

Диагностический алгоритм

Первичная
диагностика

Морфологическое доказательство
онкологического заболевания

Уточняющая
диагностика

Оценка топографии и степени
распространения опухолевого процесса

Функциональная
диагностика

Оценка функции жизненно важных
органов и систем организма

ВИДЫ БИОПСИЙ

- ПУНКЦИОННАЯ
- МАЗКИ – ОТПЕЧАТКИ
- ЭКСЦИЗИОННАЯ
- ИНЦИЗИОННАЯ
- ТРЕПАН

Классификация cTNM/pTNM

- Впервые предложена в 1944 г. Пьером Дено (Pierre Denoix)
- Выделяют клиническую классификацию – cTNM и патоморфологическую – pTNM

Классификация cTNM/pTNM

- “Т” – первичная опухоль
 - -варьирует от Т1 до Т4
 - -дополнительные категории Тis,Т0,Тх
- “N” – регионарные метастазы
 - -варьирует от N0 до N3
 - -дополнительные категории Nx
- “M” – отдаленные метастазы
 - -варьирует от M0 до M1

Основные принципы TNM

- “Т” – для наружных локализаций классифицируется по размеру опухолевого очага, а для органов ЖКТ – по глубине инвазии
- “N” – регионарные метастазы классифицируются по локализации, по их количеству или по размерам
- Группировка категорий T, N и M позволяет получить общий интегральный показатель – стадия заболевания

Группировка по стадиям (пример – рак легкого)

- Стадия I
 - T1N0M0 и T2N0M0
- Стадия II
 - T1N1M0 и T2N1M0
- Стадия IIIA
 - T3N0-1M0 / T1-3N2M0
- Стадия IIIB
 - T4 или N3
- Стадия IV
 - M1

Специальные символы pTNM

- “G” – степень дифференцировки
 - -G1 – высоко дифференцированный рак
 - -G2 – умеренно дифференцированный рак
 - -G3 – низко дифференцированный рак
 - -G4 – недифференцированный рак
- “R” – резидуальный рак
 - -R0 – нет
 - -R1 – микроскопические данные
 - -R2 – макроскопические данные

Структура онкологического диагноза

- Для эпителиальных опухолей:

[Рак] [локализация] [TNM] [стадия]
[клиническая группа]

- Для неэпителиальных опухолей:

[Гистологический вариант опухоли]
[локализация] [TNM] [стадия]
[клиническая группа]

Виды лечения

- ХИРУРГИЧЕСКИЙ
- ЛУЧЕВОЙ
- ЛЕКАРСТВЕННЫЙ

- КОМБИНИРОВАННЫЙ
- КОМПЛЕКСНЫЙ
- СОЧЕТАННЫЙ

Принципы

- Абластика – хирургический принцип профилактики рецидивов и метастазирования злокачественной опухоли
- Антибластика – совокупность мероприятий по очищению раны от раковых клеток

Принципы

- Орган вместе с опухолью удаляется в пределах закрытого тканевого футляра
- Футляр выделяется послойно
- Все сосуды и нервы обрабатываются экстрафутлярно

Виды вмешательств

- Радикальные
- Паллиативные
- Косвенно действующие
- Циторедуктивные

- ★
 - Радикальные операции

предполагают полное удаление всех очагов опухолевого роста

- ★
 - Например, - субтотальная резекция желудка или гастрэктомия

- Паллиативные операции

выполняются для улучшения качества жизни больного

- Например, - гастростомия или гастроэнтероанастомоз

Особенности паллиативных операций

- Выполняются по жизненным показаниям, у ослабленных больных с нерезектабельными опухолями
- Паллиативные операции могут быть плановыми и экстренными
- К паллиативным вмешательствам часто прибегают при осложненном течении рака

★

- Косвенно действующие операции

выполняются на эндокринных органах для повышения эффективности последующего консервативного лечения

★

- Например, - сальпингоовариоэктомия или орхоэпидидимэктомия

- Циторедуктивные операции предполагают уменьшение объема опухоли для улучшения условий последующего консервативного лечения

Правило: циторедуктивные операции лишены смысла, если адъювантная химио-лучевая терапия не планируется

BERGONIE J. – TRIBONDEAU L. (1906)

- РАДИОЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ ТКАНЕЙ ПРЯМО ПРОПОРЦИОНАЛЬНА ПРОЛИФЕРАТИВНОЙ АКТИВНОСТИ И ОБРАТНО ПРОПОРЦИОНАЛЬНА СТЕПЕНИ ДИФФЕРЕНЦИРОВКИ

