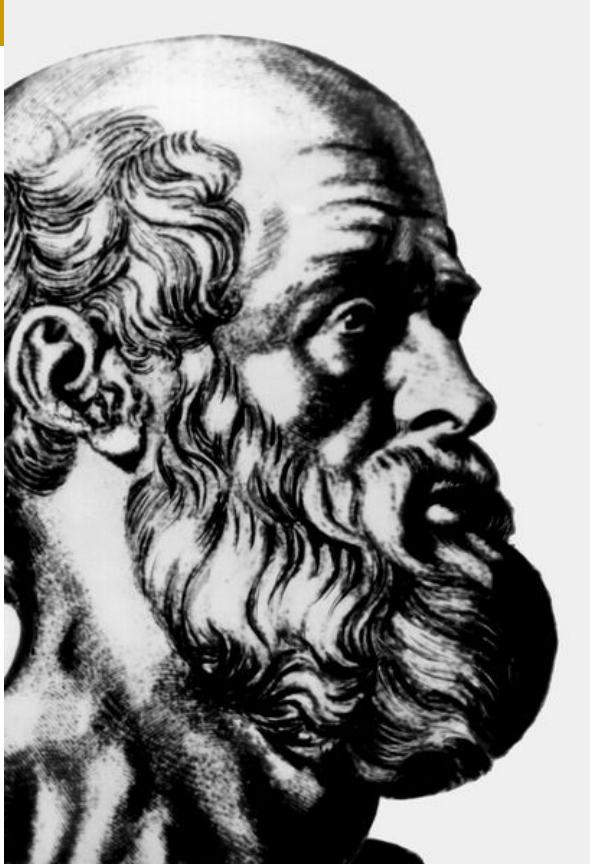

Общие принципы диагностики и лечения в онкогинекологии

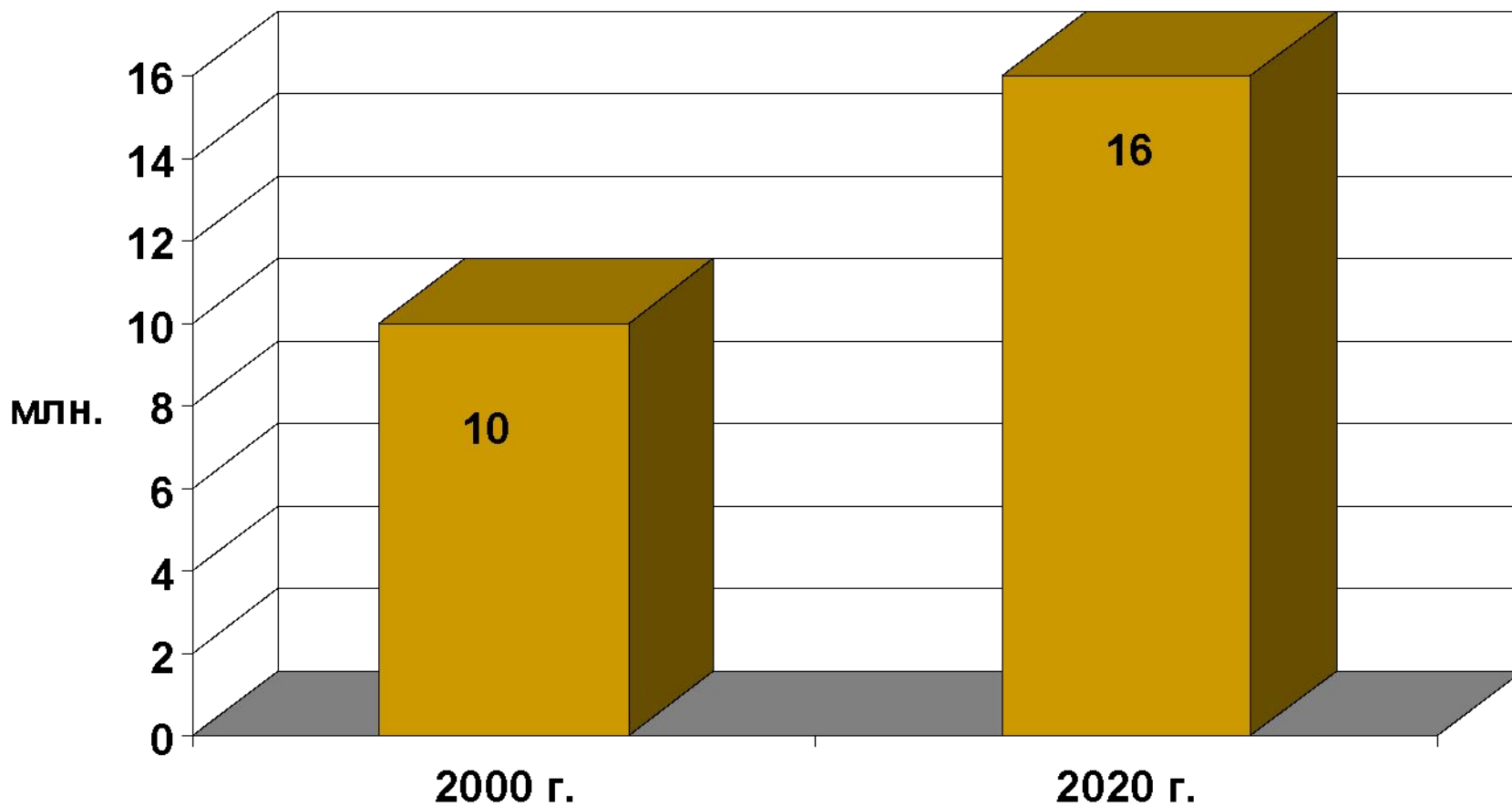


Онкология

(греч. onkos масса, опухоль + logos учение) – область медицины, изучающая причины возникновения, механизмы развития и клинические проявления