

Вопросы общей ОНКОЛОГИИ

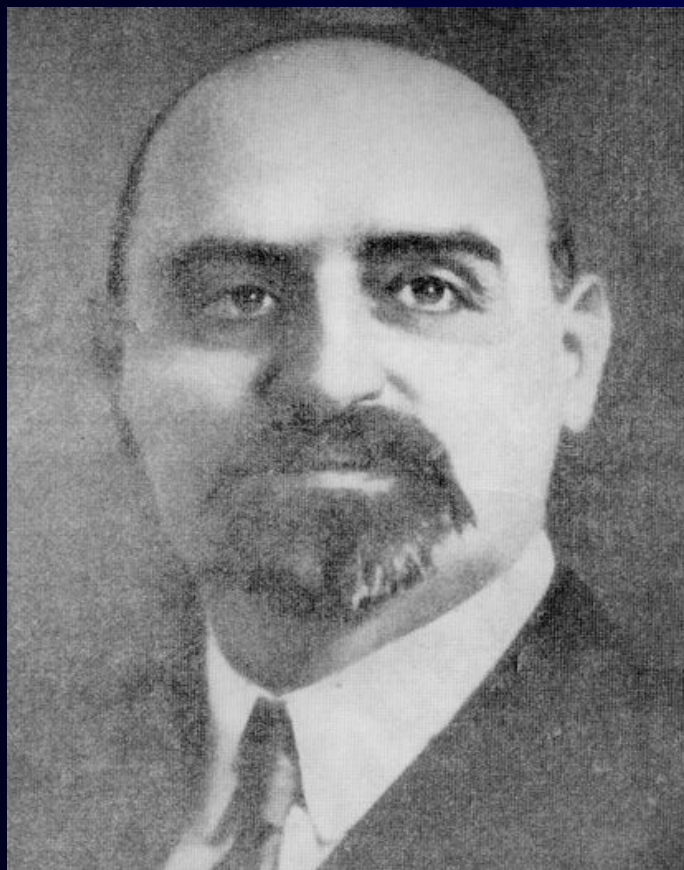
КУБАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА ОНКОЛОГИИ С КУРСОМ ТОРАКАЛЬНОЙ ХИРУРГИИ ФПК и
ППС

Профессор Бахмутский Н.Г., 2018

Организация онкологической службы

- **Онкологическая служба в СССР** (в дальнейшем РФ) была организована и начала функционировать в 1945 г. на основании первого исторического постановления СНК СССР «**Об организации Государственной онкологической службы в СССР**» в связи с возникшей необходимостью ведения планомерной противораковой борьбы с учетом распространенности злокачественных новообразований среди населения. Организация онкологической помощи в современных условиях основывается на системе прогнозирования распространенности и заболеваемости злокачественными новообразованиями, разрабатываемой с учетом данных статистических и эпидемиологических исследований.

П.А. ГЕРЦЕН



Н.Н. ПЕТРОВ



Организация онкологической службы

• Задачи:

- учет онкологических больных и заболеваний;
- анализ заболеваемости и смертности;
- обеспечение высококвалифицированной специализированной медицинской помощью онкологических больных;
- осуществление диспансерного наблюдения за онкологическими больными;
- анализ функциональной деятельности онкологических учреждений;
- разработка территориальных программ противораковых мероприятий;
- осуществление методического руководства по организации и проведению мероприятий по раннему выявлению злокачественных новообразований;
- организация санитарно-просветительной работы

Организация онкологической службы

- Основным структурным подразделением является онкологический диспансер. Различают онкологические диспансеры: республиканский, краевой, областной, городской, межрайонный, которые находятся в ведении соответствующего министерства здравоохранения республики, областного, краевого и городского департамента здравоохранения.
- В соответствии с основными положениями онкологический диспансер является специализированным учреждением здравоохранения, организующим и осуществляющим онкологическую помощь населению на территории, определенной вышестоящими органами управления здравоохранением.

Организация онкологической службы

- **Онкологический диспансер** является клинической базой научных и образовательных учреждений и выполняет функции подготовки и повышения квалификации кадров врачей-онкологов, врачей основных клинических специальностей и средних медицинских работников.
- Основными направлениями работы **онкологического диспансера** являются оказание высококвалифицированной специализированной помощи больным в стационарных и амбулаторных условиях (уточняющая диагностика, реабилитация) и своевременное направление онкологических больных (при недостаточности материальной базы) в НИИ онкологии, межтерриториальные специализированные отделения.

Организация онкологической службы

- Первичным звеном в структуре онкологической службы является **онкологический кабинет** или **онкологическое отделение**.
- Врач онкологического кабинета должен владеть методами экстренной помощи при осложнениях опухолевого заболевания и методами клинического обследования для диагностики рака.
- Основными направлениями работы являются - организация ранней диагностики рака, санация предраковых заболеваний у лиц из групп повышенного риска, оказание медицинской помощи (экстренной или плановой) онкологическим больным, направление всех выявленных больных или с подозрением на онкологическую патологию в онкологический диспансер.

Организация онкологической службы

- **Специализированные центры и онкологические клиники** являются основными структурными учреждениями онкологической службы.
- Межтерриториальное специализированное онкологическое отделение (центр) организуется на базе профильного отделения институтов, республиканского (краевого, областного) онкологического диспансера, располагающего соответствующей материально-технической базой и квалифицированными кадрами.
 - Межтерриториальные центры осуществляют дообследование и лечение, в том числе комбинированное и комплексное, профильных больных, анализ диагностических и тактических ошибок, причин запущенности заболевания путем изучения контингентов больных, поступивших на обследование и лечение.

Организация онкологической службы

- **Смотровые кабинеты** являются одной из форм профилактических осмотров населения с целью раннего выявления опухолевых и предопухолевых заболеваний.
- **Смотровые кабинеты** являются структурными подразделениями городских, центральных, районных поликлиник или поликлинических подразделений.
- Основными задачами смотровых кабинетов являются проведение профилактических осмотров населения, преимущественно женского, с целью выявления злокачественных новообразований и предопухолевых заболеваний половых органов, молочной железы, кожных покровов, прямой кишки.

Клинические группы больных

- Группа 1а - больные с неясной клинической картиной, при наличии подозрения на злокачественное новообразование. Сроки диспансеризации контингента больных 1а клинической группы соответствуют 10 дням со дня взятия на учет с заболеванием, подозрительным на злокачественное новообразование, что достаточно для проведения углубленного обследования пациента с целью установления окончательного диагноза. При подтверждении диагноза злокачественного новообразования больного переводят в другую клиническую группу, при опровержении диагноза пациента снимают с учета.

Клинические группы больных

- **Группа 1б** относят больных с предраками (факультативный и облигатный). После проведения радикального лечения предракового заболевания больные подлежат активному диспансерному наблюдению в течение 2 лет, после чего, при отсутствии рецидива заболевания, их снимают с диспансерного учета.
- **Группа II** - больные злокачественными новообразованиями, которые в результате применения современных схем лечения могут быть полностью избавлены от злокачественного новообразования, а также больные, у которых может быть достигнута длительная ремиссия. В составе II клинической группы выделяется подгруппа Па — больные, подлежащие радикальному лечению. Под радикальным лечением следует понимать применение современных методов лечения опухолевого процесса, направленных на полное излечение больного от опухоли.

Клинические группы больных

- Группа III - больные, являющихся практически здоровыми лицами, находящимися под динамическим наблюдением онкологического учреждения после проведенного радикального лечения опухоли. Пациенты этой группы в случае возникновения у них рецидивов заболевания или метастазирования переводятся во II клиническую группу для проведения специального лечения (хирургического, лучевого и др.) или в IV клиническую группу.
- Группа IV - больные с распространенными формами опухолей, радикальное лечение у них невозможно, даже в том случае, если им намечено проведение хирургического, комбинированного, комплексного и других видов лечения с паллиативной (симптоматической) целью. Больных наблюдают участковые врачи, консультируют врачи-онкологи.

ПРАВИЛА И СРОКИ ДИСПАНСЕРИЗАЦИИ

- Больные злокачественными новообразованиями подлежат пожизненному диспансерному наблюдению. Существуют определенные правила диспансеризации больных со злокачественными новообразованиями кожи, гистологически определяемыми как **базально-клеточный рак**. Больные с данной патологией подлежат снятию с учета через 5 лет после окончания специального лечения в том случае, если оно привело к полному излечению (III клиническая группа) больного и в течение 5 лет диспансерного наблюдения у больного не было рецидивов заболевания и метастазов. Больные с диагнозом **базально-плоскоклеточный рак**, снятию с учёта не подлежат. Если течение заболевания не требует другого подхода, диспансерное наблюдение в течение первого года осуществляется 1 раз в 3 месяца, в течение второго года – 1 раз в 6 месяцев, в дальнейшем пожизненно – 1 раз в год.

Качество жизни как критерий эффективности лечения

- Новый критерий, характеризующий эффективность проведенного лечения, — качество жизни. Понятие "качество жизни" поясняет, как тот или иной человек чувствует себя и справляется с повседневными делами. Определение качества жизни больного — важная часть для измерения результатов лечения, т.к. указывает на эффективность лечения с точки зрения, как самого пациента, так и его ближайшего окружения.
- С помощью качества жизни можно получить дополнительную информацию о клинической эффективности проводимого лечения в онкологии, где медицинские мероприятия пока еще не способны привести к полному излечению или существенно увеличить продолжительность жизни.

Качество жизни как критерий эффективности лечения

- На совместной конференции Национального института рака США и Американского общества клинических онкологов (ASCO) в 1990 г. было принято решение считать качество жизни вторым по значимости критерием оценки результатов противоопухолевой терапии после выживаемости и более важным, чем первичный опухолевый ответ и безрецидивная выживаемость.

Качество жизни как критерий эффективности лечения

- Изучение **качества жизни** — важнейший компонент многоцентровых рандомизированных клинических исследований.
- **Качество жизни** становится основным критерием эффективности лечения в тех ситуациях, когда нет возможности установить достоверные различия в выживаемости между группами больных, включенных в протокол исследования.
- Именно на основании результатов оценки **качества жизни** следует делать выбор необходимой программы лечения.

Качество жизни как критерий эффективности лечения

Методы оценки качества жизни

- Для измерения качества жизни онкологических больных разработан целый ряд стандартных методик в виде специальных анкет-вопросников и шкал оценок, которые заполняются, как правило, самими больными или их родителями.
- В международной практике разработаны и используются различные вопросники по качеству жизни, однако прямой перенос их в практику отечественного здравоохранения связан как с трудностями из-за неточностей перевода, так и с отсутствием в нашей стране определенных общепринятых позиций оказания медицинской и социальной помощи, различиями в менталитете, культурными и религиозными особенностями и ограничениями.

Качество жизни как критерий эффективности лечения

- Один из методов оценки качества жизни — определение приобретенных в результате лечения лет качественной жизни (*QALY— quality adjusted life year*). Расчет *QALY* производится следующим образом: каждый год предстоящей жизни больного умножается на ожидаемое качество жизни, представленное в виде баллов от 0 до 10. Методика *QALY* — универсальна и используется для оценки эффективности любой медицинской технологии практически во всех отраслях медицины.

Паллиативная помощь: понятие и основные задачи

- В последнее десятилетие в кругу специалистов, занимающихся проблемой повышения качества жизни инкурабельных больных, обсуждается вопрос о том, что вкладываемся в понятия "поддерживающая помощь" (supportive care), "паллиативная медицина" или "паллиативное лечение" (palliative medicine or treatment), "паллиативная помощь" (palliative care).

Паллиативная помощь: понятие и основные задачи

- Поддерживающая помощь - обеспечивает оптимальный комфорт, функциональность и социальную поддержку пациентам (и членам семьи) на всех стадиях заболевания.
- Паллиативная помощь - обеспечивает оптимальный комфорт, функциональность и социальную поддержку пациентам (и членам семьи) на стадии заболевания, когда специальное, в частности, противоопухолевое, лечение уже невозможно.
- Паллиативная медицина (паллиативное лечение) - когда проводимое противоопухолевое лечение не позволяет пациенту радикально избавиться от болезни, а приводит только к уменьшению опухолевого поражения или снижению степени злокачественности опухолевых клеток.
- Оказания помощи incurable больным вплоть до их смерти позволило выделить еще одно направление в этой области:
помощь в конце жизни.

Паллиативная помощь: понятие и основные задачи

- Возможности повышения качества жизни инкурабельным онкобольным на сегодняшний день достаточно велики.
- Успехи, достигнутые в **хирургии**, благодаря использованию лазеров позволяют повысить качество жизни больному, даже когда возможности радикального лечения практически исчерпаны.
- Методики **лучевой терапии** позволяют многим пациентам избавиться от необходимости прибегать к выполнению хирургического вмешательства, сохраняя при этом пораженный орган, что, безусловно, сказывается на качестве жизни пациента.
- Успехи современной фармакологии дали возможность бороться с тягостными для пациентов тошнотой и рвотой, при проведении **химиотерапии**, что значительно повысило качество жизни больным, получающим этот вид лечения.

Паллиативная помощь: понятие и основные задачи

- Обеспечивая повышение **качества жизни** инкурабельным онкологическим больным и комфорт последних дней жизни, следует исходить из того, что методологические подходы к решению проблемы противоболевой помощи основаны на *праве каждого больного на избавление от боли*. Это право существует наравне с *правами больного на установление диагноза и получение лечения*. Больной человек имеет полное право требовать от общества необходимое ему лечение, а безнадежно больной человек, страдающий от невыносимой боли, - адекватного обезболивания.

Паллиативная помощь: понятие и основные задачи

- Общество обязано организовать и предоставить оказание этой помощи.
- Средства, выделяемые на борьбу с раком, в основном тратятся на установление диагноза как можно на более ранней стадии заболевания и на лечение.
- В терминальной стадии заболевания больной сталкивается с ситуацией, когда не может получить должного внимания и избавления от тягостных симптомов, в первую очередь - от боли.
- На последнем этапе заболевания складывается такая ситуация, что вопрос о качестве жизни пациента вообще не поднимается.

Паллиативная помощь: понятие и основные задачи

- Понятие паллиативной помощи онкобольным является многогранным и включает в себя, в первую очередь, оказание противоболевой помощи, а также борьбу с такими тягостными симптомами, как тошнота и рвота, запор, слабость, плохой аппетит, одышка, депрессия. Немаловажное значение имеют также входящие в понятие паллиативной помощи психологические, социальные и духовные ее аспекты.
- Паллиативную помощь следует рассматривать как комплекс мер, направленных на активную помощь онкобольным в тот период заболевания, когда все методы специфического противоопухолевого лечения исчерпаны на фоне прогрессирования болезни.