● ФОТОННОЕ ИЗЛУЧЕНИЕ

- Гамма излучение (естественное или искусственное)
- Рентгеновское излучение
- Тормозное излучение

● КАРПУСКУЛЯРНОЕ ИЗЛУЧЕНИЕ

- Протоны
- Нейтроны
- Электроны
- Пи-мезоны

Этапы воздействия излучений

- ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКАЯ СТАДИЯ (перенос энергии и ионизация)
- ХИМИЧЕСКИЕ ПОВРЕЖДЕНИЯ (образование свободных радикалов)
- БИОМОЛЕКУЛЯРНЫЕ ПОВРЕЖДЕНИЯ (белки и нуклеиновые кислоты)
- РАННИЕ БИОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ (гибель клеток, организма)
- ОТДАЛЕННЫЕ ЭФФЕКТЫ (возникновение опухолей)

ТИПЫ ГИБЕЛИ КЛЕТОК

- ИНТЕРФАЗНАЯ ГИБЕЛЬ
- РЕПРОДУКТИВНАЯ ГИБЕЛЬ

Лучевая терапия – метод
лечения опухолей при помощи
ионизирующих излучений

Источники излучения

- ИСКУССТВЕННЫЕ ИЛИ ЕСТЕСТВЕННЫЕ РАДИОНУКЛИДЫ
- ЭЛЕКТРОФИЗИЧЕСКИЕ АППАРАТЫ (Бетатрон, рентгеновские аппараты, линейные ускорители электронов - ЛУЭ)



Дистанционные методы

- ГАММА ТЕРАПИЯ
 - Статическая или динамическая
- ТОРМОЗНОЕ ИЗЛУЧЕНИЕ
 - Статические или динамическое
- БЫСТРЫЕ ЭЛЕКТРОНЫ
 - Статические или динамическое
- РЕНТГЕНОТЕРАПИЯ
 - Статические или динамическое

Контактные методы

- ВНУТРИПОЛОСТНОЙ
- ВНУТРИТКАНЕВОЙ
- АППЛИКАЦИОННЫЙ
- РАДИОХИРУРГИЧЕСКИЙ
- КОРОТКОФОКУСНАЯ
РЕНТГЕНОТЕРАПИЯ
- МЕТОД ИЗБИРАТЕЛЬНОГО
НАКОПЛЕНИЯ РФП

ВИДЫ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ

- РАДИКАЛЬНАЯ
- ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ
- ПАЛЛИАТИВНАЯ
- СИМПТОМАТИЧЕСКАЯ

Условия для проведения лучевой терапии

- МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ
ВЕРИФИКАЦИЯ ДИАГНОЗА
- РАДИОЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ
ОПУХОЛИ
- ОТСУТСТВИЕ ПРОТИВОПОКАЗАНИЙ

Опухоли чувствительные к облучению

- ЛИМФОМЫ
- ВСЕ НИЗКОДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЕ ОПУХОЛИ
- МЕЛКОКЛЕТОЧНЫЙ РАК ЛЕГКОГО
- СЕМИНОМА
- ТИМОМА
- БАЗАЛИОМА
- САРКОМА ЮИНГА

Опухоли не чувствительные к облучению

- ПЛОСКОКЛЕТОЧНЫЙ РАК (все локализации)
- АДЕНОКАРЦИНОМА (все локализации)
- ВСЕ ВЫСОКО ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЕ ОПУХОЛИ
- МЕЛАНОМА
- МЯГКОТКАННЫЕ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ ОПУХОЛИ

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- ГЕМОМРАГИЧЕСКИЙ СИНДРОМ
- АКТИВНЫЙ ТУБЕРКУЛЕЗ
- НАРУШЕНИЯ ФУНКЦИИ ПЕЧЕНИ И ПОЧЕК
- ИНФАРКТ МИОКАРДА ОСТРЫЙ И В ТЕЧЕНИЕ 6 МЕС. ПОСЛЕ НЕГО

Проблема

Облучение не обладает высокой избирательностью.

