфоцитов. При классическом варианте имеют фенотип: Pax5+, CD45-, CD15-, CD30-, EMA-, BCL-, реже при опухолевом варианте СВ20+ методом выбора является препарат моноклонального типа мабтера.

ЛХ –чувствительная к лучевой терапии

ПХТ чаще схема MOPP, ABVD, COPP



# Рак легкого

## ОБЩИЕ ДАННЫЕ. ЭТИОЛОГИЯ.

РЛ занимает 1 место в общей структуре заболеваемости и смертности от злокачественных опухолей населения. Тенденция к увеличению частоты сохраняется. Менее 10% больных РЛ проживают 5 лет.

Более 80% случаев РЛ связано с курением. Смертность от РЛ в 10-15 раз выше среди курильщиков, чем некурящих. В западных странах заболеваемость РЛ 50-80 на каждые 100. 000 муж населения.

Частота РЛ среди бросивших курить возвращается к частоте некурящих через 20 лет.

Другие факторы развития РЛ - радон, асбест, хром, никель, продукты переработки и сгорания нефти, каменного угля и других органических веществ.

# АНАТОМИЯ

- 1. Правое легкое - 3 доли (верхняя, средняя, нижняя).
- 2. Левое легкое - 2 доли (язычковые сегменты левого легкого аналогичны средней доле правого).

Лимфатическая система легкого делится на поверхностную и глубокую. Последние сопровождают бронхи, крупные лимфатические сосуды --> к воротам легкого. Лимфатические коллекторы - трахеобронхиальные лимфоузлы - анастомозируют с лимфатическими узлами --> переднего и заднего средостения, шеи, забрюшинного пространства.

# ПАТАНАТОМИЯ

- Клинико-анатомическая классификация (по А. И. Савицкому)
- **I ЦЕНТРАЛЬНЫЙ РАК**
- а) эндобронхиальный
- б) перибронхиальный (узловой)
- в) разветвленный
  
- **II ПЕРИФЕРИЧЕСКИЙ РАК**
- а) круглая опухоль
- б) пневмониеподобная
- в) рак вершины легкого (Панкоста)
  
- **III АТИПИЧНЫЕ ФОРМЫ**
- а) медиастинальная
- б) мозговая
- в) миллиарный карциноматоз и др.

# ГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ ТИПЫ РЛ

Тип	Частота в %	Комментарии
• Плоскоклеточный	50	Тесно связан с курением
• Аденокарцинома периферическая	20	Чаще у женщин,
• Недифференцированный		
• а) крупноклеточный	20	Чаще периферический
• б) мелкоклеточный -(овсяноклеточный) проявлениями.	9	Содержит клетки АПУД системы с гормональными Лечение –химиолучевое
• в) альвеолярноклеточный	1	Часто мультицентричный
• Карциноидная опухоль		
• Прочие злокач. опухоли		

# КЛАССИФИКАЦИЯ ПО TNM И СТАДИЯМ

- Скрытая (клетки+ в мокроте, промыв. водах) Tх No Mo
- Стадия 0 Tis No Mo
- Стадия 1 (опухоль < 3 см в d и не ближе 2 см от корины) T1 No Mo
- (опухоль > 3 см, либо с прораст. плевры, ателектазом) T2 No Mo
- Стадия II T1 N1 Mo
- T2 N1 Mo
- Стадия IIIa T1 N2 Mo
- T2 N1 Mo
- (любая опухоль прораст. грудную
- клетку перикард, диафрагму, < 2 см от корины) T3 No-2 Mo
- 
- Стадия IIIб T4 N3 Mo
- Стадия IV Любая T N M1

# КЛИНИКА РЛ

- Доклиническое течение (от появления опухоли (ФНОО) до клинического проявления) - в среднем 2-3 года.
- При ЦЕНТРАЛЬНОМ РЛ на первый план выступают опорные симптомы, связанные с нарушением проходимости бронхов, ателектазом и патологическими выделениями, затем признаки осложнений и метастазирования. Чем крупнее бронх, тем ярче признаки заболевания.
- При ПЕРИФЕРИЧЕСКОМ РЛ - от бессимптомного тенеобразования до паранеопластических проявлений и болевого синдрома при вовлечении в процесс плевры, плечевого сплетения.
- При АТИПИЧНОМ РЛ - признаки органного метастазирования, обычно обусловлены низкодифференцированным гистотипом рака.