ПРЕДОПУХОЛЕВОЕ СОСТОЯНИЕ

- Предопухоловое состояние — термин, оправданный клинической практикой, так как он отражает возможность предсказания онкологического заболевания.
- Своевременное выявление **предопухоловых изменений** позволяет в клинике прогнозировать события и с определенной долей вероятности предсказать малигнизацию. С патогенетической точки зрения важно различать четыре последовательные фазы ранней онкологической патологии:

ПРЕДОПУХОЛЕВОЕ СОСТОЯНИЕ

- I фаза — предболезнь (син.: предрасположенность к раку, потенциальный рак, раковый диатез, канкрофилия, опухолевая информация).
- II фаза — предрак (облигатный, факультативный).
- III фаза — преинвазивный рак (син.: латентный рак, внутриэпителиальный рак, carcinoma in situ).
- IV фаза — **ранний инвазивный рак.**
- I и II фазы — предопухоловое состояние, III и IV фазы — ранний рак

ПРЕДОПУХОЛЕВОЕ СОСТОЯНИЕ

- В I фазе ранней онкологической патологии (предболезнь) нередко не только морфологические, но и функциональные отклонения в организме не всегда возможно выявить существующими методами. В состоянии предболезни находятся лица из группы риска, у которых еще не обнаружено предопухолевых клинических или морфологических изменений, но известны факторы предрасположенности.

ПРЕДОПУХОЛЕВОЕ СОСТОЯНИЕ

- **II фаза ранней онкопатологии** (предрак) проявляется морфологическими (дисплазии) или клиническими (хронические продуктивные бронхиты, гастриты, колиты) нарушениями. Скопления атипичных клеток в отдельных участках эпителия расценивается как дисплазия I—III степени. Сюда же относятся метапластические процессы в эпителии. Например - эпидермоидная метаплазия слизистой оболочки бронхиального дерева, энтеролизация слизистой оболочки желудка, нарушения структуры эпителия шейки матки, эндометрия и др.
- Термин «предрак» появился в 1896 г. после Международного конгресса дерматологов в Лондоне, где в докладе М. В. Дюбрейля был поставлен вопрос о кератозах как о предшественниках рака кожи. С тех пор этот термин вошел в широкую клиническую практику и стал применяться не только при болезнях кожи, но и при других заболеваниях.

ПРЕДОПУХОЛЕВОЕ СОСТОЯНИЕ

- **Предрак** — множественные, нередко мультицентрически возникающие невоспалительные очаговые разрастания мономорфного молодого эпителия. Могут встречаться и недифференцированные анаплазированные клетки с полиморфизмом ядер и митозами. Границу между фоном и предраком в клинических условиях не всегда можно провести. Понятие «фоновые изменения» в клинике нередко расширяется и с определенной точки зрения может соответствовать как термину «предболезнь», так и термину **«факультативный предрак»**. Чаще всего направление развития предопухолевых изменений ткани непредсказуемо.

ПРЕДОПУХОЛЕВОЕ СОСТОЯНИЕ

- **Облигатный (угрожающий) предрак.**— стадия ранней онкологической патологии, которая рано или поздно трансформируется в рак. Наряду с характерной клинической картиной на определенных этапах онкогенеза эта форма обычно имеет определенное морфологическое выражение: пласт многослойного плоского эпителия частично замещен апаплазированными недифференцированными клетками.
- **Облигатный предрак** требует радикального лечения. Если оно невозможно, то обязательны наблюдения онколога и проведение комплекса профилактических мероприятий. Например, при семейном диффузном полипозе показана радикальная резекция ободочной кишки. Однако при пигментной ксеродерме рекомендуются регулярный осмотр поверхности кожи, назначение защитных мазей, витаминов. Больной должен избегать инсоляции, иногда сменить место жительства, форму одежды.

Методы диагностики и определения стадии онкологического заболевания

- Ни при каких условиях нельзя проводить лечение рака без надежных результатов гистологического анализа с использованием, например, аспирационной, эксцизионной или эндоскопической биопсии, биопсии костного мозга. Для патоморфологического определения стадии рака нужны образцы ткани; получаемая информация полезна для дальнейшей оценки степени развития заболевания - необходима **ПРИЦЕЛЬНАЯ БИОПСИЯ** из патологического участка

Методы диагностики и определения стадии онкологического заболевания

- Учитывая, что для диагностики и лечения больного в клинической фазе остается сравнительно небольшой отрезок времени (последняя 1/4), а эффективность лечения зависит от величины опухолевой патологии, возникает необходимость активного выявления рака на более ранних этапах развития.
- Первым в рубрике "злокачественные опухоли" по классификации ВОЗ стоит прединвазивный рак (*carcinoma in situ*), имеющий по системе TNM особое обозначение - Tis, а по отечественной классификации - **стадию 0. "Ca in situ"** характеризуется -наличием клеток злокачественной опухоли **до базальной мембраны.**

Методы диагностики и определения стадии онкологического заболевания

- При несомненном диагнозе определение стадии развития рака позволяет избрать схему лечения и сделать прогноз. Какого-то единого, приемлемого для всех раковых заболеваний подхода нет.
- **Клиническая стадия** обычно устанавливается по классификациям, основанным на знании естественного развития и патофизиологии опухолей определенного типа в сочетании с данными анамнеза, физикального и неинвазивных исследований больного.

Методы диагностики и определения стадии онкологического заболевания

- По мере развития опухоли, наступает прорыв базальной мембраны - мы находим **микроинвазивный рак** (до 3 мм), затем **инвазивные** формы рака (I, II, III и IV стадии).
- В целом, в зависимости от размеров опухоли, степени прорастания в окружающие ткани и органы, метастазирования в регионарные лимфатические узлы и отдаленные органы различают следующие стадии :
- **0 стадия** - микроскопическое обнаружение клеток злокачественной опухоли в пределах базальной мембраны эпителиальной ткани, полученной путем прицельной биопсии. Клинические проявления характеризуются фоновыми и предраковыми заболеваниями.
- **Ia стадия** - микроскопически устанавливаемое прорастание (инвазия) базальной мембраны опухолью. Клинические проявления рака могут не отличаться от фоновых и предраковых заболеваний.

Методы диагностики и определения стадии онкологического заболевания

- **I стадия** - опухоль небольших размеров, до 2 см, ограниченная одним или двумя слоями стенок органа (например, слизистой и подслизистого слоя без метастазов в лимфоузлы при раке шейки матки и 1a или 1б стадия, соответственно, без поражения или с поражением лимфатических узлов при других локализациях рака).
- **II стадия** - для большинства локализаций опухоль величиной от 2 до 5 см без или с одиночными метастазами в регионарные лимфоузлы.
- **III стадия** - опухоль больших размеров, прорастающая все слои органа, а иногда и окружающие ткани, или опухоль с множественными метастазами в регионарные лимфатические узлы.
- **IV стадия** - опухоль больших размеров, прорастающая на значительном протяжении окружающие органы и ткани, неподвижная или опухоль любых размеров с неудаляемыми метастазами в лимфатические узлы или с метастазами в отдаленные органы.

Методы диагностики и определения стадии онкологического заболевания

- Опыт показывает, что при II и III стадиях рака прогностическое значение имеет поражение регионарных лимфатических узлов. Опухоли, при которых отсутствуют метастазы в регионарных лимфатических узлах, принято дополнительно обозначать индексом "а". Новообразования с поражением одиночных лимфоузлов (менее трех) обозначают индексом "б", с множественным поражением лимфатических узлов - индексом "в". Индексы ставят после цифры, обозначающей стадии процесса (например: IIа, IIIб и т.д.).
- В других странах используют иные классификации. Это затрудняет адекватную оценку эффективности лечения. В связи с этим параллельно используют отечественную классификацию по стадиям и систему TNM.

КЛАССИФИКАЦИИ ОПУХОЛЕЙ ПО СИСТЕМЕ TNM

- Система TNM, принятая для описания анатомического распространения поражения, основана на трех компонентах. К этим компонентам добавляются цифры, указывающие на степень распространенности злокачественного процесса.
- T - первичная опухоль;
- TX - оценить размеры и местное распространение опухоли не возможно
- T0 - первичная опухоль не определяется
- Tis - преинвазивная карцинома (carcinoma in situ)
- T1, T2, T3, T4 - отражает размеры и местное распространения первичной опухоли.

КЛАССИФИКАЦИИ ОПУХОЛЕЙ ПО СИСТЕМЕ TNM

- **N** - метастазы в регионарных л/узлах*;
- **NX** - недостаточно данных для оценки регионарных л/узлов
- **NO** - регионарных метастазов нет
- **N1, N2, N3** - различная степень поражения метастазами регионарных л/узлов
- Метастазы в любые не регионарные л/узлы классифицируются как отдаленные метастазы.
- **M** - отдаленные метастазы;
- **MX** - недостаточно данных
- **MO** - нет признаков отдаленных метастазов
- **M1** - отдаленные метастазы.

КЛАССИФИКАЦИИ ОПУХОЛЕЙ ПО СИСТЕМЕ TNM

- Классификация по системе TNM дает достаточно точное описание анатомического распространения болезни. Четыре степени для T, три степени для N и две степени для M составляют 24 категории TNM.
- Классификация TNM основана на данных клинического, рентгенологического, эндоскопического исследований, биопсии, хирургических методов исследования и ряда дополнительных методов.
- После определения T-, N-, M- категорий может быть выполнена классификация по стадиям. Установленная степень распространения опухолевого процесса по системе TNM должна оставаться в медицинской документации без изменений.

КЛАССИФИКАЦИИ ОПУХОЛЕЙ ПО СИСТЕМЕ TNM

- Если имеется сомнение в правильности определения категории T, N или M, то необходимо выбирать *низшую* (т.е. менее распространенную) категорию. *Это так же распространяется на группировку по стадиям.*
- В случае множественных синхронных злокачественных опухолей в одном органе классификация строится на оценке опухоли с наивысшей T- категорией, а множественность и число опухолей указывается дополнительно T2(3) или T2(5). При возникновении синхронных билатеральных опухолей парных органов каждая опухоль классифицируется отдельно. При опухолях щитовидной железы, печени и яичника множественность является критерием T-категории.

КЛАССИФИКАЦИИ ОПУХОЛЕЙ ПО СИСТЕМЕ TNM

- Карцинома *in situ* соответствует стадии 0, случаи с наличием отдаленных метастазов - IV стадии (за исключением папиллярной и фолликулярной карциномы щитовидной железы). Каждая группа (стадия) должна быть по возможности однородной по дальнейшему прогнозу продолжительности жизни.
- Стадия остается неизменной в течение всего периода диспансерного наблюдения за больным.
- Если больной умирает в течение 3-х месяцев с момента установления диагноза, то стадия и клиническая группа меняются на 4, если прошло более 3-х месяцев, то стадия и клиническая группа остаётся без изменений.

ФОРМЫ РОСТА ОПУХОЛЕЙ

- Под **экспансивным ростом** подразумевают форму, когда четко контурируемая опухоль лишь отодвигает окружающие ткани, не прорастая их. Ткани уплотняются и выглядят наподобие капсулы. Так растут доброкачественные опухоли (фибромы, липомы, и т. п.), которые легко вылуциваются.
- **Экспансивный рост**, ведущий к уплотнению отодвигаемых тканей, без инвазии их, может наблюдаться и при зл. новообразованиях, при быстром размножении клеток опухоли.
- **Экспансивный рост** может быть кажущимся, отражая усиленную секрецию в замкнутом эпителиальном новообразовании в виде кисты.

ФОРМЫ РОСТА ОПУХОЛЕЙ

- **Инфильтрирующий рост** характеризуется инвазией, прорастанием близлежащих тканей с последующим замещением их тканью опухоли. Инфильтрация идет в разных направлениях, но предпочтительно вдоль предсуществующих лимфатических пространств и рыхлых прослоек соединительной ткани.
- **Инфильтрирующий рост** принадлежит к числу важнейших характеристик злокачественных опухолей, в виде исключения он может наблюдаться и в доброкачественных опухолях. Злокачественность заключается именно в том, что он делает недоступным для невооруженного глаза определение границ опухоли.

ФОРМЫ РОСТА ОПУХОЛЕЙ

- **Экзофитным** ростом обладают опухоли растущие во внешнюю среду или в полость органа, например в полость желудка, кишки, в просвет бронха и т. п. Таковы все сосочковые полиповидные опухоли. У злокачественных опухолей экзофитный рост обычно является лишь фазой в развитии, к тому же кратковременной, сменяясь ростом эндофитным.
- **Эндофитный** рост характеризуется противоположной тенденцией — рано углубляться в подлежащие ткани. С поверхности, например, со стороны слизистой оболочки шейки матки, эндофитный рак может быть малозаметным возвышением или изъязвлением, в глубине же и в параметральной клетчатке массы опухоли получают большое распространение.

ФАКТОРЫ, СПОСОБСТВУЮЩИЕ РАЗВИТИЮ ОПУХОЛЕЙ

- Особенности питания
- Хотя в настоящее время наших знаний недостаточно для того, чтобы точно указать на все компоненты питания, способствующие развитию рака или снижающие риск его развития, не вызывает сомнения, что **увеличение потребления овощей, зелени и фруктов** и **снижение потребления жира (особенно животного)** приведёт к снижению заболеваемости злокачественными опухолями

ФАКТОРЫ, СПОСОБСТВУЮЩИЕ РАЗВИТИЮ ОПУХОЛЕЙ

- Курение и другие формы потребления табака
- Влияние курения на риск возникновения злокачественных опухолей изучено досконально. Курение табака является канцерогенным для человека и приводит к развитию рака губы, языка и других отделов полости рта, глотки, пищевода, желудка, поджелудочной железы, печени, гортани, трахеи, бронхов, мочевого пузыря, почки, шейки матки и миелоидного лейкоза

ФАКТОРЫ, СПОСОБСТВУЮЩИЕ РАЗВИТИЮ ОПУХОЛЕЙ

- АЛКОГОЛЬ
- Чрезмерное потребление **алкогольных напитков** повышает риск развития **рака** полости рта, глотки, гортани, пищевода, желудка, поджелудочной железы, ободочной и прямой кишки, молочной железы. Рабочая группа МАИР пришла к заключению, что **алкогольные напитки** являются канцерогенными для человека.

ФАКТОРЫ, СПОСОБСТВУЮЩИЕ РАЗВИТИЮ ОПУХОЛЕЙ

- Ультрафиолетовое излучение
- УФ излучение является канцерогенным для человека и приводит к развитию **базалиомы, плоскоклеточного рака и меланомы кожи.**
- Наиболее опасными являются **УФ-В** лучи с **длиной волны менее 290 нм**, небольшая часть которых доходит до земли.
- Основным компонентом атмосферы, который защищает нас от чрезмерной УФ радиации, является **ОЗОН.**

ФАКТОРЫ, СПОСОБСТВУЮЩИЕ РАЗВИТИЮ ОПУХОЛЕЙ

• Профессиональные канцерогены

- Около **50 химических веществ**, сложных смесей и факторов, которые чаще всего встречаются на рабочем месте, повышают риск развития злокачественных опухолей и являются канцерогенными.
- Это – асбест, афлатоксин, бензидин, бериллий, винилхлорид, горчичный газ, кадмий, кремний, мышьяк, никель, радон, серная кислота (пары), тальк, хром и т.д
- полициклические углеводороды (бензо(а)пирен) в составе дегтя , сажи , никотина **вызывают рак легкого, кожи.**
- ароматические аминосоединения - продукты производства красителей **вызывают рак мочевого пузыря.**
- ароматические азосоединения - красители тканей, косметика, цветная печать - **рак мочевого пузыря.**
- нитрозосоединения, удобрения, консерванты, пищевые красители – раки ЖКТ.
- асбест, мышьяк - **рак легких, ЦНС, рак кожи.**

ФАКТОРЫ, СПОСОБСТВУЮЩИЕ РАЗВИТИЮ ОПУХОЛЕЙ

- Ионизирующая радиация
- Ионизирующая радиация вызывает практически все формы злокачественных опухолей, кроме хронического лимфоидного Т-лейкоза, лимфогрануломатоза, рака шейки матки и простаты.
- В Хиросиме и Нагасаки, городам подвергавшимся атомной бомбардировке, через 10 лет после взрыва был отмечен пик заболеваемости **лейкозами**.
- **Рак щитовидной железы** – первая солидная опухоль, заболеваемость которой была повышена в когорте лиц, подвергавшихся бомбардировке.