Радиочувствительность опухолей и нормальных тканей часто оказывается сходной

МЕТОДЫ РАДИОМОДИФИКАЦИИ

- ГБО (гипербарическая оксигенация)
- НОРМОБАРИЧЕСКАЯ
ГИПОКСИРАДИОТЕРАПИЯ (ГГС-10; ГГС-8)
- ГИПЕРТЕРМИЯ
- ГИПЕРГЛИКЕМИЯ
- ЭЛЕКТРОНОАКЦЕПТОРНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ
- ХИМИОПРЕПАРАТЫ
- ИСПОЛЬЗОВАНИЕ РАДИОПРОТЕКТОРОВ

НЕКОНВЕНЦИОНАЛЬНОЕ ОБЛУЧЕНИЕ

- УСКОРЕННОЕ ФРАКЦИОНИРОВАНИЕ (2-3-х кратное облучение в тех же дозах за фракцию, что и при обычном фракционировании)
- ГИПЕРФРАКЦИОНИРОВАНИЕ (2-3 фракции в сутки со снижением разовой дозы и увеличением суммарной)



ХИМИОТЕРАПИЯ – метод лечения онкологических больных с использованием лекарственных препаратов, тормозящих пролиферацию или необратимо повреждающих злокачественные клетки



Противоопухолевый эффект достигается:

- ПРЯМЫМ ДЕЙСТВИЕМ (ОСНОВНОЙ МЕХАНИЗМ)
- УВЕЛИЧЕНИЕМ ВРЕМЕНИ ГЕНЕРАЦИИ КЛЕТОК
- НАНЕСЕНИЕ РАКОВОЙ КЛЕТКЕ ПОВРЕЖДЕНИЙ ИЗ-ЗА КОТОРЫХ ОНА ПЕРЕСТАЕТ МЕТАСТАЗИРОВАТЬ
- СТИМУЛЯЦИЯ ИММУННЫХ И РЕГУЛЯТОРНЫХ РЕАКЦИЙ

I. Алкилирующие препараты

- Замещают атом водорода на алкилирующую группу
- Активны в фазе G2 и M
- Представители:
 - Хлорэтиламины – производные бис- (бета-хлорэтил) амина (азотистые аналоги иприта)
 - Этиленимины
 - Производные нитрозометилмочевины

Хлорэтиламины (продолжение)

- Реагируют с нуклеофильными центрами белковых молекул, нарушают синтез ДНК (частично – РНК)
- Блокируется митотическое деление
- ★ ● Взаимодействуют с нуклеопротеидами клеточных ядер кроветворных органов, следовательно - миелотоксичны
- Представители: эмбихин, новоэмбихин, допан, хлорбутин, сарколизин, циклофосфан, ифосфамид
- Основные показания – гемобластозы, некоторые солидные опухоли (яичники, легкое, молочная железа, шейка матки..)

Этиленимины

- Нарушают обмен нуклеиновых кислот
- Блокируют митотическое деление
- Миелотоксичны
- Представители: тиоотеф, бензотеф, дипин, имифос
- Показания: гемобластозы, рак яичников, рак молочной железы...

II. Антиметаболиты

- Являются антагонистами веществ, обеспечивающих нормальный метаболизм
- Активны в фазе G2 и S
- Представители:
 - Антагонисты фолиевой кислоты
 - Аналоги пурина
 - Аналоги пиримидина

III. Антибиотики

- Взаимодействуют с ДНК, изменяя ее матричную активность в процессах репликации и транскрипции
- Активны в фазе М
- Представители:
 - Адриамицин (доксорубицин), блеомицин, актиномицин Д, брунеомицин, рубомицин и др.

IV. Вещества растительного происхождения

- Нарушают митоз
- Активны в фазе М или G2
- Представители:
 - Алкалоиды (винкристин, винбластин, колхамин и др.) – активны в фазе М
 - Эпиподофиллотоксины (этопозид, VP 16, VP 16-213) - активны в фазе G2

V. Производные платины

- Взаимодействуют с ДНК
- Активны в фазе М
- Представители:
 - Цисплатин, карбоплатин, платидиам

Противопоказания к химиотерапии

- Нечувствительность опухоли
- Запущенный процесс в сочетании с кахексией
- Декомпенсация хронических заболеваний
- Беременность
- Глубокая старость и возраст менее 6 месяцев
- Наличие метастазов в ЦНС (относительное противопоказание)
- Первичные изменения в крови ($L < 3000$; $Tr < 100000$)

Методики химиотерапии

- По целевому назначению:
 - Самостоятельный метод
 - Дополнительный метод (адьювантный или неоадьювантный)
- По режиму:
 - Монохимиотерапия
 - Полихимиотерапия
 - Интенсивная или высокодозная
- По способу применения:
 - Системная
 - Локальная
 - Регионарная

Варианты полихимиотерапии

- ЦИТОСТАТИК + ЦИТОСТАТИК
- ЦИТОСТАТИК + ГОРМОН
- ЦИТОСТАТИК + АНТИДОТ



Принципы полихимиотерапии

- ЦИТОТОКСИЧЕСКИЙ (применяются препараты, различающиеся механизмом действия)
- ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ (препараты с разной токсичностью)
- БИОХИМИЧЕСКИЙ (применяются вещества, вызывающие различные биологические нарушения)
- ЦИТОКИНЕТИЧЕСКИЙ (необходимость синхронизации клеток по циклу)