# Клинические проявления РЛ

- 1. Нарушение бронхиальной проходимости
  - - Кашель сухой или с мокротой;
  - - Свистящее дыхание, - Одышка;
  - - Лихорадка, озноб;
- 2. Болевые ощущения
  - - Боли в плече и предплечье, синдром Горнера (птоз, миоз, энофтальм);
- 3. Паранеоплазии- остеопатия, с-м." барабанных палочек»
  - Синдром Кушинга - АКТГ (при овсяноклет. раке);
  - - Гипогликемия;
  - - Карциноидный синдром;
  - - Гинекомастия;
  - - Антидиуретический гормон
  - - Ревматоидный фактор

# ДИАГНОСТИКА РЛ

- 1. Исследование мокроты (цитологическое, бакпосев).
- 2. Рентген исследование ОГК: рентгеноскопия, - графия (флюорография, томография и др.);
  - - компьютерная томография.
- 3. Рентгенография костей (при подозрении на М, остеолит).
- 4. ФБС (с биопсией, промывными водами и др.).
- 5. Медиастиноскопия.
- 6 УЗИ.
- 7. Трансплевральная пункционная биопсия периферической опухоли, плевральной полости.
- 8. Биопсия лимфатических узлов (надключичных, прескаленных, медиастинальных и др.).
- 9. Торкоскопия. медиастиномия, торкотомия.



# РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ВЫЯВЛЕНИЮ (СКРИНИНГУ)

- \* Крупнокадровая флюорография органов грудной клетки не менее одного раза в год, хотя известно, что гораздо лучше прибегнуть к первичной профилактике РЛ, чем к скринингу.

## ЛЕЧЕНИЕ

1. Хирургическое (лобэктомия, билобэктомия, пульмонэктомия и др.) - при дифференцированных формах рака.
- 2. Комбинированная (операция + лучевая терапия или полихимиотерапия).
- 3. Химиолучевая терапия (при низкодифференцированных и распространенных формах РЛ).

# СОЦИАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ РЛ

- РЛ уносит жизней больше любого другого вида рака;
- - Попытки раннего обнаружения и лечебные мероприятия пока не принесли значительного успеха;
- - Долгосрочные программы должны включать - первичную профилактику посредством контроля над табакокурением.

# ОРГАНЫ ПИЩЕВАРЕНИЯ

- ОБЩИЕ ДАННЫЕ
- Рак органов пищеварения в общей структуре - занимает наибольший удельный вес (до 50%) в большинстве стран. Однако частота отдельных форм рака имеет существенные отличия, отражая в значительной мере спектр употребляемых продуктов и привычек.
- Чем выше локализация опухоли по желудочно-кишечному тракту, тем острее клинические проявления и темпы роста опухоли.

# РАК ПИЩЕВОДА

- ЭПИДЕМИОЛОГИЯ
- 1. В > стран частота РП не превышает 2%.
- 2. В Средней Азии и Казахстане среди коренных жителей заболеваемость в 8-10 раз выше, чем у лиц западных национальностей, что связано с особенностями приема пищи.
- 3. Во Франции у 88% больных в анамнезе - употребление в > количестве спиртных напитков, у жителей Крайнего Севера - сырой мороженой рыбы и крепких спиртных напитков, в Японии - горячей водки (саке).
- 4. Мужчины заболевают чаще. Пик частоты - в 50-60 лет.

# АНАТОМИЯ ПИЩЕВОДА

- Расстояние от верхних резцов до:
- а) до входа в П 15-20 см
- б) уровня дуги аорты 20-25 см
- в) уровня нижней легочной вены 30-35 см
- г) до кардии 40-45 см
- Общая длина П - 25 см
- Расстояние от верхних резцов до:
- а) до входа в П 15-20 см
- б) уровня дуги аорты 20-25 см
- в) уровня нижней легочной вены 30-35 см
- г) до кардии 40-45 см
- Общая длина П - 25 см

# Лимфоотток П

- а) глубокие шейные нижние лимфатические узлы
- б) паратрахеальные, трахеобронхиальные, бронхолегочные
- в) параэзофагеальные, предпозвоночные, перикардинальные
- г) левые желудочные
- Стенка П имеет
  - а) слизистый и подслизистый слой - многослойный плоский эпителий и слизистые железы
  - б) мышечный слой
  - в) адвентициальный (рыхлый соединительнотканый)

# ФОНОВЫЕ И ПРЕДРАКОВЫЕ СОСТОЯНИЯ П

- - хронический эзофагит, недостаточность кардии
- - диффузные и очаговые гиперпластические процессы (дисплазия, лейкоплакия, папиллома, аденома)
- - язвы, рубцы

# ПАТАНАТОМИЯ П

- Экзофитные формы: а) бляшковидная, б) полиповидная, папилломатозная, в) крупноузловая.
- Эндофитные формы: а) язвенная, б) инфильтративная, в) инфильтративно-стенозирующая.
- Смешанные: а) блюдцеобразная, б) другие варианты экзофитно-эндофитной формы или с наличием внутриорганных метастазов.
- Гистологические формы:
- Плоскоклеточный (ороговевающий и неороговевающий) - > 95%
- Аденокарцинома - < 5%.