ФАКТОРЫ, СПОСОБСТВУЮЩИЕ РАЗВИТИЮ ОПУХОЛЕЙ

• Ионизирующая радиация в медицине

- Наблюдение за когортой женщин больных туберкулёзом, показало, что частое флюорографическое обследование, применявшееся для контроля над пневмотораксом, одним из методов лечения, приводило через 10-15 лет к повышению риска развития рака молочной железы.
- Риск, связанный с маммографией, указывает на возможное небольшое повышение риска развития рака молочной железы, но в конечном счёте этот тип скрининга снижает смертность от рака этого органа.
- Скрининг рака лёгкого с использованием низкодозовой спиральной КТ приводит к 1-5 случаям смерти от рака на 100 тыс. обследуемых.
- Повышение риска лейкоза и лимфомы отмечено у больных, получавших радиотерапию по поводу рака шейки и тела матки и лимфогрануломатоза.
- Лучевая терапия рака молочной железы повышает риск рака лёгкого.
- Дети, облучённые по поводу ретинобластомы подвержены риску развития опухоли костей, мягких тканей, ЦНС и меланомы.

ФАКТОРЫ, СПОСОБСТВУЮЩИЕ РАЗВИТИЮ ОПУХОЛЕЙ

- Инфекционные агенты. Вирусы.
- Вирус гепатита В (HBV)
- Результаты более десятка проспективных исследований показали, что хроническая инфицированность HBV в 100 раз и более повышает риск развития гепатоцеллюлярного рака.
- Хроническая инфицированность HBV является канцерогенной для человека.

- Вирус гепатита С (HCV)
- Результаты эпидемиологических исследований показали, что наличие антител к HCV, является маркером повышенного риска развития печёночноклеточного рака печени.

ФАКТОРЫ, СПОСОБСТВУЮЩИЕ РАЗВИТИЮ ОПУХОЛЕЙ

- Инфекционные агенты. Вирусы.
- Вирус папилломы человека (ВПЧ)
- У инфицированных могут возникать кондиломы и папилломы дыхательных и половых органов, других слизистых оболочек, а также папилломы, бородавки на коже (предраки кожи и слизистых).
- ВПЧ 16-го и 18-го типа этиологически связаны с раком шейки матки.
- ВПЧ является этиологическим фактором других форм злокачественных органов – рака вульвы, полового члена и анального рака.
- Вирус Эпштейна-Барр (ВЭБ)
- Имеется достаточно данных для подтверждения роли ВЭБ в этиологии лимфомы Беркитта, лимфогранулематоза, рака носоглотки, синоназальной ангиоцентричной Т-клеточной лимфомы.
- ВЭБ с различной частотой обнаруживается в лимфоэпителиальных опухолях – лимфомах желудка, а также ВЭБ обнаружен при раке желудка.

ФАКТОРЫ, СПОСОБСТВУЮЩИЕ РАЗВИТИЮ ОПУХОЛЕЙ

- Инфекционные агенты. Вирусы.
- Вирус Т-клеточного лейкоза взрослых (HTLV-I)
- В эндемичных по инфицированности вирусом регионах (Япония) отмечается высокая заболеваемость Т-клеточным лейкозом взрослых.
- Вирус иммунодефицита человека (ВИЧ)
- ВИЧ-инфицированность повышает риск саркомы Капоши. Было показано, что среди ВИЧ-инфицированных и больных СПИДом заболеваемость СК значительно выше, чем среди здорового населения. При этом, если СК заболевают 10-20% всех ВИЧ-положительных, то среди мужчин гомо- и бисексуальной ориентации частота СК достигает 35-50%.

ФАКТОРЫ, СПОСОБСТВУЮЩИЕ РАЗВИТИЮ ОПУХОЛЕЙ

- Инфекционные агенты. Helicobacter Pylory (НР)
- У инфицированных НР статистически достоверно повышен риск развития рака желудка. Ассоциация наиболее выражена для рака дистального отдела желудка, при котором риск рака, связанный с НР повышен в 6 раз.
- Механизм канцерогенного действия НР полностью не установлен. НР вызывает воспаление слизистой оболочки желудка, что влечёт за собой увеличение синтеза простагландинов, гиперпролиферацию клеток и ингибирование апоптоза.
- Инфицированность НР также, скорее всего, является причиной лимфомы желудка (МАЛТ) – редкая опухоль, составляет 5% всех опухолей желудка.

НАСЛЕДСТВЕННОСТЬ И ОПУХОЛИ

- Злокачественные опухоли, этиологически связанные с редкими наследственными синдромами не превышают 0,1-0,5%.
- Молекулярным субстратом наследственной формы рака являются унаследованные мутации в одном аллеле гена-супрессора. Этот дефект поражает все соматические клетки потомков, а мутации во втором аллеле, которые приводят к малигнизации клетки являются приобретёнными и чаще всего носят случайный характер.
- НАСЛЕДСТВЕННЫЕ СИНДРОМЫ И БОЛЕЗНИ:
- 1. Ретинобластома – заболеваемость не превышает 3,5 на 1млн. детей. Ретинобластома наследуется по аутосомально-доминантному типу.
- 2. Опухоль Вилмса – у больных детей часто сочетается со спонтанной аниридией врождёнными пороками мочеполовой системы. Молекулярные исследования позволили выделить ген-супрессор опухоли Вильмса – WT1.

НАСЛЕДСТВЕННОСТЬ И ОПУХОЛИ

- 3. Семейный аденоматозный полипоз толстой кишки во много раз повышает риск возникновения рака ободочной и прямой кишки. Причина – ген супрессор APC, находящийся на хромосоме 5q.
- Синдром Линча – синдром множественных карцином. Характеризуется семейным распространением первично-множественных аденокарцином ободочной кишки, молочной железы, эндометрия, яичников, поджелудочной железы, желудка, лейкоза, опухоли мозга.
- Синдром Ли-Фраумени – причина мутация в аллеле гена супрессора p53. Повышен риск раннего рака молочной железы, мягкотканной саркомы, острого лейкоза, опухолей мозга, надпочечников.
- Наследственный рак молочной железы – этиологически связан с генами BRCA1 и BRCA2. Эти гены ответственны за семейный рак яичников.

ПРОФИЛАКТИКА ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ

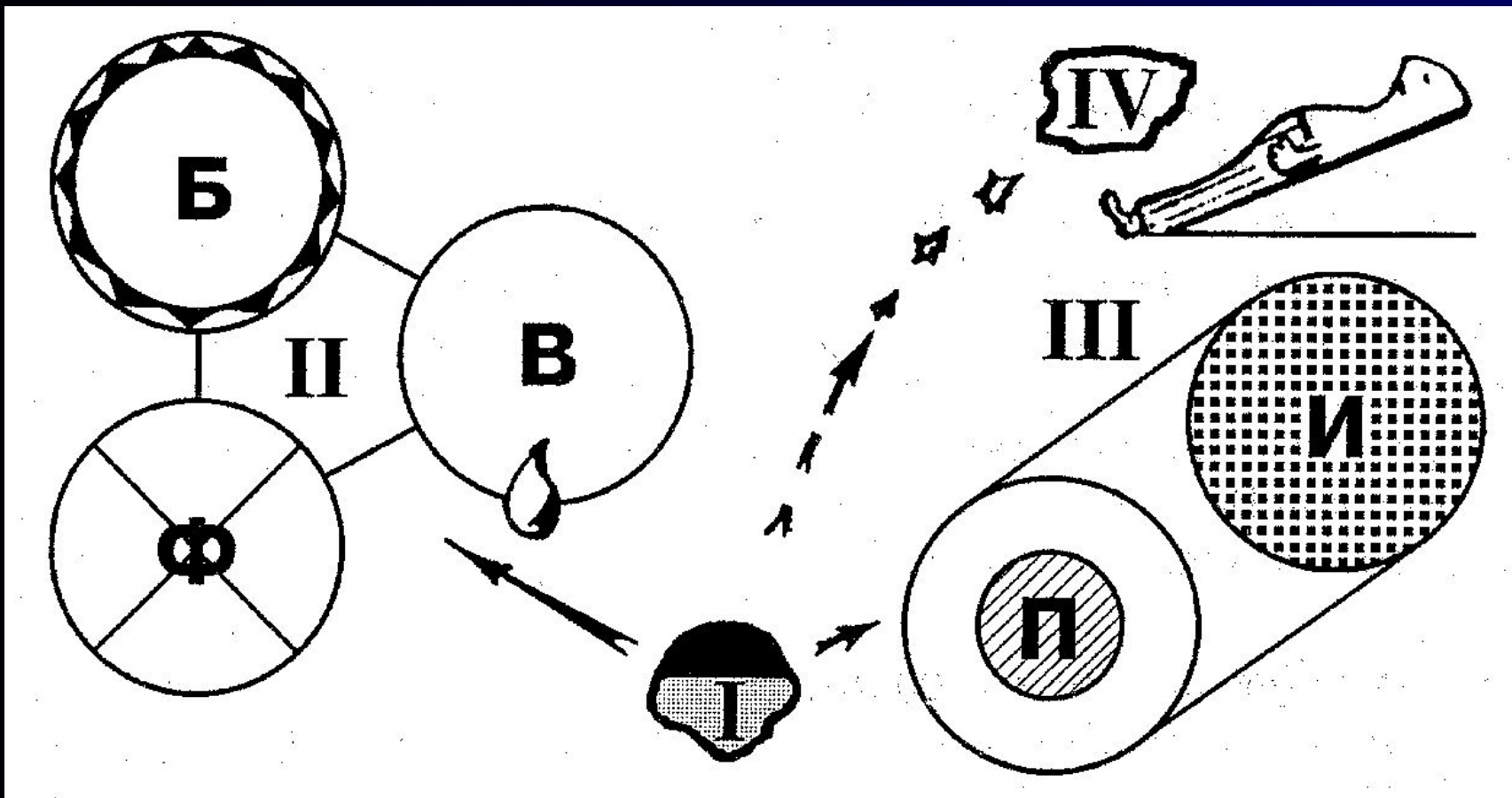
- Первичная профилактика – комплекс социально-гигиенических мероприятий, направленных на максимальное снижение воздействия канцерогенных факторов внешней среды на чувствительные к ним клетки живого организма, а также стабилизация иммунологического статуса организма путём неспецифического воздействия на человека (пропаганда здорового образа жизни, правильного питания, отказ от привычек и т.д.).
- Вторичная профилактика – комплекс медицинских мероприятий, направленных на выявление больных с предраковыми заболеваниями, с их оздоровлением и последующим наблюдением, а также организация и проведение мероприятий по ранней диагностике рака.
- Третичная профилактика – предупреждение рецидива рака

Вопросы общей ОНКОЛОГИИ

**КУБАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА ОНКОЛОГИИ С КУРСОМ ТОРАКАЛЬНОЙ ХИРУРГИИ
ФПК и ППС
Профессор Бахмутский Н.Г., 2018**

Опорные симптомы опухоли

- Особенностью онкологических заболеваний является то, что на ранних стадиях они не проявляются какими-либо выраженными симптомами, но по мере роста опухоли и увеличения ее массы клиническая симптоматика прогрессивно нарастает и может проявляться под «маской» любых неопухолевых заболеваний, а также развиваться на их фоне.
- Путем анализа и обобщения прямых и косвенных проявлений опухоли, ее физических и биологических особенностей сформировано **4 группы опорных (патогенетических) симптомов**. Дав каждому опорному симптому свое оригинальное обозначение, можно получить обобщенный "клинический портрет" развивающейся злокачественной опухоли.



Опорные симптомы злокачественных опухолей.

- I - факт наличия опухолевидного образования;
- II - местные симптомы: Ф - нарушение функций органа, Б - болевые ощущения, В - выделения патологические;
- III - общие симптомы: П - паранеоплазии, И - интоксикация;
- IV - симптомы осложнений и метастазирования.

Факт наличия опухолевидного образования (опорный симптом №1)

- Исходя из кинетики роста, до определенного периода не только в доклинической, но нередко и в клинической фазе каких-либо признаков рака не выявляется. Однако факт наличия опухолевидного образования (ФНОО), длительно являющегося единственным и основным проявлением рака, хотя и скрытым, как "подводная часть айсберга", уже есть. Вот почему возведение ФНОО в ранг «опорного симптома №1» является принципиально важным как в аспекте патогенеза, так и в тактическом плане, позволяющим выработать активную позицию современного врача.

Факт наличия опухолевидного образования (опорный симптом №1)

- На поверхности кожи или слизистых оболочек является наиболее достоверным признаком развивающейся опухоли.
- В *паренхиматозных и полых органах* наличие малых форм злокачественного новообразования (до 2 см) может быть установлено (в зависимости от локализации опухоли) с помощью рентгено-радиологической, компьютерной и ультразвуковой аппаратуры или даже пальпаторно (молочная железа).
- Клинические формы рака *полых органов* устанавливаются эндоскопически или с применением рентгено-контрастных методов исследования: обнаруживаемые опухоли могут быть экзофитными (растущими в просвет полого органа) или инфильтративными - типа скирр (опухоль распространяется преимущественно в подслизистом слое и проявляется изменением величины и формы органа).

Факт наличия опухолевидного образования (опорный симптом №1)

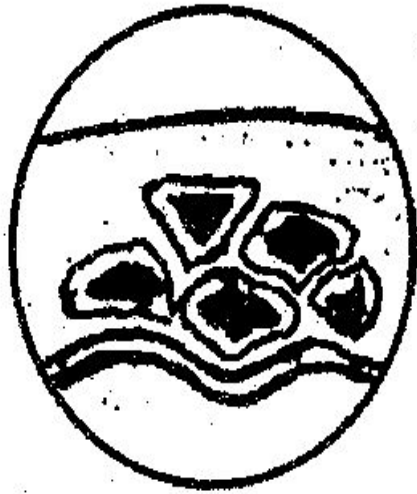
Схематично клинико-морфологические формы опухолевидного образования на разных этапах развития представлены на рисунке (следующий слайд).

К признакам, вызывающим подозрение на возможную **малигнизацию**, т.е. переход предракового состояния в рак, следует отнести:

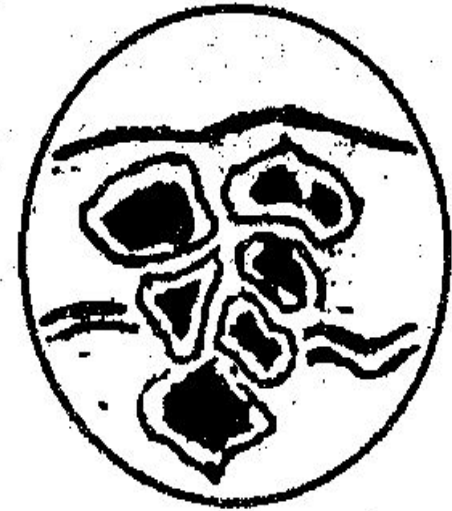
- появление "зернистых" участков, очаговых возвышений, эрозий на фоне дисплазий (лейкоплакий, эритроплакий)
- полипозных разрастаний, атрофически-гипертрофических и воспалительных состояний слизистой
- легкую кровоточивость при контакте, отсутствие тенденции к заживлению.