Опухоли, излечимые химиотерапией

- ЛИМФОБЛАСТНЫЙ ЛЕЙКОЗ У ДЕТЕЙ (50%)
- ТРОФОБЛАСТИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ (90%)
- ЛИМФОГРАНУЛЕМАТОЗ (40-50%)
- ЛИМФОМА БЕРКИТА (95%)
- НЕКОТОРЫЕ ОПУХОЛИ ЯИЧКА (70%)
- ОПУХОЛЬ ВИЛЬМСА (50-70% В НАЧАЛЬНЫХ СТАДИЯХ, БЕЗ ОПЕРАЦИИ)

Высокая чувствительность к ХТ

- НЕХОДЖКИНСКИЕ ЛИМФОМЫ
- САРКОМА ЮИНГА
- РЕТИНОБЛАСТОМА
- МЕЛКОКЛЕТОЧНЫЙ РАК ЛЕГКОГО
- РАК ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Опухоли, чувствительные к ХТ (50% - ремиссии)

- МИЕЛОМНАЯ БОЛЕЗНЬ
- РАК ЯИЧНИКОВ
- НЕЙРОБЛАСТОМА
- ОСТЕОГЕННАЯ САРКОМА
- НЕКОТОРЫЕ ОПУХОЛИ ГОЛОВЫ И ШЕИ

Опухоли, резистентные к ХТ

- ВСЕ ОПУХОЛИ ЖКТ
- НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНЫЙ РАК ЛЕГКОГО
- РАК ПОЧКИ
- МЕЛАНОМА
- РАК ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ
- ОПУХОЛИ ПОЛОСТИ РТА
- РАК ШЕЙКИ МАТКИ И ВУЛЬВЫ
- РАК ГОРТАНИ

Основания для гормонотерапии

- СУЩЕСТВУЕТ ГРУППА ОПУХОЛЕЙ, ПОДВЕРЖЕННЫХ ГОРМОНАЛЬНОЙ РЕГУЛЯЦИИ
- МНОГИЕ ОПУХОЛИ ИМЕЮТ РЕЦЕПТОРЫ К ОПРЕДЕЛЕННЫМ ГОРМОНАМ
- ЭКТОПИЧЕСКОЕ ГОРМОНООБРАЗОВАНИЕ ПРИ ОПУХОЛЯХ

ПРЕПАРАТЫ

- **АНДРОГЕНЫ** (метилтестостерон, тестостерона пропионат, данол, даназол и др.)
- **ЖЕНСКИЕ ПОЛОВЫЕ ГОРМОНЫ**
 - Эстрогены (диэтилсильбестрол, синэстрол, микрофоллин и др.)
 - Прогестины [гестагены] (17 – опк, депопровера, фарлутар и др.)

ПРЕПАРАТЫ

- КОРТИКОСТЕРОИДЫ (преднизолон)
- ГОРМОНЫ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ (тироксин)
- ГОРМОНЫ – ЦИТОСТАТИКИ (эстрацит)
- СИНТЕТИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ
 - СНИЖАЮЩИЕ УРОВЕНЬ КОРТИКОСТЕРОИДОВ (ОРИМЕТЕН, ХЛОДИТАН, ФЛОРИСТОН)
 - АНТИЭСТРОГЕНЫ (ТАМОКСИФЕН, ЗИТАЗОНИУМ)
 - АНТИАНДРОГЕНЫ (АНДРОКУР)

Три направления гормонотерапии

- ПОДАВЛЕНИЕ УРОВНЯ ГОРМОНОВ, СТИМУЛИРУЮЩИХ РОСТ ОПУХОЛИ
- БЛОКИРОВАНИЕ СТИМУЛИРУЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ ГОРМОНОВ НА КЛЕТКИ ОПУХОЛИ ПОСРЕДСТВОМ БЛОКИРОВАНИЯ РЕЦЕПТОРОВ
- ПОВЫШЕНИЕ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ОПУХОЛЕВЫХ КЛЕТОК К ЦИТОСТАТИКАМ

Объективный эффект

- **Полная регрессия** (полное исчезновение очагов опухоли)
- **Частичная регрессия** (уменьшение размеров опухоли на 50% и более)
- **Стабилизация** (уменьшение <50% или увеличение <25%)
- **Прогрессирование** (появление новых очагов роста)