# ПРОБЛЕМЫ ПАЦИЕНТА при РП

- - Чувство жжения, першения при прохождении пищевого комка.
- - Гиперсаливация (повышение слюноотделение).
- Функция П - проведение пищевого комка, поэтому основной проблемой пациента при развитии рака становится дисфагия:
  - - вначале функциональная, кратковременная
  - - затем постоянная органическая.
- Паранеоплазии - акрокератоз Базекса (гиперкератоз ладоней и стоп), сахарный диабет.
- Осложнения - медиастинит (озноб,  $> t$ ), бронхо-пищеводный свищ (кашель после приема каждого глотка пищи), кровотечение.

# РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ВЫЯВЛЕНИЮ (СКРИНИНГУ) РП

- В регионах повышенной заболеваемости РП рекомендуют:
- \* Пробу "на сухоедение", хотя эффективность ее недостаточно убедительна
- \* Проведение (ФЭГС) при малейших затруднениях при глотании, остановке пищевого комка
- \* ФЭГС - раз в год лицам повышенного онкориска

# РАК ЖЕЛУДКА

- Актуальность проблем
  - 2 - место в общей структуре ЗН
  - М - заболевают чаще Ж
  - РЖ – ассоциирован с *H.bac.pylori*
  - За последние 50 лет отмечена некоторая тенденция к снижению заболеваемости и смертности.
- 
- ДИАГНОСТИКА
  - Эзофагогастроскопия с биопсией, Хромогастроскопия ХГС (индигокармин, метиленовая синь, конго розовый, конго красный)
  - Эксфолиативная цитодиагностика (путем взятия мазков с помощью специальных зонд-щеточек под рентген-контролем)
  - Рентгенографические, ультразвуковые и другие методы уточняющей диагностики распространения опухолевого процесса

# ФАКТОРЫ РИСКА И РАЗВИТИЯ РЖ

- - Семейная и наследственная предрасположенность
- - *Helicobac. pylori*
- - Чаще в районах, где сельхозпродукты выращивают на торфяной почве
- - Атрофический и гипертрофический гастрит
- - Кишечная метаплазия
- - При ахлоргидрии риск РЖ в 4-5 раз >, при злокачественном малокровии в 18 раз >
- - Длительно незаживающие и каллезные язвы
- - Полипы.

# Гастроканцерогенез (по Корреа)

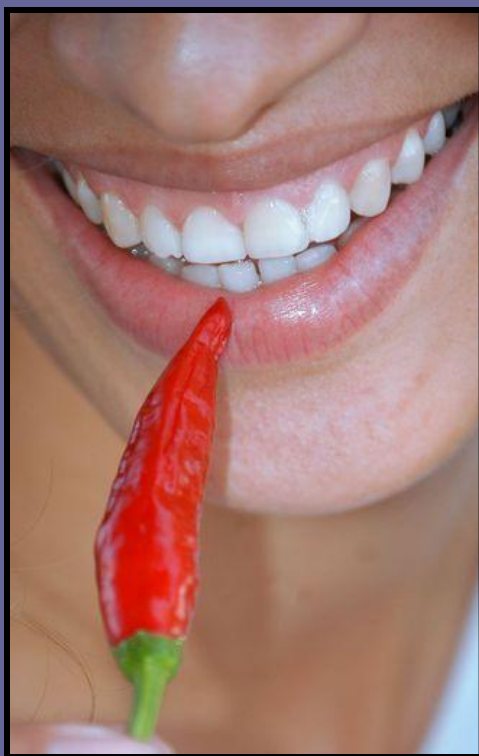
- *H.bac.pylori* (уреаза)+погрешности питания->
- активация гена **ОДК** -> поверхност.гастрит
- **Уреаза** -> на мочевину=аммиак нейтрал.  
НСL+ канцерогены
- -> супреэкспрессия **ОДК** -> **ХАГ**
- ->МП-1 -> МП-2 -> тяжелая дисплазия ->  
аденокарцинома.