Однако решающим критерием установления ранних форм рака остается **прицельная биопсия**.

Ранние формы рака



Рак на месте
(0 стадия)



Микроинвазивный рак
(Ia стадия)

Малые формы рака



Узловая

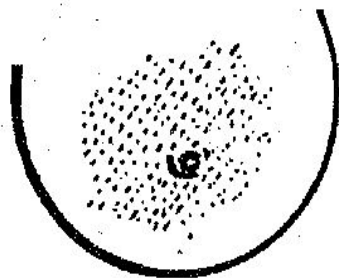


Бляшковидная

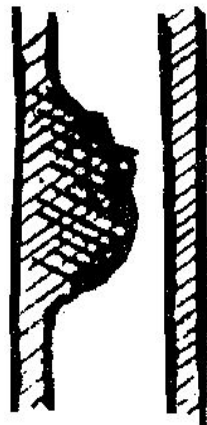


Язва (трещина)

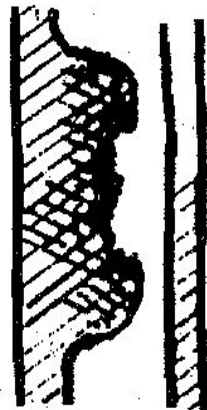
Выраженные клинические формы рака



Диффузная,
массивная
и др. формы



Экзофитная



Смешанная
(блюдец-
образная)



Эндофитная



Инфильтра-
тивная
(типа скирр)

Местные опорные симптомы

Местные клинические проявления рака любой локализации в обобщенном виде укладываются в триаду опорных симптомов:

- нарушение функций органа;
- болевые ощущения;
- патологические выделения.

Симптом нарушения функций органа

- Симптом нарушения функций органа наблюдается при раке большинства полых, паренхиматозных и эндокринных органов. Обусловлен постепенным закрытием, сужением, сдавлением просвета трубчатого органа растущей опухолью (феномен обтурации по А.А.Шайну), либо выпадением специфических и сопряженных функций железистого аппарата.



Симптом нарушения функций органа

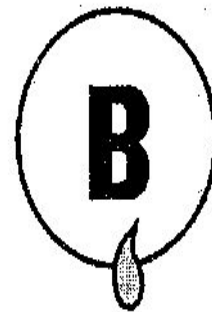
- наблюдается при раке большинства полых и паренхиматозных органов. При поражении паренхиматозных органов (печень, почки) этот симптом связан со снижением их функциональных возможностей вследствие тканевых повреждений. В случае поражения полых органов он обусловлен постепенным сужением, сдавлением просвета трубчатого органа растущей опухолью и/или нарушением функций его железистого аппарата.

Симптом нарушения функций органа

- Например, закрытие опухолью просвета пищевода приводит к расстройству глотания (дисфагии); крупного бронха при центральном раке легкого - к ателектазу (спадению) части легкого с развитием одышки; общего желчного протока - к нарушению оттока желчи из печени (холестазу) и развитию желтухи; мочеиспускательного канала - к прекращению мочеиспускания (анурии); ободочной кишки - к частичной или полной кишечной непроходимости. Многоликость клинической симптоматики рака желудка обусловлена многообразием его функций - нижних отделов может создавать условия для застоя содержимого с появлением дискомфорта, отрыжки с неприятным запахом, верхних отделов к развитию анемии.

Симптом патологических выделений

В



Кровянистые

Гнойные

Слизистые

Симптом патологических выделений

Симптом патологических выделений наблюдается при всех формах рака, однако он наиболее характерен для **экзофитных опухолей**, например правой половины ободочной кишки и **ампулярного отдела** прямой кишки, которые получают питание только со стороны исходной стенки.

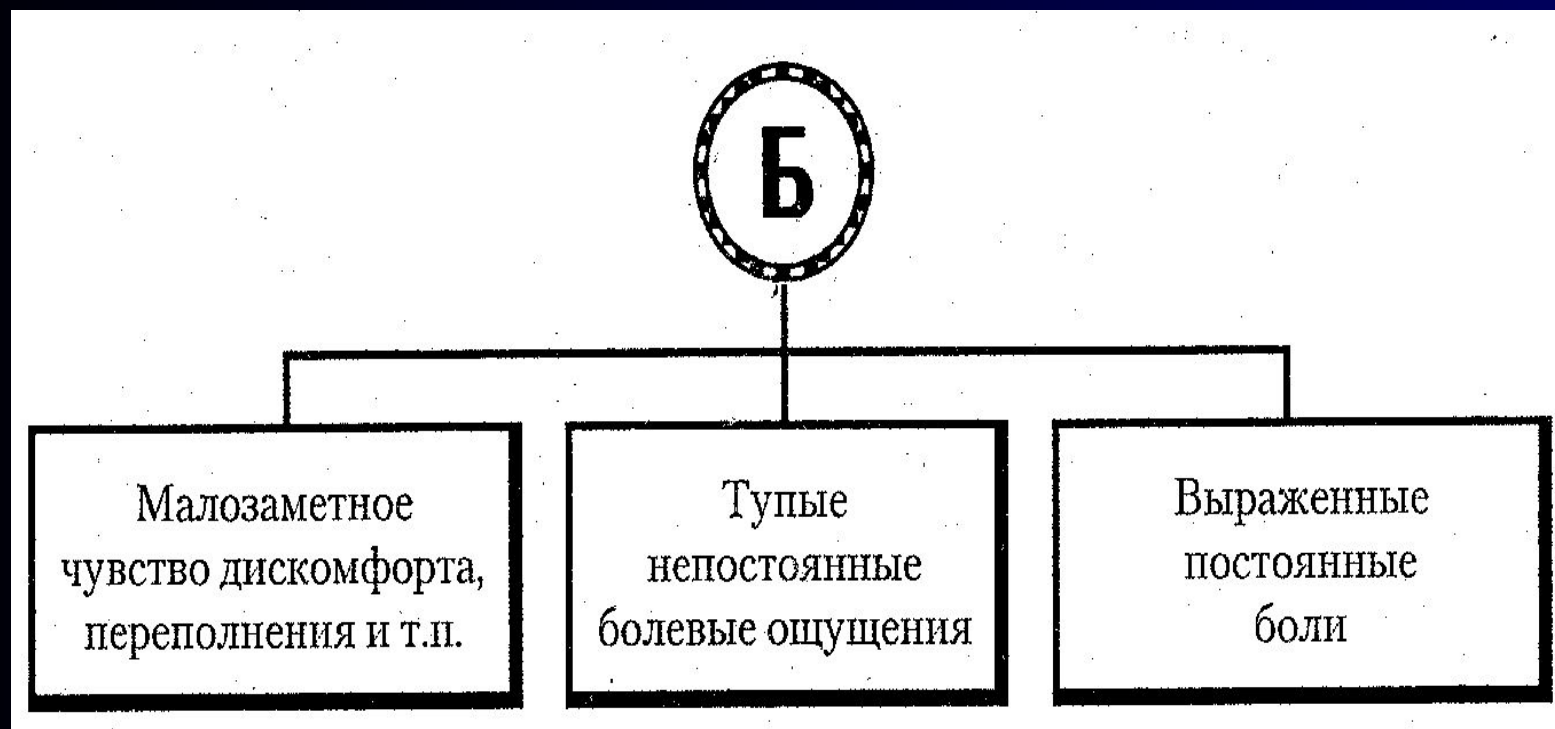
Патологические выделения наблюдаются и при **инфильтративных формах рака**, однако в более поздних стадиях. В таких опухолях преобладает строма. Они со всех сторон окружены нормальной тканью и от нее забирают питательные вещества, благодаря большей конкурентоспособности. В результате, при инфильтративных формах рака, в первую очередь, удастся констатировать атрофию стенок органа, приводящую к сужению, стенозу, втяжению, умбиликации, а в дальнейшем и уменьшению всего органа в размере, как это наглядно удастся проследить при "панцирной форме" рака молочной железы.

Симптом патологических выделений

Кровотечение, как правило, бывает из тканей опухоли, меньшим содержанием в них солей кальция. Клинически такая потеря крови может проявляться бледностью кожных покровов, головокружением. Нередко кровотечение бывает скрытое, что требует лабораторного выявления.

Гнойные и гнойно-кровянистые выделения обычно появляются при распаде опухоли и характеризуют выраженные формы небольшим, периодическим после функциональных и механических нагрузок, в результате порозности и хрупкости рака.

Симптом болевых ощущений



Симптом болевых ощущений

- *Болевые ощущения* даже в терминальной стадии рака наблюдаются лишь у 70-80% пациентов и бывают весьма различной степени интенсивности, что зависит от особенностей функционирования собственных систем обезболивания организма и иннервации анатомической области расположения опухоли. В начальных стадиях злокачественные опухоли обычно развиваются безболезненно.
- При раке тела и хвоста поджелудочной железы, аноректального отдела прямой кишки, костных саркомах симптом болевых ощущений является ведущим

Симптом болевых ощущений

В онкологической практике более приемлем термин не "боль", а "болевы́е ощущения", поскольку опухоли в начальных стадиях развиваются безболезненно, а затем появляются ощущения, которые далеко **не всегда больными воспринимаются как боль**. Например, чувство "инородного тела за грудиной" при раке пищевода или чувство дискомфорта при раке желудка. Переполнение органа содержимым (при раке дистального отдела желудка, левой половины толстой кишки) приводит к чувству полноты, вздутию, а освобождение от него - к полному облегчению.

Отсутствие выраженных болей нередко является причиной несвоевременного обращения больных к врачу. Лишь со временем болевые ощущения становятся постоянными.

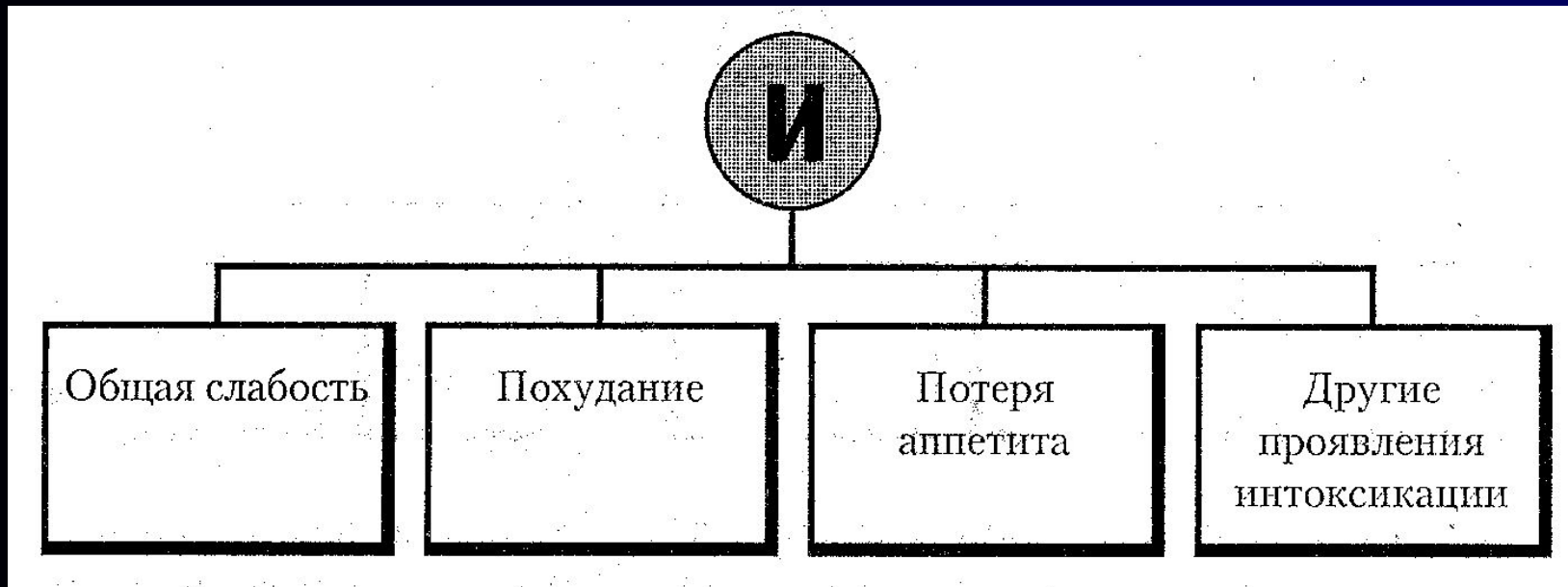
В определенной мере частота и интенсивность болевых ощущений зависит от иннервации анатомической области.

Общие опорные симптомы

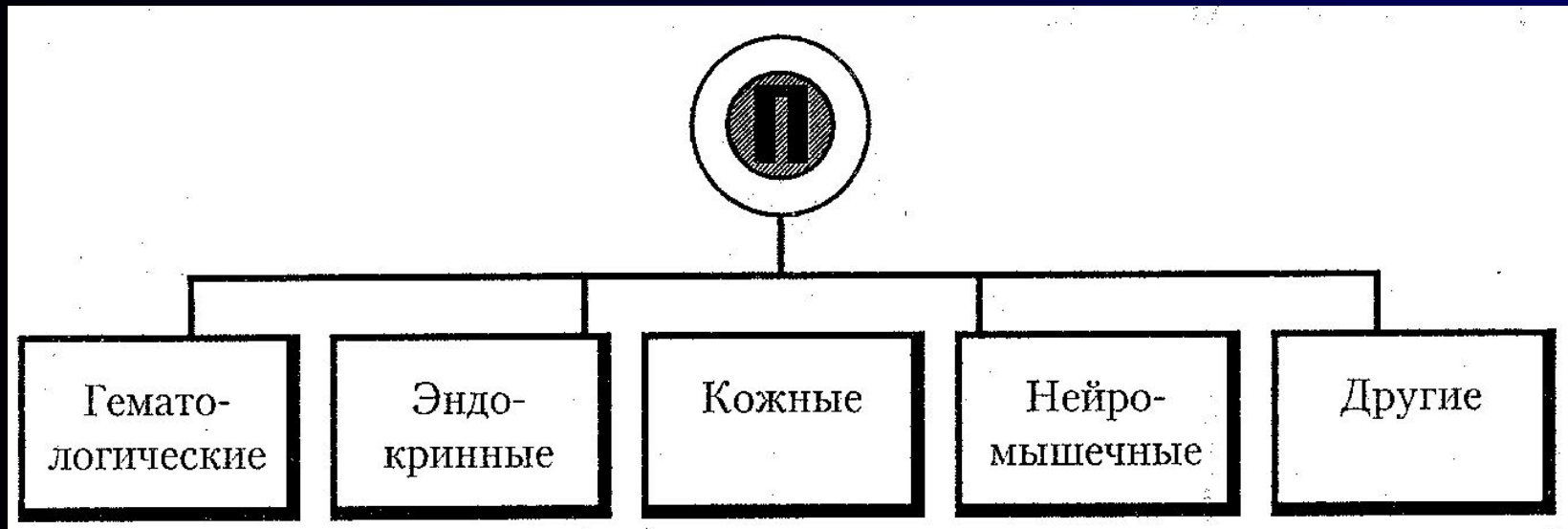
Общие опорные симптомы можно разделить на две группы :

- симптомы общей интоксикации;
- паранеопластические симптомы.