Почему ФГС выполняется без биопсии, а Б  
без ХГС (индигокармин, метиленовая синь,  
конго розовый, конго красный) ?

# ПРОТЕКТИВНО-ЗАЩИТНЫЕ ФАКТОРЫ Ж

- 1. Отказ от сухоядения и переедания
- 2. Не спешный и регулярный прием пищи
- 3. Отказ или снижение потребления соленых и копченых продуктов
- 4. Увеличение потребления натурального сока или молока
- 5. Увеличение потребления зеленых овощей и фруктов
- 6. Отказ от употребления крепких спиртных напитков или хотя бы сопровождение их принятием содовой или минеральной водой.
- 7. Применение прородных антигеликобактеров

# Природные антигеликобактеры



# ПАТАНАТОМИЯ РЖ

- Частота поражения
  - - Пилороантрального отдела - 60-70%
  - - Малая кривизна - 20-25%
  - - Кардиальный отдел - 10-15%
  - - Тело желудка - 5-10%
- Распространение
  - - По протяжению
  - - Лимфогенное (соответственно зонам лимфооттока).  
Отдаленный метастаз в левый надключичный лимфоузел - метастаз Вирхова
  - - Имплантационное (канцероматоз брюшины, брюшина Дугласова пространства - метастаз Шнитцлера, яичники - метастаз Крукенберга)
  - - Гематогенное
  - - Смешанное



# Макроскопические формы роста

- 1. Экзофитные (бляшковидная, полиповидная)
- 2. Эндофитные (плоская, диффузная, язвенно-инфильтративная)
- 3. Смешанные (блюдцеобразная и др.)
- Гистологические формы
- Аденокарциномы разной степени зрелости в > случаев.
- Реже - аденоакантомы (смешанный железистый и плоскоклеточный рак) и др. формы.

# ПРОБЛЕМЫ ПАЦИЕНТА

- На ранних этапах: без выраженных симптомов
- признаки дискомфорта в желудке
- гипохромная анемия

Развитие проблем идет по двум направлениям - местному и общему, находящимся в зависимости от нарушений функций этого органа :

- 1. Моторно-эвакуаторная (дискомфорт, тошнота, рвота) - при раке дистального отдела желудка с развитием частичного, затем полного стеноза;
- 2. Кроветворная (немотивированная анемия) - при поражении дна желудка, где вырабатывается противоанемический фактор;
- 3. Резервуарная ("чуть поел и полно") - преимущественно при раке тела желудка;
- 4. Секреторная, бактерицидная (застойные явления, дискомфорт, отрыжки с неприятным запахом)- при всех локализациях;
- 5. Дисфагия - при раке кардии.

# ЛЕЧЕНИЕ РЖ

- Основной метод лечения - хирургический:
- 1. Эндоскопическая резекция слизистой Ж
- 2. Субтотальная (дистальная или проксимальная) резекция Ж с большим и малым сальником.
- 3. Гастроэктомия.
- 4. Расширенная субтотальная резекция (гастроэктомия) с лимфодиссекцией.
- 5. Паллиативные операции (гастроэнтероанастомоз, гастростома и др.).
- Адьювантная (дополнительная) химиотерапия.

## ПРОГНОЗ

- - Прогноз лучше при ранних стадиях: а) без прорастания мышечного слоя и серозы; б) без поражения лимфатических узлов.
- - Для всех случаев 5-летняя выживаемость - 10%.
- - Для радикально оперированных всех стадий - 40%

# РАК ПЕЧЕНИ

- ОБЩИЕ ДАННЫЕ

- 1. ПРП - занимает 7-8 место среди всех ЗН.
- 2. В Китае, Юго-Восточной Азии и Африканском Юге - самая распространенная форма рака среди мужчин.
- 3. В РФ высокая частота ПРП в Западной Сибири (Тюменская обл.).

- ЭТИОЛОГИЯ

- Холангиоцеллюлярный рак ассоциирован с описторхозной инвазией;
- Афлотоксин (продукт грибка *Aspergillus flavus*, поражающий злаковые культуры, земляные орехи) - специфический гепатотропный канцероген;
- 60-90% больных ПРП - вирусоносители антигена гепатита В,.
- > высокой частоты ПРП у длительно употребляющих алкоголь.

# ПАТАНАТОМИЯ ПРП

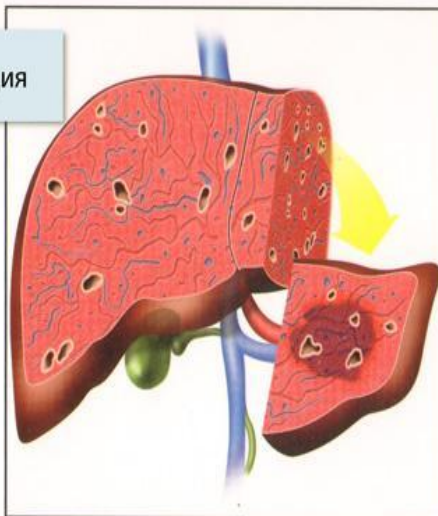
- Гистологические варианты:
- Гепатоцеллярный рак
- Холангиоцеллюлярный рак
- Гепатохолангиоцеллюлярный рак
- Анапластический рак
- Другие злокачественные опухоли
- Клинико- анатомическая классификация ПРП
- 1. Узловая форма:
- а) Уницентричный рост
- б) Мультицентричный рост
- 2. Массивная форма: а) одиночный узел б) с сателлитами
- в) полостная форма
- 3. Диффузная форма
- 4. Цирроз - рак.

# ДИАГНОСТИКА ПРП

- ДИАГНОСТИКА И ПРОБЛЕМЫ ПАЦИЕНТА
- 1. Факт наличия опухолевидного образования - устанавливается:
  - а) УЗИ
  - б) Селективной артериографией
  - в) Компьютерной томографией
  - г) Гепатосканированием (с Au-198, J-131 и др.)
  - д) Лапароскопией с прицельной биопсией
  - е) Лабораторной диагностикой - выявление альфа-фетопротейна (реакция Абелева-Татарина).

# Методы лечения рака печени

Хирургическая резекция



Трансплантация



Чрезкожная абляция

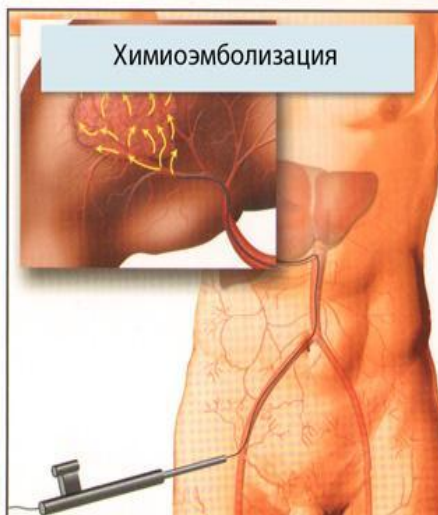


Криохирургия

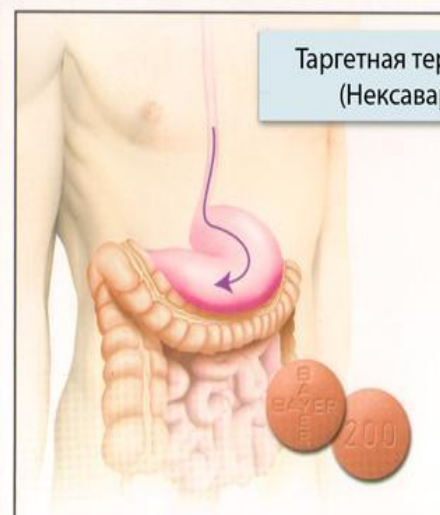
Этанол

Лучевая абляция

Химиоэмболизация



Таргетная терапия (Нексавар)



# РАК ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ

- ОБЩИЕ ДАННЫЕ
- РЖП - редкое заболевание, преимущественно у пожилых.
- Чаще заболевают женщины.
- ПАТАНАТОМИЯ
- По гистологическому строению - чаще аденокарциномы.
- Инвазия происходит в печень, по стенкам желчных путей и лимфопутям по ходу воротной вены. Метастазы в кости и легкие.
- ДИАГНОСТИКА И ПРОБЛЕМЫ ПАЦИЕНТА
- - Начальные симптомы РЖП нередко связаны с желчными камнями.
- - Часто устанавливается при УЗИ, во время операции и даже после гистологического исследования препарата.



# ОПУХОЛИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

- ОБЩИЕ ДАННЫЕ
- 1. Рак поджелудочной железы (РПЖ) почти повсеместно возрастает.
- 2. РПЖ составляет 3% общей статистики ЗН
- 3. Мужчины болеют чаще.
- ФАКТОРЫ РИСКА
- - Курение - установленный фактор риска.
- - У химиков частота РПЖ выше.
- - Имеется связь с употреблением специй, холециститом.