Симптомы общей интоксикации



Паранеопластические симптомы



Паранеопластические синдромы

- *Паранеопластические синдромы* могут быть следствием чрезмерного либо эктопического производства опухолью биологически активных белков (гормонов), иммунных комплексов, рецепторов, выделения других физиологически активных веществ; возможны иные, неизвестные причины.

Паранеопластические синдромы

- Различают облигатные, факультативные и неспецифические паранеоплазии.
- Так, при опухолях внутренних органов нередко наблюдаются анемии, не связанные с кровотечением, коагулопатии, геморрагический диатез, тромбозы (например, при раке поджелудочной железы). В других случаях возникают различные кожные изменения.
- Примером классического паранеопластического дерматоза являются сосочково-пигментная дистрофия кожи (синдром Пейтц-Эйгера), в 60-100% указывающая на рак желудочно-кишечного тракта, или акрокератоз Базекса, возникающий одновременно с клиническими симптомами рака или предшествующий ему за 1-2 года. Клиническая картина последнего характеризуется появлением на пальцах или подошве, кончике носа или по краю ушных раковин пятнисто-чешуйчатых зудящих очагов.

Паранеопластические синдромы

- *Паранеопластические синдромы*, вызванные избыточным образованием биологически активных пептидов опухолевыми клетками, включают:
- **гипогликемия натощак** (при инсулиноме - злокачественном росте клеток островков Лангерганса поджелудочной железы, производящих инсулин),
- **диарея** (при опухолях, образуемых клетками островков Лангерганса поджелудочной железы, производящих вазоактивный интестинальный полипептид)
- **гипертензия** (секреция адреналина и норадреналина при феохромоцитомах).
- **Клинические синдромы при отсутствии идентифицируемых опухолевых метаболитов являются истинно паранеопластическими**

Паранеопластические синдромы

Многие симптомы, относимые в настоящее время к группе паранеоплазий, **могут сопутствовать неонкологическим заболеваниям.** Например, симптом "барабанных палочек" при хроническом нагноительном процессе легкого.

Тем не менее, у **22-30%** больных раком легких наблюдается этот симптом, а сочетание его с другими остеоартропатиями свидетельствует о развитии бронхо-пульмонального рака. **Рак молочной железы и тела матки** нередко наблюдается у женщин с избыточным весом и гипертонической болезнью. Эти лица подлежат периодическому обследованию и должны находиться на учете по группе риска.

ОСЛОЖНЕНИЯ ПРИ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

- **Тампонада сердца** развивается стремительно. Ее наиболее частыми причинами являются рак молочной железы, рак легкого и лимфома.
- **Плевральные выпоты** необходимо дренировать и следить за их новыми скоплениями. Если повторные выпоты появляются быстро, нужно поставить дренирующую трубку (торакоостому) и вводить склерозирующие препараты.
- **Гиперкальциемия.**
- **Синдром верхней полой вены.**
- **Боли** при метастазирующем раке могут быть обусловлены метастазами в костях, вовлечением нервов или нервных сплетений, давлением, оказываемым опухолевой массой или ее выпотом.

ДИАГНОСТИКА ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ

Основные задачи выявления и ранней диагностики рака:

ДИАГНОСТИКА ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ

- Как видно из таблицы **5-летняя выживаемость** находится в **прямой зависимости от стадии** опухолевого процесса.

Пятилетняя выживаемость в зависимости от стадии заболевания

Уровень диагностики	Стадия	5-летняя выживаемость
Ранняя	0	100%
	Ia	100%
	Iб	80%
Своевременная	II	60-80%
Поздняя	III	20-40%
	IV	0-10%

- Таким образом, **проблема лечения - это прежде всего проблема диагностики.**

ДИАГНОСТИКА ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ

- Организация **ранней и своевременной диагностики злокачественных опухолей** - важнейшее условие эффективности их лечения. Обычно выявление опухолей происходит двумя путями:

При самостоятельном обращении пациента

При профилактических или скрининговых исследованиях

- Вполне понятно, что решение этих задач в равной степени зависит от "**онкологической грамотности и настороженности**" врачей, к которым впервые попадает пациент, и "**медицинских знаний**" каждого человека.

ДИАГНОСТИКА ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ

В России приняты следующие виды

ДИАГНОСТИКА ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ. СКРИНИНГ.

- В большинстве западных стран со скринингом (*screening*) ассоциируют "раннюю диагностику" и "вторичную профилактику рака", включающие в себя тестирование людей по специальным программам для выявления предклинических и асимптомных форм заболевания. К методам скрининга предъявляются строгие требования. Метод должен быть эффективным и специфичным, удобным в применении, приемлем для пациентов, не дорог, стандартен и т.д.

ДИАГНОСТИКА ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ. СКРИНИНГ.

- Цель скрининга – раннее активное выявление и лечение бессимптомного рака. Необходимо чётко отличать скрининг от ранней диагностики, т.е. заболевания у больных, которые сами обратились за медицинской помощью и, чаще всего имеют те или иные жалобы и симптомы. Скрининг не всегда эффективен, что противоречит укоренившемуся среди врачей мнению, будто любой скрининг должен дать положительный результат.
- Для оценки эффективности скрининга необходимо проведение исследований, желательно с рандомизацией.

ДИАГНОСТИКА ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ. СКРИНИНГ.

- Об эффективности того или иного метода скрининга можно предварительно судить на основании результатов эмпирических исследований, а именно проспективных (когортных) и ретроспективных (методом «случай-контроль»). Снижение смертности от рака в регионе, в котором проводился скрининг, по сравнению с регионами, в которых скрининг не проводился, также может служить подтверждением эффективности скринингового теста. Но для этого требуется длительное наблюдение за популяцией, кроме того, необходимо исключить другие возможные причины снижения смертности.

ДИАГНОСТИКА ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ. СКРИНИНГ.

1. Методы скрининга, эффективность которых доказана:

- маммография у женщин 50-69 лет;
- цитологический скрининг предрака и рака шейки матки;
- скрининг рака и предрака толстой кишки с помощью теста на скрытую кровь.

2. Методы скрининга, эффективность которых находится на стадии изучения:

- скрининг рака простаты – тест на ПСА;
- маммография у женщин моложе 50 лет;
- скрининг рака шейки матки – тест на ВПЧ;
- скрининг рака толстой кишки – сигмоидоскопия;
- скрининг рака лёгкого – низкодозная СКТ;
- скрининг рака желудка – тест на НР + гастроскопия;
- скрининг рака яичника – СА 125 + УЗИ;
- скрининг рака кожи (меланома), полости рта – визуальное обследование.

ДИАГНОСТИКА ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ.

• *Нужно запомнить три основных правила диагностики "ранних форм" рака:*

1. "Ранние и малые формы" рака - это клинико-морфологическое понятие, диагностика которого невозможна без цитологических и гистологических исследований.
2. Необходимо тщательно обследовать всех обратившихся при отсутствии или наличии жалоб по системам, начиная с физикальных методов.
3. Активно проводить профилактические осмотры, формируя группы повышенного риска для целенаправленного и углубленного их обследования с определенной периодичностью.

ДИАГНОСТИКА ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ.

В диагностике нужно применять поэтапное использование клинических и параклинических методов:

- **физикальных** (визуальный осмотр, пальпация и другие приемы с учетом лимфооттока и метастазирования);
- **специальных** (не от простого к сложному, а по принципу наиболее эффективного достижения цели (алгоритма)).

ДИАГНОСТИКА ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ.

- **Уточняющая диагностика** проводится в условиях специализированной поликлиники или стационаре. Задачи, которые решаются на этапе уточняющей диагностики, следующие:
- определение исходной локализации опухоли, анатомического типа роста, ее размеров и объема поражения органа;
- выяснение характера опухоли: злокачественная или доброкачественная с морфологическим подтверждением диагноза;
- определение степени распространенности опухолевого поражения (по возможности с биопсией и подтверждением, гистологическим или цитологическим, наличия метастазов в лимфатических узлах и отдаленных органах).

ДИАГНОСТИКА ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ.

- Рентгенологическое исследование позволяет подтвердить наличие или выявить опухолевую патологию, оценить размеры, формы, структуру и контуры новообразования, определить состояние окружающих опухоль тканей, выявить признаки метастатического поражения регионарных лимфатических узлов, подтвердить наличие метастазов в отдаленных органах.
- применяется для оценки эффективности лучевого лечения или химиотерапии, для динамического наблюдения за излеченными больными.

ДИАГНОСТИКА ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ.

- Кроме основных рентгенологических методик используются: томография, бронхография с контрастированием, пневмомедиастинография, ангиография, исследования в условиях пневмоторакса - в диагностике органов грудной полости;
- париетография, двойное контрастирование, томография, латерография, ангиография, исследование в условиях пневмо-, ретропневмоперитонеума - в диагностике опухолей желудочно-кишечного тракта и забрюшинного пространства.
- При диагностике опухолей мочеполовой системы применяют выделительную урографию, ретроградную уретеропиелографию и др.
- Флебографию, томографию и лимфографию используют в диагностике лимфопролиферативных заболеваний.

ДИАГНОСТИКА ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ.

- **Рентгеновская компьютерная томография** - метод послойного рентгенологического изображения, значительно расширил возможности диагностики новообразований.
- позволяет с высокой точностью определить размеры опухоли, распространение опухолевой инфильтрации на соседние органы, ткани или их сдавление или оттеснение опухолью, выявить метастатическое поражение лимфоузлов и отдаленных органов, оценить состояние нормальных органов, тканей и крупных сосудов.
- применяется для исследования всего тела.

ДИАГНОСТИКА ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ.

- **Эндоскопические исследования** занимают ведущее место в диагностике опухолей.
- позволяют визуально оценить состояние слизистой оболочки полостных органов, подтвердить наличие опухоли органов желудочно-кишечного тракта, трахее-бронхиального дерева, эпи-, мезо- и гипофарингеальной областей, мочеполовой системы;
- осуществить дифференциальную диагностику между опухолевым и неопухолевым заболеванием, определить локализацию, границы поражения, размеры, анатомический тип роста опухоли, наличие внутристеночных метастазов.
- Биопсия, выполняемая во время эндоскопических исследований, позволяет подтвердить диагноз морфологически (цитологически и/или гистологически).

ДИАГНОСТИКА ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ.

- **УЗИ диагностика.** Диагностические возможности УЗИ в некоторых условиях превосходят возможности рентгеновской КТ. Особенно полезен метод для дифференциальной диагностики кистозных образований и солидных опухолей щитовидной железы, печени, поджелудочной железы, почек, яичников.
- превосходит рентгеновскую КТ в контроле чрезкожной игольной биопсии, поскольку непрерывная визуализация опухоли и подводимой к ней иглы позволяет выбрать оптимальный путь проведения иглы и снизить риск повреждения органов до минимума.
- высокоинформативна при исследовании щитовидной железы, органов шеи, лимфоузлов, перикарда, молочной железы, крупных кровеносных сосудов, мошонки.

ДИАГНОСТИКА ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ.

- **Ядерно-магнитный резонанс (ЯМР).** ЯМР - новый метод, позволяющий получить изображение органов и опухоли, не сопровождается радиоактивным излучением. В отличие от КТ ЯМР позволяет получить изображение органов в любой проекции. В основе метода лежит изменение магнитного поля ядер клеток и связанное с ним изменение концентрации ионов водорода, поэтому ЯМР может применяться для диагностики функциональных нарушений. Это открывает новые возможности для исследований биологии опухолевой клетки и разработки биохимических критериев, характеризующих в динамике эффективность противоопухолевого лечения. Предполагают, что ЯМР вытеснит рентгеновскую КТ, поскольку его разрешающие возможности выше.

ДИАГНОСТИКА ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ.

- **Радиоизотопная диагностика**
- Высокий уровень достоверности, низкие лучевые нагрузки на больного, неинвазивность - свойства, характеризующие радиоизотопные методы диагностики *in vivo*. Избирательное поглощение или выведение различными органами и тканями химических соединений, меченых радиоактивными изотопами, лежит в основе метода. Регистрация излучений, испускаемых при распаде изотопа, методом сцинтиграфии, позволяет получить изображение исследуемого органа или пораженных тканей. Используются препараты, которые относительно длительно задерживаются и медленно перераспределяются в исследуемом органе или пораженных тканях.

ДИАГНОСТИКА ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ.

- **Радиоизотопное сканирование** применяется как с целью решения проблем первичной диагностики, так и уточненной диагностики. В случае гиперфиксации радиофармпрепарата в очаге поражения изображение расценивается как позитивное, при гипофиксации - как негативное.
- **Основными задачами радиоизотопного сканирования в клинической онкологии являются:**
 - диагностика первичной опухоли;
 - изучение распространенности опухолевого процесса;
 - оценка эффективности лечения онкологического больного;
 - выявление рецидивов заболевания.

ДИАГНОСТИКА ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ.

- **Термография.** Сущность метода заключается в регистрации спонтанного теплового излучения поверхности тела человека и получении термографических изображений. Наиболее часто в диагностике новообразований применяют дистанционную инфракрасную термографию, этот метод называют еще тепловидением.
- **Термография решает следующие задачи:** - дифференциальная диагностика доброкачественных и злокачественных опухолей; определение распространенности опухолевого процесса; диагностика рецидивов и метастазов при динамическом наблюдении за больными с применением тепловидения; прогнозирование течения опухолевого процесса; контроль за эффективностью консервативного противоопухолевого лечения.

Опухолевые маркеры

- Пока не удалось обнаружить единственный и простой тест, который указывал бы на наличие у человека злокачественной опухоли. Тем не менее существуют лабораторные исследования, позволяющие подтвердить наличие рака, что используется при наблюдении за больными в процессе и после лечения. В сыворотке крови были обнаружены онкофетальные протеины, которые имеют высокую концентрацию в период эмбрионального развития и фактически исчезают в послеродовом периоде. Появление их вновь в сыворотке крови взрослого человека связано с возникновением определенных типов рака. Чувствительность и специфичность этих маркеров недостаточны для использования в целях диагностики, т.к. ряд неонкологических заболеваний сопровождается появлением этих антигенов.

Опухолевые маркеры

Область применения опухолевых маркеров:

- дифдиагностика злокачественных и доброкачественных процессов,
- первичная диагностика опухоли,
- топическая диагностика опухоли при первично невыясненном очаге,
- оценка распространенности процесса,
- раннее выявление рецидивов и метастазов,
- оценка эффективности проводимой терапии.

Опухолевые маркеры

- Наибольшее применение нашли **раково-эмбриональный антиген, альфа-фетопротеин, хорионический гонадотропин** и **трофобластический бета-глобулин**. Проведенными исследованиями установлено, что определение *альфа-фетопротеина* (АФП) наиболее перспективно в мониторинге **гепатоцеллюлярного рака**. Повышенный уровень **альфа-фетопротеина** обнаружен во всех незрелых тератомах, содержащих элементы желточного мешка, у больных с опухолями яичка и яичников, имеющих элементы желточного мешка.