# ПАТАНАТОМИЯ РПЖ

- 1. Протоковая аденокарцинома - 80%.
- 2. Цистаденокарцинома - развивается из псевдокист.
- 3. Апудомы - из островков клеток Лангерганса, секретирующих инсулин, серотонин, глюкагон, гастрин, АКТГ, паратиреоидный гормон и вазоактивный пептид (в 10% случаев опухоли малигнизированные).
- Метастазирование - в регионарные лимфоузлы, медиастинальные надключичные.
- Поражение забрюшинного лимфопотока - > хилезный асцит и диссеминация по брюшине.
- У 50% больных при постановке диагноза - М в печени.

# ДИАГНОСТИКА И ПРОБЛЕМЫ ПАЦИЕНТА РПЖ

- 1. Рак головки ПЖ
- - Механическая желтуха
- - Пальпируемый безболезненный желчный пузырь(симптом Курвуазье)
- - Гепатомегалия
- - Кожный зуд, нередко выраженный, изнуряющий
- - Боль неопределенного характера в "глубине", "спине"
- - Непоступление желчи и панкреатического сока -> неусвоение пищи -> выраженная потеря веса
- 2. Рак тела и хвоста ПЖ
- - Пальпируемое образование
- - Мучительные боли
- - Потеря веса
- - Мигрирующий паранеопластический тромбофлебит
- - Диссеминация по брюшине и асцит.

# РАК ОБОДОЧНОЙ И ПРЯМОЙ КИШКИ

- ОБЩИЕ ДАННЫЕ
- 1. РО и ПК занимает все более ведущие позиции в странах Европы и вторая по встречаемости причина смерти в Северной Америке.
- 2. В РФ и республиках СНГ - тенденция к увеличению частоты.
- 3. Мужчины заболевают несколько чаще, особенно РПК.
- 4. Удельный вес запущенных случаев достигает 60%.
- ФАКТОРЫ РИСКА
- - Чрезмерная очистка и переработка зерновых культур.
- - Снижение употребления в пищу волокнистой клетчатки.
- - Менее подвижный образ жизни, снижение моторики и пассажа по кишечнику.
- - Наследственный онкоанамнез, в т. ч. ассоциированные поражения эндометрия, яичников, молочной железы и семейный полипоз (синдромы Пейтс-Ейгерса, Туркота, Гарднера).

# ПАТАНАТОМИЯ

- До 50% опухолей толстой кишки (ТК) локализуется в ПК,
- 20% - в сигмовидном отделе, 15% - в правой половине, до 8% - в поперечном и до 6-7% в нисходящем отделах. Рак анального канала - до 1%.
- Обычно опухоли ТК - аденокарциномы, червеобразного отростка
- - карциноидные. Рак анального канала - чаще плоскоклеточный, реже меланома.
- Колоректальный рак нередко прогрессирует медленно (период удвоения 620 дней), при выраженной форме сопровождается паранеопластическим воспалительным процессом, вовлекая окружающие органы и ткани, метастазирует - в лимфатические узлы (мезентериальные, парааортальные), в печень.

# ДИАГНОСТИКА И ПРОБЛЕМЫ ПАЦИЕНТА РО иПК

- При отсутствии программ скрининга заподозрить РО и ПК позволяет знание следующих закономерностей:
- - функциональное различие
- \* в правой половине ОК - жидкое кишечное содержимое
- \* в левой половине ОК, включая сигмовидный и надампулярный отдел ПК - более плотное содержимое
- - различие форм опухолевого роста
- \* в правой половине и ампулярный отделе ПК - чаще экзофитные формы, ведущие к некрозу, распаду, присоединению вторичной инфекции и всасыванию этих продуктов или патологическим выделениям (скрытым или явным)
- \* в левой половине - преимущественно инфильтративные (стенозирующие) формы, ведущие к явлениям кишечной непроходимости.

# СКРИНИНГ НА РАК ПРЯМОЙ И ТОЛСТОЙ КИШКИ

- У асимптомных пациентов тест на гемоглобин, на скрытую кровь в кале или
- Лицам старше 50 лет и, в частности с факторами риска, наличием любых проявлений желудочно-кишечного дискомфорта ежегодное - колоректальное обследование (кал на скрытую кровь, эндоскопия).