Опухолевые маркеры

- **Хорионический гонадотропин (ХГ)** секретируется интерстициальными клетками опухолей трофобласта и хорионэпителиомы. Повышенный уровень ХГ наблюдается у 100% больных с опухолями трофобласта и у 70% больных с несеминомными опухолями яичка, Уровни ХГ и АФП бывают повышены при опухолях яичка и наличии в них элементов эмбрионального рака и сцинтиотрофобласта. Содержание ХГ увеличено в 8-11% случаев при воспалительных заболеваниях кишечника, язвенной болезни 12- перстной кишки, циррозе печени. Обнаружен ассоциированный с опухолью поверхностный антиген **СА-125**, повышенный уровень которого обнаружен у 80% женщин при раке яичников . Однако он также не пригоден для скрининга.

Опухолевые маркеры

К маркерам относят также :

- **щелочную фосфатазу**, повышение уровня которой отмечено при метастатическом поражении печени, раке легкого, молочной железы, шейки матки, тела матки, толстой кишки, лимфомах, миеломе, при остеогенной саркоме и метастазах в кости, при различных заболеваниях печени.
- **кислую фосфатазу** - повышение наблюдается при метастазах рака предстательной железы в кости и раке молочной железы;
- **эктопические гормоны**: АКТГ, АДГ, МСГ, ТТГ, СТГ, КТ, инсулин, глюкагон, пролактин, эстрогены, ФГС - при апудомах.
- **моноклональные иммуноглобулины** - при определенных опухолях кроветворных и лимфоидных органов.

Морфологическое подтверждение диагноза

• Цитологические исследования

- Мазки-отпечатки получают путем непосредственного соприкосновения между поверхностью опухоли (при наружных локализациях) или кусочком опухоли и предметным стеклом. При эксфолиативном цитологическом исследовании после эксфолиации специальной обработке подвергаются жидкие среды полостных органов (слюна, мокрота, желудочный сок, моча, смывы и др.) с последующим нанесением материалов на предметное стекло.

Морфологическое подтверждение диагноза

• Цитологические исследования

- Цитологическое исследование осадка из жидкости (экссудативный плеврит, перикардит или асцитическая жидкость, спинномозговая жидкость) с целью обнаружения опухолевых клеток. При этом жидкость получают с помощью плевральной, перикардальной, спинномозговой пункции, лапароцентеза.
- 3. Цитологическому исследованию (по показаниям) подвергаются также костный мозг (получаемый с помощью пункции грудины или подвздошной кости) и кровь для обнаружения опухолевых клеток.

Морфологическое подтверждение диагноза

• Цитологические исследования

- При **пункционной аспирационной биопсии** материал для цитологического исследования получают непосредственно из опухоли или из лимфатического узла, которые недоступны осмотру и не позволяют получить смываемые с их поверхности опухолевые клетки. С улучшением тщательно контролируемого изображения органов и опухолей (рентгеноскопия с электронно-оптическим преобразованием, рентгеновская КТ, ультразвуковая КТ) пункционная аспирационная биопсия опухоли тонкой иглой становится доступной практически в любой анатомической области. Опытный цитолог с помощью обычного микроскопа может поставить правильный диагноз в 90-95%.

Морфологическое подтверждение диагноза

- **Гистологическое исследование** биопсийного материала - наиболее информативный и достоверный метод морфологической диагностики опухолей. Правильный диагноз с помощью этого метода м. б. установлен у 99% онкологических больных. Материал для гистологического исследования получают различными методами: путем пункции специальными иглами (получение столбика или кусочка опухолевой ткани), выскабливание ложечкой или кюреткой цервикального канала и полости матки, инцизионной (эксцизионной, операционной, открытой) биопсии, осуществляемой путем иссечения кусочка опухоли, тотальной биопсии, при которой для гистологического исследования удаляют новообразование (опухоль или лимфатический узел) полностью.

Метастатические опухоли из невыявленного очага

- **Метастазы из невыявленного первичного очага, подтвержденные биопсией, составляют от 0,5 до 7% случаев онкологических заболеваний.** Продолжительность жизни больных при этом, как правило, низкая (в среднем 3—4 мес), за исключением больных с герминогенными опухолями и диффузной гистиоцитарной лимфомой. Клинический подход к больным с невыявленным первичным очагом начинается с подробного анамнеза и физикального исследования, при котором **особое внимание** обращают на **молочные железы и тазовую область у женщин, предстательную железу у мужчин, прямую кишку у тех и других.**

ЛЕЧЕНИЕ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

- Лечение должно быть направлено на первичную опухоль и ее метастазы, выявленные клинически или морфологически. При этом местная и регионарная терапия, хирургическая операция, облучение должны сочетаться с системным лечением (например, химиотерапией), если заболевание неизлечимо, паллиативные средства могут улучшить качество и продолжительность жизни пациента.

ЛЕЧЕНИЕ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Общие принципы лечения и реабилитации

Местные критерии выбора методов лечения :

- локализация опухоли и степень нарушения функций органа;
- стадия по классификации TNM;
- гистологический тип опухоли и степень дифференцировки клеток (G);
- анатомический тип роста опухоли.

ЛЕЧЕНИЕ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Общебиологические критерии выбора метода лечения:

- возраст и состояние жизненно важных органов;
- состояние обменных процессов и иммунитета;
- гормонально-физиологический статус (для женщин);
- сопутствующие заболевания.

ЛЕЧЕНИЕ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

- Радикальность лечения (радикальное)
- с **клинической точки зрения** - после его проведения не остается очагов опухоли, определяемых клинико-морфологическими методами.
- с **биологической точки зрения** - оценивается через время, например, спустя 5-летний период.
- Паллиативное - лечение, не устраняющее всех очагов опухоли.
- Симптоматическое - направлено на ликвидацию лишь осложнений и определенных симптомов заболевания.

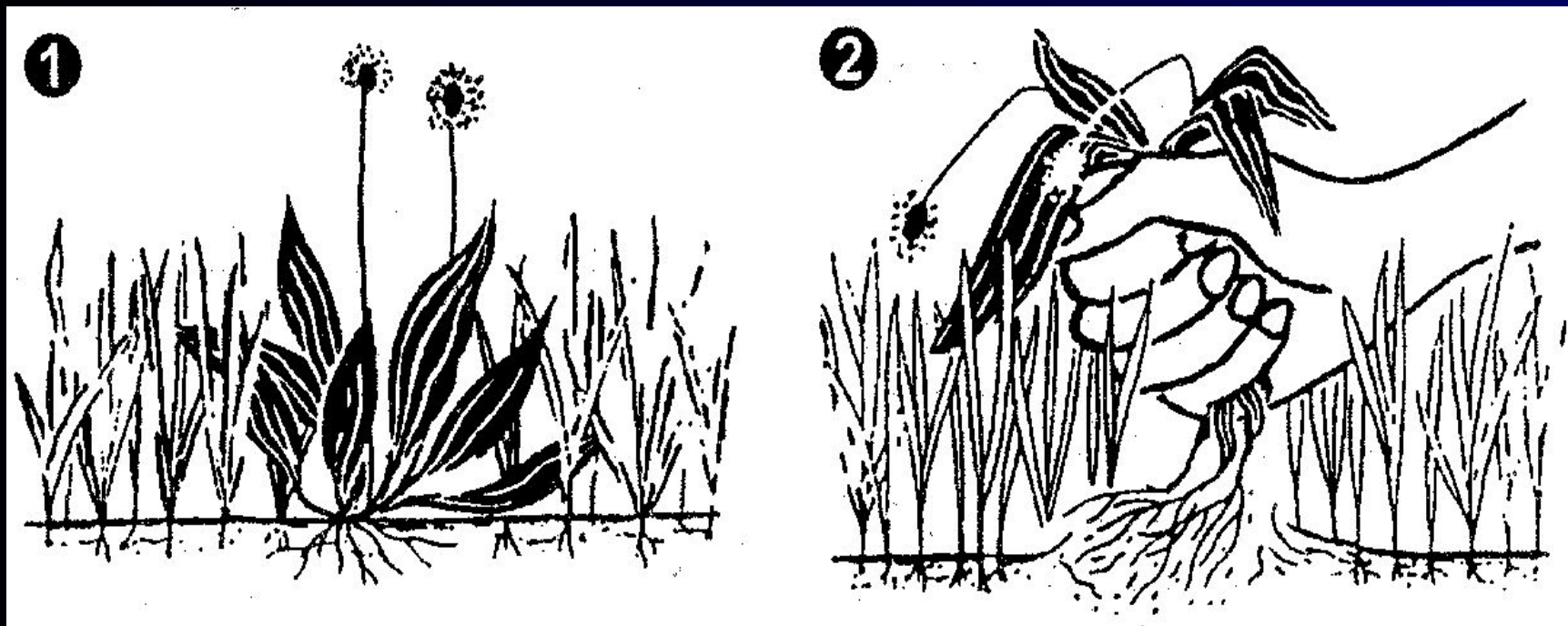
ЛЕЧЕНИЕ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Первым шагом к излечению является полная ремиссия, или **полная регрессия**, т.е. *исчезновение всех клинических признаков заболевания.*

Частичная регрессия. *Снижение опухолевой массы более чем на 50%)* приводит к значительному улучшению состояния больного и может продлить его жизнь, но рецидив неизбежен. К сожалению, **регрессии может не быть.**

ЛЕЧЕНИЕ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

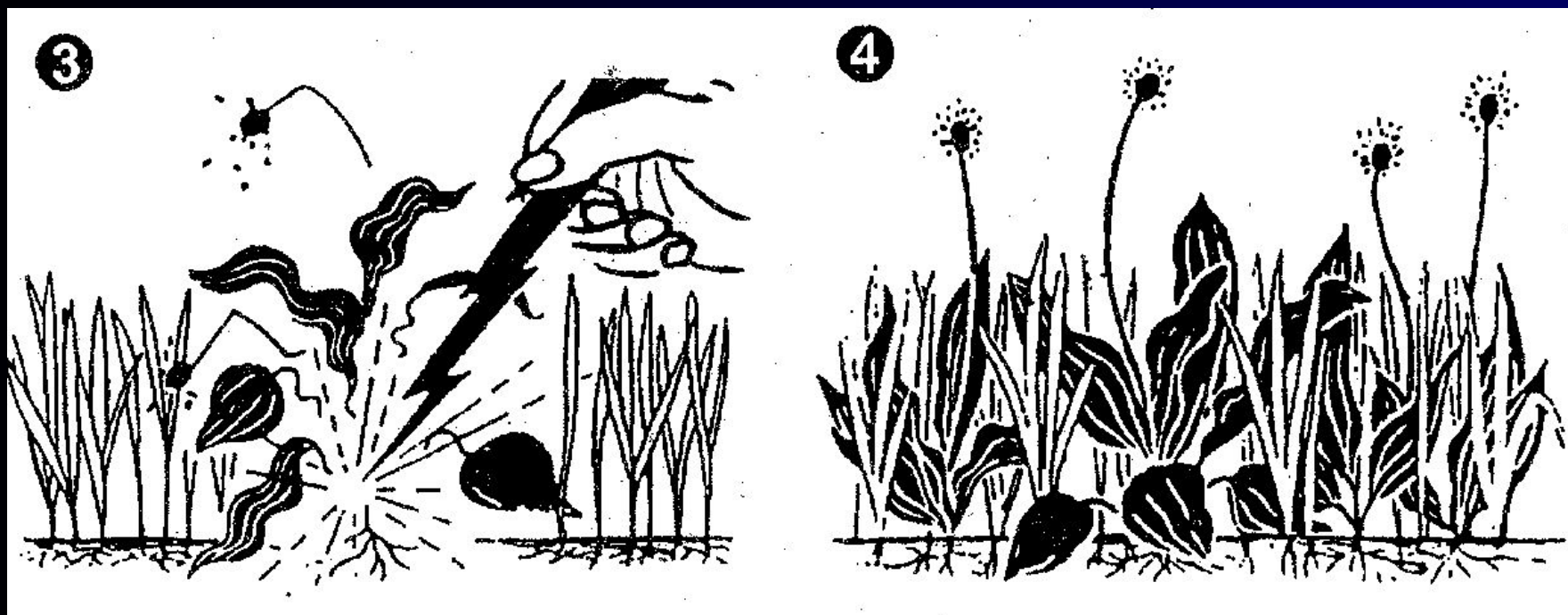
- Если у больного была полная ремиссия, а затем рецидив, *интервал между полным исчезновением злокачественных образований и рецидивом* называется **безрецидивным периодом**; при этом под **продолжительностью жизни больного** понимают **срок жизни после полной ремиссии**. Аналогично, при улучшении состояния больного с частичной регрессией **продолжительность регрессии** измеряется интервалом времени от наступления частичной регрессии до начала прогрессирования злокачественного процесса.



Аналогия проблем лечения рака с сорняками (по I.H.Krakoff. -
Oncology Today, Vol.8):

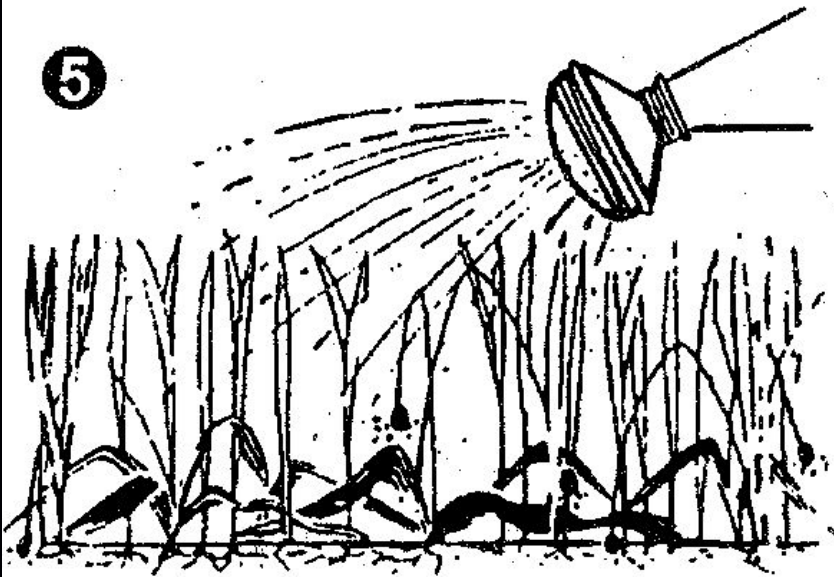
1 - сорняк на огороде, как карцинома на теле;

2 - локализованная опухоль, как сорняк, удаляется "хирургическим
путем";

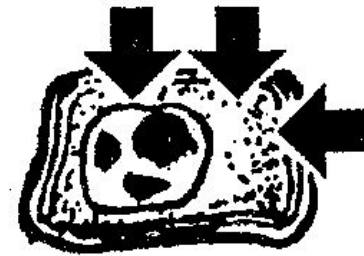


- 3 - методом лечения местно-распространенного рака является радиотерапия;
- 4 - когда "пациент-врач", как и садовник, пренебрегают периодическими осмотрами, ситуация выходит из-под контроля: сорняки занимают все поле;

5



Селективные
киллеры "сорняка"?



5 - современные химиопрепараты подавляют рост опухолевых клеток, но не решают проблему.

В перспективе - использование более избирательных киллеров.

ЛЕЧЕНИЕ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Хирургическое лечение

• Операции могут быть:

- радикальными;
- паллиативными;
- симптоматическими;
- пробными;
- циторедуктивными.

• Радикальные операции могут быть:

- простыми или стандартными;
- расширенными;
- комбинированными.

ЛЕЧЕНИЕ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

- **Операции** характеризуются асептикой, абластикой, антибластикой, футлярностью, зональностью.
- **Операции** могут выполняться с помощью скальпеля, лазера, ультразвука, криодеструкции и могут быть:
 1. реконструктивно-восстановительные;
 2. микрохирургические;
 3. пластические;
 4. эндоскопические, в том числе лапароскопические;
 5. сберегательные.

ЛЕЧЕНИЕ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

- **Радикальная операция** – опухоль удаляется в пределах здоровых тканей единым блоком с окружающей клетчаткой и регионарными лимфоузлами.
- **Паллиативной операцией** считается удаление первичной опухоли с оставлением неоперабельных метастазов.
- **Симптоматические операции** – устраняют какой-то ведущий патологический синдром, угрожающий жизни.
- **Пробная операция** – при выполнении оперативного доступа, опухоль технически убрать не удаётся.
- **Циторедуктивная операция** выполняется для удаления основной, иногда значительных размеров, массы опухоли.
- Радикальная операция может быть **комбинированной**, если наряду с удалением первичного очага, удаляется или резецируется соседний орган, поражённый метастазами.
- Радикальная операция считается **расширенной**, если расширяется общепринятый объём лимфаденэктомии.

ЛЕЧЕНИЕ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

- **Асептика** является обязательным условием успешных исходов всех операций, не только онкологических. **Абластик** - это способ оперирования, специфический для хирургии злокачественных новообразований, при нем удаляют все опухолевые (бластные) элементы. Н.Н. Петров писал: «Рак целиком заключается в раковых клетках; удалить или сжечь их без остатка - значит вылечить больного; оставить на месте и рассеять по ране хотя бы минимальное количество живых раковых клеток - значит сделать плохую работу и зачастую принести больному вред вместо пользы». Принцип абластики реализуется комплексом мероприятий, направленных на предотвращение попадания в операционную рану опухолевых клеток и гематогенной диссеминации.

ЛЕЧЕНИЕ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

- **Антибластика** - это комплекс мероприятий, направленных на уничтожение и удаление опухолевых клеток, которые могли попасть в операционную рану. Используют обработку раны растворами антисептиков - 70% спиртом, 3% р-ром перекиси водорода. Максимально обеспечить абластику и радикализм операции помогает оперирование в пределах анатомических фасциально-жировых футляров, как анатомических барьеров, ограничивающих распространение опухоли. Понятие «зональности» операции представляет собой методику оперирования, при которой учтены особенности распространения первичного очага (Т) и предполагаемых или выявленных метастазов опухоли в регионарные лимфатические узлы (N).

ЛЕЧЕНИЕ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

- Различают понятия **операбельности** и **резектабельности**. Операбельным является пациент, у которого опухоль является технически резектабельной, что зависит от стадии процесса, и функциональное состояние конкретного больного позволяет ее удалить. При нерезектабельных опухолях в связи с большой распространенностью нет технических возможностей для их удаления.

ЛЕЧЕНИЕ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Лучевая терапия

- Лучевая терапия является одним из основных и результативных методов лечения злокачественных опухолей и используется в комбинации с другими методами или самостоятельно.
- Современная лучевая терапия строго научная дисциплина, базирующаяся на фундаментальном физико-техническом обеспечении, радиобиологическом обосновании и достижениях клинической и экспериментальной онкологии.
- Лучевая терапия может быть дистанционным и в свою очередь статическим и подвижным.
- Может быть контактной.
- Существуют другие виды – протонная, нейтронная, терапия тяжёлыми ионами, отрицательными ионами.

ЛЕЧЕНИЕ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

- При воздействии излучения на биологические объекты происходит ионизация и возникает цепь радиационно-химических реакций. При этом одну из основных ролей играет радиолиз воды. Цепная реакция завершается выходом свободных радикалов, токсичных как для опухолевых, так и нормальных клеток. Лучевая терапия основана на способности ионизирующих излучений повреждать жизненно важные структуры клетки, прежде всего ДНК, в результате чего они теряют способность к делению и погибают. Различают летальные, сублетальные и потенциально летальные виды повреждений.

ЛЕЧЕНИЕ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

- При диапазоне энергий и доз, используемых в клинике, преобладают суб- и потенциально летальные повреждения. Судьба их может быть двоякой - от полного восстановления до суммации и перехода в летальные. Окружающие опухоль нормальные ткани, в первую очередь соединительная, могут обеспечить резорбцию (рассасывание) погибших опухолевых клеток и замещение образовавшегося дефекта рубцом (репарацию). По этой причине при применении лучевой терапии стремятся к избирательному уничтожению опухолевых клеток и сохранению окружающих их нормальных тканей.

ЛЕЧЕНИЕ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

- Чувствительность любой злокачественной опухоли к излучению зависит от специфических особенностей составляющих ее клеток и в первую очередь от радиочувствительности ткани, из которой опухоль произошла. Для полного или частичного уничтожения злокачественных опухолей необходима достаточно высокая доза излучения. Доза, при подведении которой можно рассчитывать на тотальное разрушение опухоли, называется **канцерицидной**. В среднем она достигает 60-80 Гр, хотя в зависимости от радиочувствительности отдельных опухолей колеблется в широких пределах от 30 до 100 Гр. Утверждение о том, что злокачественные опухоли следует делить на радиочувствительные и радиорезистентные, нужно понимать весьма условно.

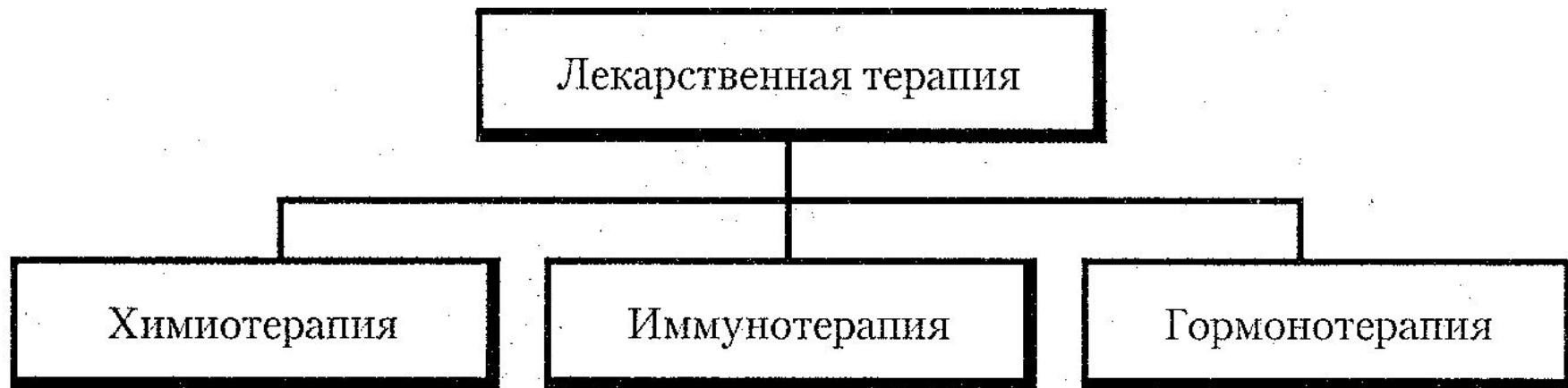
ЛЕЧЕНИЕ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Предпочтительно однократное использование дозы, эквивалентной канцерцидной, но при этом появляется опасность необратимого повреждения нормальных тканей. Поэтому с целью щажения нормальных тканей общую дозу делят на части- фракционируют и проводят облучение с разными интервалами. При выборе стратегии временного распределения дозы при лучевом лечении следует учитывать два основных фактора: биологические параметры, заложенные в ее основу и конкретное временное распределение дозы в облучаемом объеме. Для этой схемы облучения используют общие биологические закономерности, имеющие в основе качественные и количественные особенности реакций различных тканей на действие ионизирующей радиации.

ЛЕЧЕНИЕ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Лекарственная терапия

- Лекарственная терапия приобретает все более многоплановое развитие и широкие показания. С учетом происхождения и избирательного действия выделяют химиотерапевтические препараты, гормоны и иммунопрепараты.



ЛЕЧЕНИЕ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Химиотерапия

Группы химиопрепаратов:

• алкилирующие:

тиофосфамид, циклофосфан, сарколизин, допан, ифосфамид и др.;

• антиметаболиты:

метатрексат, 5-фторурацил, фторафур и др.;

• растительного происхождения:

винбластин, винкристин, таксол и др.;

• антибиотики:

адриамицин, блеомицин и др.;

• прочие:

натулан, производные платины и др.

ЛЕЧЕНИЕ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

С помощью химиотерапевтических средств самостоятельно или в комбинации с другими препаратами удается достичь клинической ремиссии на длительный срок семиномы, лимфогранулематоза, лимфосаркомы, миеломной болезни, опухоли Вильмса, полного излечения хориокарциномы, лимфобластного лейкоза.

При планировании химиотерапии учитывают следующие факторы:

- *общее состояние больного;*
- *показатели крови;*
- *локализацию опухоли;*
- *гистологическое строение опухоли;*
- *степень дифференцировки ее клеточных элементов.*

ЛЕЧЕНИЕ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Иммунотерапия

- Иммунотерапия онкологических больных приобрела реальные формы и методы лишь в последние десятилетия. Все методы (по G.Mathe, 1967), используемые отдельно, или в комбинации с другими методами, можно разделить **на 3 основных вида**.
- **Активная иммунотерапия** заключается в повышении, общих иммунологических реакций организма с помощью специфических и неспецифических субклеточных адьювантов или бактериальных вакцин. Наибольшее внимание привлекли исследования вакцины БЦЖ. Однако полученные результаты пока не дали оснований для их широкого применения.

ЛЕЧЕНИЕ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

- **Пассивная иммунотерапия** основана на введении сывороток от иммунизированных доноров или от больных со спонтанной регрессией опухоли. Создание технологий выделения **моноклональных антител** (МКА) и гибридом дает реальные перспективы лечения злокачественных опухолей. Последние являются комбинацией МКА с токсинами бактериального или растительного происхождения, радионуклидами или химиопрепаратами. Использование МКА, "нагруженных" целенаправленными агентами, уже входит в клиническую практику.

ЛЕЧЕНИЕ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

- **Адаптивная иммуноterapia** базируется на изменении соотношения в организме опухолевых клеток и лимфоцитов, естественных киллеров и других факторов противоопухолевого надзора, подавленных при возникновении злокачественного новообразования. Путей для изменения такого соотношения несколько. Введение аллогенных или ксеногенных лимфоцитов, а также отдельных субклеточных фракций позволяет изменить указанное соотношение в пользу организма.

ЛЕЧЕНИЕ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Опухоли, не поддающиеся обычной химио- и лучевой терапии.

На сегодняшний день нет убедительных данных о том, что химиотерапия, сама по себе или в сочетании с облучением, продлевает выживание больных немелкоклеточным раком легкого, раком пищевода, желудка, поджелудочной железы, тонкого кишечника, саркомой мягких тканей, первичными или метастатическими опухолями головного мозга, меланомой. Однако облучение эффективно в качестве *паллиативного средства* при болезненных метастазах в костях, головном мозге или при опухолевом поражении брюшинного пространства.

ЛЕЧЕНИЕ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

- Перспективные методы противоопухолевой терапии
- **Превентивная химиотерапия** рака используется для предотвращения химического и другого канцерогенеза.
- **Гипертермия.** Раковые клетки в отличие от нормальных чувствительны к нагреванию при температуре 41 °С.
- **Облучение пучком нейтронов** - для действия которого не требуется кислород, может убить много гипоксичных или аноксичных клеток.
- **Модуляторы биологических реакций.** Такие белки, как интерфероны, интерлейкин-2 и фактор некроза опухолей, *синтезируются лейкоцитами при вирусной инфекции*
- **Таргетная терапия**

Злокачественные опухоли

Злокачественные опухоли - это результат перерождения клеток, характеризующегося утратой нормальной регуляции роста, что проявляется бесконтрольным размножением, отсутствием дифференцировки, способностью к инвазии тканей и метастазированию.

Злокачественные опухоли могут развиваться в любой ткани, любого органа и в любом возрасте. Большинство опухолей, выявленных на ранней стадии, потенциально излечимы!

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

- **Возраст** является наиболее важным фактором заболеваемости раком и смертности от него. В США заболеваемость раком после 25 лет удваивается каждые 5 лет. Для некоторых раковых заболеваний (например, рак предстательной железы, желудка и толстой кишки) пик приходится на период от 60 до 80 лет, для других — на период от рождения до 10 лет (например, острый лимфобластный лейкоз).

• **Географические различия** - для стран Европы, Северной Америки рак относится ко второй причине смерти. В странах Центральной и Южной Америки и Африки рак относится к 3-й, 4-й, 5-й и 6-й причине смерти.

• **Роль наследственности.** В некоторых семьях повышенная частота злокачественных новообразований подчиняется менделевским принципам моногенного наследования (ретинобластома, множественный эндокринный аденоматоз)

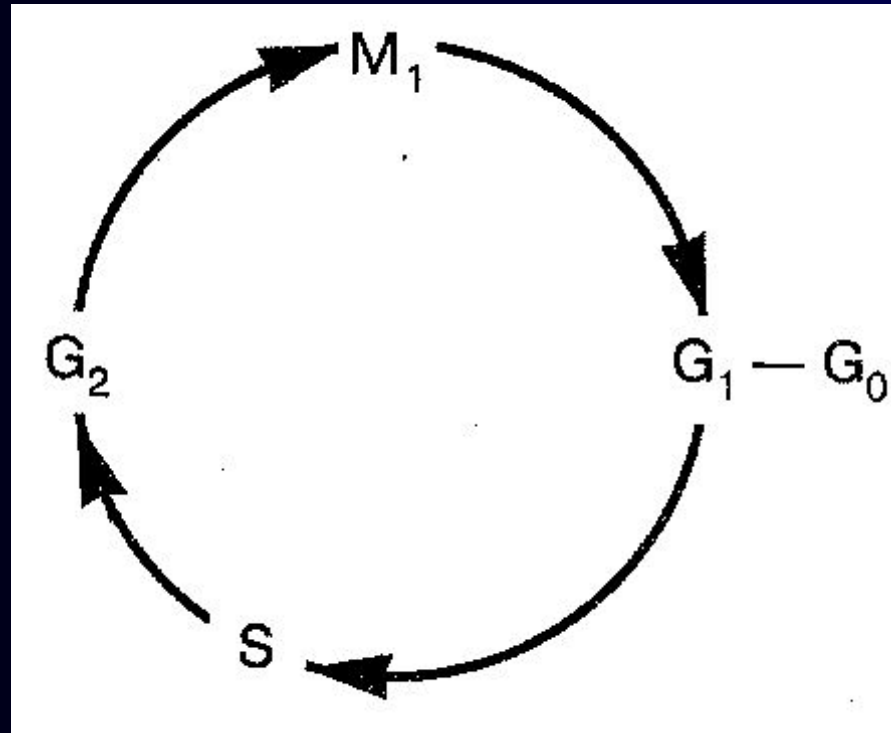
ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОФИЗИОЛОГИЯ

Клеточная кинетика

Все способные к делению клетки человека - клетки костного мозга, желудочно-кишечного тракта.... - вступают в клеточный цикл. У злокачественных клеток цикл обычно многодневный.

Время генерации - это период, за который злокачественная клетка вступает в цикл деления и дает начало двум дочерним клеткам.

Клеточный цикл



G₀ - фаза покоя (клетка не делится).

G₁ - пресинтетическая фаза (от 12ч до нескольких суток).

S - синтетическая фаза (обычно 2-4ч).

G₂ - постсинтетическая фаза (2-4ч).

M₁ - митоз (1-2ч).

Патогенез неоплазий

- большинство опухолей возникает из одной клетки, а вся последующая масса клеток является клональной по происхождению;
- между воздействием агента и развитием опухоли имеется длительный латентный период.

Модель эволюционного развития опухоли.

- Первым шагом (**инициации**) химического канцерогенеза является появление одной измененной клетки в ткани-мишени. При вирусном канцерогенезе могут быть трансформированы несколько клеток-мишеней.
- Общей чертой этих проявлений является усвоение новой генетической информации клональными клетками (**стадия промоции**).

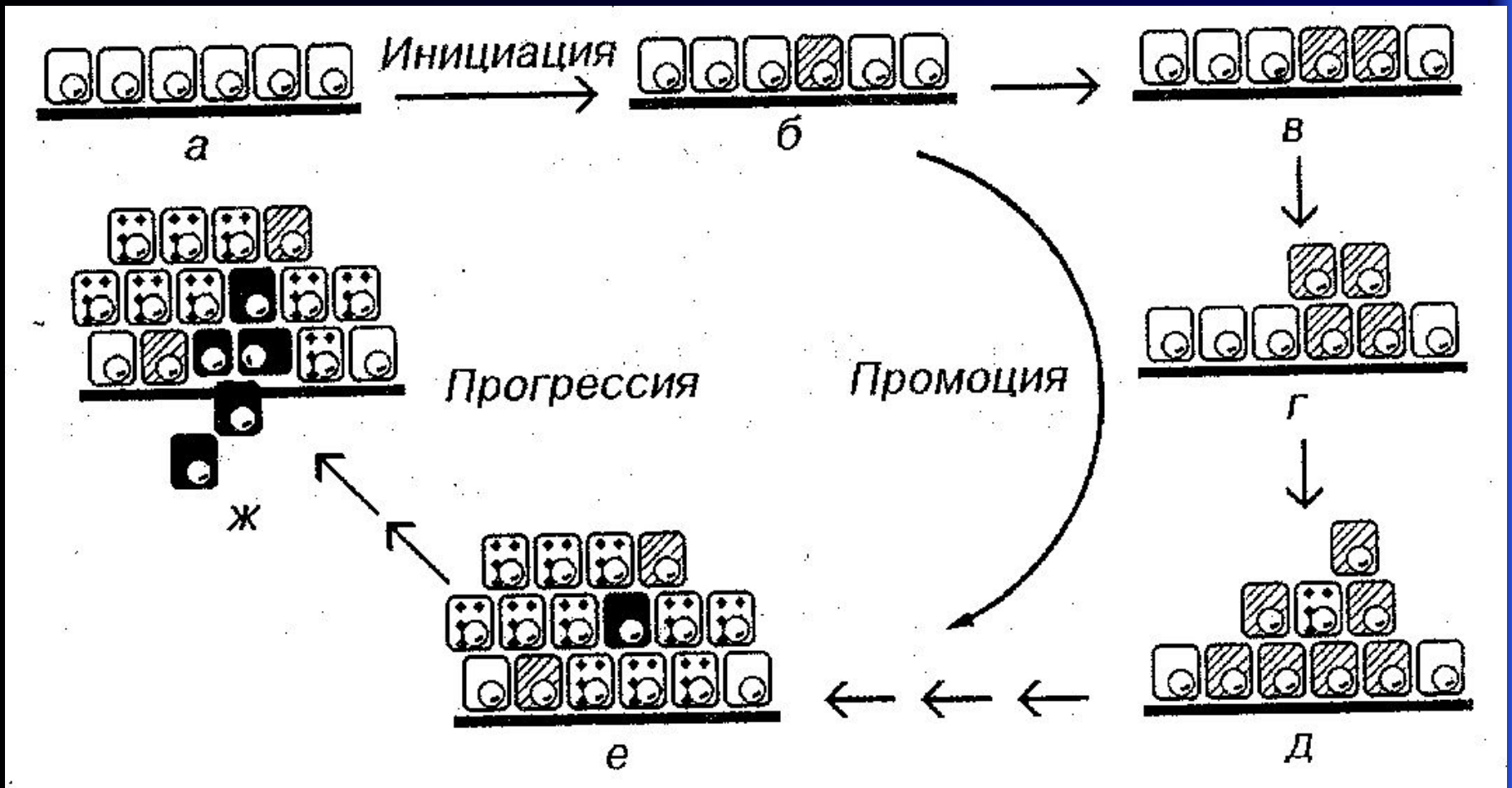


Рис.1. Простая модель эволюционного развития опухоли. а) нормальные эпителиальные клетки на базальной мембране; б) появление (инициация) одной клетки, способной к пролиферации; в), г) и д) развитие (промоция) атипичической пролиферации, наследуемой от предыдущих популяций; е) приобретение злокачественных свойств (вариант *Ca in situ*); ж) прорыв (инвазия) базальной мембраны, способность к прогрессии и метастазированию.

Закономерности (кинетика) опухолевого роста

- Рост злокачественных опухолей во многих случаях является длительным процессом (в среднем 3-5 лет), особенно на первых его этапах.
 - * Принято считать, что опухоль, равная 1 см (хотя и не является ранней), находится на линии раздела доклинической и клинической фаз ее развития. После 40 удвоений вес опухоли составляет 1-1,5 кг, при котором практически наступает гибель больного. Таким образом, 40 удвоений в большинстве своем - максимальное время существования опухоли.

Темпы удвоения различных опухолей

Время удвоения объема опухолей (по Spratt)

Вид опухоли	Среднее время удвоения (сутки)
Первичный рак легкого (в среднем)	88
Легочные метастазы разных опухолей	65
Легочные метастазы у больного в возрасте:	
0-29 лет	37
35-59 лет	68
60-89 лет	70
Первичная аденокарцинома толстой и прямой кишки	620

• **Клеточная кинетика** играет важную роль для разработки режимов противоопухолевой медикаментозной терапии (поскольку многие препараты действуют в зависимости от клеточного цикла), а также для выбора доз и режима введения препаратов. При неоптимальном употреблении лекарств, действие которых связано с клеточным циклом, возможна выработка к ним устойчивости.

Метастазирование

Локальная инвазия окружающих тканей опухолевыми клетками может быть результатом местного давления опухоли на нормальные ткани, приводящего к воспалению, или их разрушения вырабатываемыми опухолью ферментами, например **коллагеназой**. Почти с момента зарождения опухоли ее клетки попадают в **кровоток**. В экспериментах на животных установлено, что из опухоли диаметром 1 см в венозную кровь переходит более 1 млн. клеток за 24ч.

Метастаз развивается в результате **адгезии** опухолевых клеток на эндотелии кровеносных сосудов.

Клетки продолжающей расти опухоли переходят в выносящие сосуды; то небольшое их число, которое выжило несмотря на давление и повреждение в сосудах, может образовать *независимый опухолевый узел* — **метастаз**.

В данной опухоли некоторые клетки тяготеют к определенным участкам организма, другие — нет. По мере увеличения числа метастазов метастатические узлы могут давать начало другим метастазам. Эксперименты свидетельствуют, что *метастаз* — *это не случайное явление* и что первичная опухоль может подавлять рост метастатических узлов; так, скорость роста первичной гипернефромы и ее метастатических узлов одинакова, но удаление первичной опухоли в таких случаях может вызвать быстрое развитие метастазов.

Поскольку способность к метастазированию проявляется на ранних этапах развития опухоли, **рак часто является системным заболеванием.** У мышей одно только хирургическое удаление имплантированной опухоли редко приводит к излечению; однако, когда **операция** (локальная терапия) **сочетается с химиотерапией** даже единственным лекарственным препаратом (системная терапия метастазов), у значительной части животных **не возникает рецидивов и наступает излечение.**

Число излеченных увеличивается при сокращении промежутка времени между операциями и адъювантной химиотерапией.

Клинические испытания ясно демонстрируют ценность адъювантной химиотерапии у больных раком молочной железы II стадии в период до менопаузы, при операбельном раке желудка и раке толстой кишки в стадии С (по Дьюку).

Хромосомные аномалии

- За последнее десятилетие накоплены убедительные свидетельства в поддержку представления о том, что рак обусловлен единичными или множественными изменениями ДНК в хромосомах и/или митохондриях.
- **Хромосомные разрывы.** При ряде наследственных заболеваний у детей высок риск острого лейкоза из-за разрыва хромосом (**синдром Блума**- редкое аутосомно-рецессивное расстройство, характеризующееся задержкой роста, фотосенсибилизацией, **синдром Фанкони** являются конституциональная апластическая анемия. Среди пациентов **синдромом Дауна** в 12—20 раз повышена заболеваемость острым лейкозом.

Онкогены и протоонкогены.

Ретровирусы, вызывающие быстрое развитие опухоли, являются носителями мутантных копий нормальных клеточных генов. Эти гены, внесенные ретровирусами и необходимые для клонирования опухолевых клеток, были названы **онкогенами**, а их неактивные аналоги нормальных клеток называют **протоонкогенами**.

Иммунологические нарушения.

Больные с иммунологическими нарушениями предрасположены к появлению лимфоретикулярных новообразований и должны находиться под регулярным наблюдением; при возникновении новых или подозрительных очагов лимфаденопатии лимфатические узлы следует иссекать. При **атаксии—телеангиэктазии** вероятность развития острого лимфобластного лейкоза, опухолей мозга и рака желудка повышена.

Синдром Уискотта—Олдрича и агаммаглобулинемия, сцепленная с X-хромосомой, также увеличивают риск лимфом и острого лимфобластного лейкоза.

Приобретенный иммунодефицит, развившийся вследствие иммуносупрессивной медикаментозной терапии или ВИЧ-инфекции, становится фактором риска в отношении различных новообразований, особенно крупноклеточной лимфомы.

Проблема профилактики онкологических заболеваний

По сложности и важности в современной медицине проблема рака не имеет аналогов. Раковые заболевания поражают все слои населения, нанося огромный ущерб обществу.



Ранговое распределение первых 5 мест (в республиках СНГ установившееся после середины 80-х годов) частоты регистрации опухолей у мужчин и женщин следующее:

	у мужчин	у женщин
1-е место -	рак легкого	рак молочной железы
2-е место -	рак желудка	рак кожи
3-е место -	рак кожи	рак желудка
4-е место -	опухоли лимфатической и кроветворной ткани	рак шейки матки
5-е место -	рак прямой и ободочной кишки	рак прямой и ободочной кишки

ИММУНОЛОГИЯ ОПУХОЛЕЙ

Опухолеспецифические антигены это антигены, ассоциированные с опухолевыми клетками и отсутствующие у нормальных клеток.

Методы выявления опухолеспецифических антигенов иммунофлуоресцентный анализ, тесты на цитотоксичность с использованием красителей или радиоактивных изотопов, подавление роста опухоли *in vitro* или *in vivo* лимфоидными клетками либо сывороткой крови от иммунизированных доноров, кожные реакции гиперчувствительности замедленного типа и трансформацию лимфоцитов *in vitro*.

Реакции организма на опухоль

Клеточный иммунитет

В экспериментах на животных неоднократно доказана важная роль **лимфоидных** клеток в противоопухолевом иммунитете. Концепция **иммунологического надзора**, согласно которой клеточные механизмы реакций гиперчувствительности замедленного типа (т.е. опосредованные Т-лимфоцитами), включающие распознавание опухолеспецифических антигенов, разрушают новообразованные опухолевые клетки, аналогична тенденции отторжения трансплантата от неидентичного донора.

Гуморальный иммунитет

Противоопухолевые антитела могут быть нескольких типов.

- **Цитотоксические антитела**, как правило, связывают комплемент и направлены против поверхностных антигенов относительно высокой плотности.
- **Усиливающие, или блокирующие, антитела** обычно относятся к классу IgG и, возможно, образуют комплекс с растворимым антигеном.

Альтерация иммунных реакций организма на опухоль

Опухоли, обладающие опухолеспецифическими антигенами, способны расти *in vivo*, а значит, реакция организма на эти антигены неполноценна. Возможны следующие механизмы такого явления.

1) Развивается специфичная иммунологическая толерантность к опухолевым антигенам (например, вирусного происхождения вследствие контакта с ними во внутриутробный период развития). В этом могут как-то участвовать супрессорные Т-лимфоциты.

2) Иммунный ответ могут подавлять химические и физические агенты, а также вирусы. Ярким примером последнего является вызываемый вирусом синдром приобретенного иммунодефицита (СПИД), при котором избирательно разрушаются хелперные Т-лимфоциты.

3) Иммунный ответ подавляется такими терапевтическими средствами, как облучение и цитотоксические препараты.

Иммунодиагностика опухолей

Идеальный опухолевый маркер должен обладать следующими свойствами:

- 1) он присутствует только в опухолевой ткани (или выделяется ею), но не свойствен нормальным тканям и не характеризует никакие другие заболевания,
- 2) специфичен для данного органа,
- 3) выявляется на ранних этапах развития опухоли,

4) существует прямая зависимость между размерами опухоли и концентрацией маркера в крови или другой жидкости тела,

5) присутствует у всех больных с данным заболеванием.

Карциноэмбриональный антиген (рак толстой кишки), **α -Фетопротеин** (опухоли желчного пузыря), **β -Субъединица хорионического гонадотропина** (трофобластической болезни).

Гуморальный иммунитет

Противоопухолевые антитела могут быть нескольких типов.

Цитотоксические антитела, как правило, связывают комплемент и направлены против поверхностных антигенов относительно высокой плотности.

Усиливающие, или блокирующие, антитела обычно относятся к классу IgG и, возможно, образуют комплекс с растворимым антигеном.

Иммунотерапия опухолей

Клеточная терапия, т.е. реинфузия собственных лимфоцитов АЛК (активированные лимфокином киллеры) больного.

Гуморальная терапия:

- **активная иммунизация опухолевыми клетками** (клетки собственной опухоли реципиента), **аллогенные клетки** (чужие опухолевые клетки, экстракты опухолевых клеток, очищенные опухолеспецифические антигены),
- **неспецифическая иммунотерапия** (интерфероны, тимозин, динитрохлорбензол, химические иммуномодуляторы\левамизол).

Заключение

Мы отдаем себе отчет, что ставить правильный диагноз, да еще в таком сложнейшем разделе медицины, как онкология, не простое дело. Но
ведь и стать хорошим врачом не
просто.