опухолей и разрабатывающая методы их диагностики, лечения и профилактики.

Онкогинекология – клиническая дисциплина занимающаяся диагностикой и лечением злокачественных новообразований женских половых органов.

Онкологическая заболеваемость

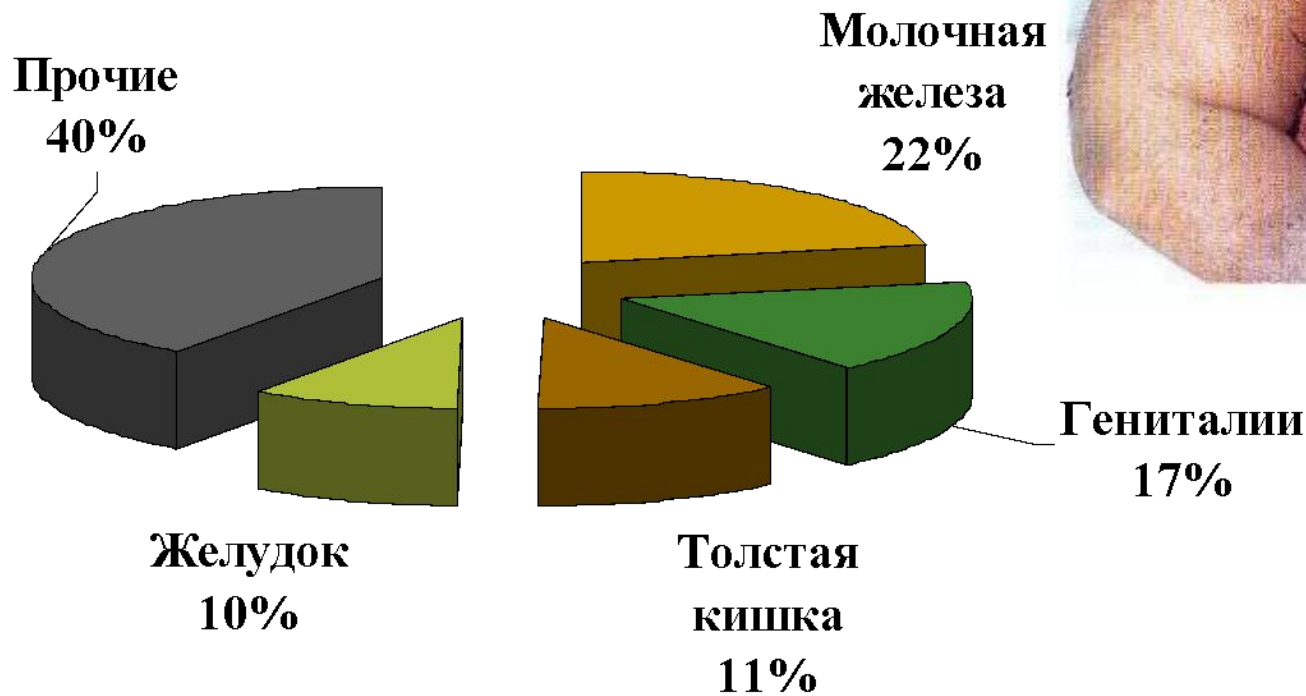


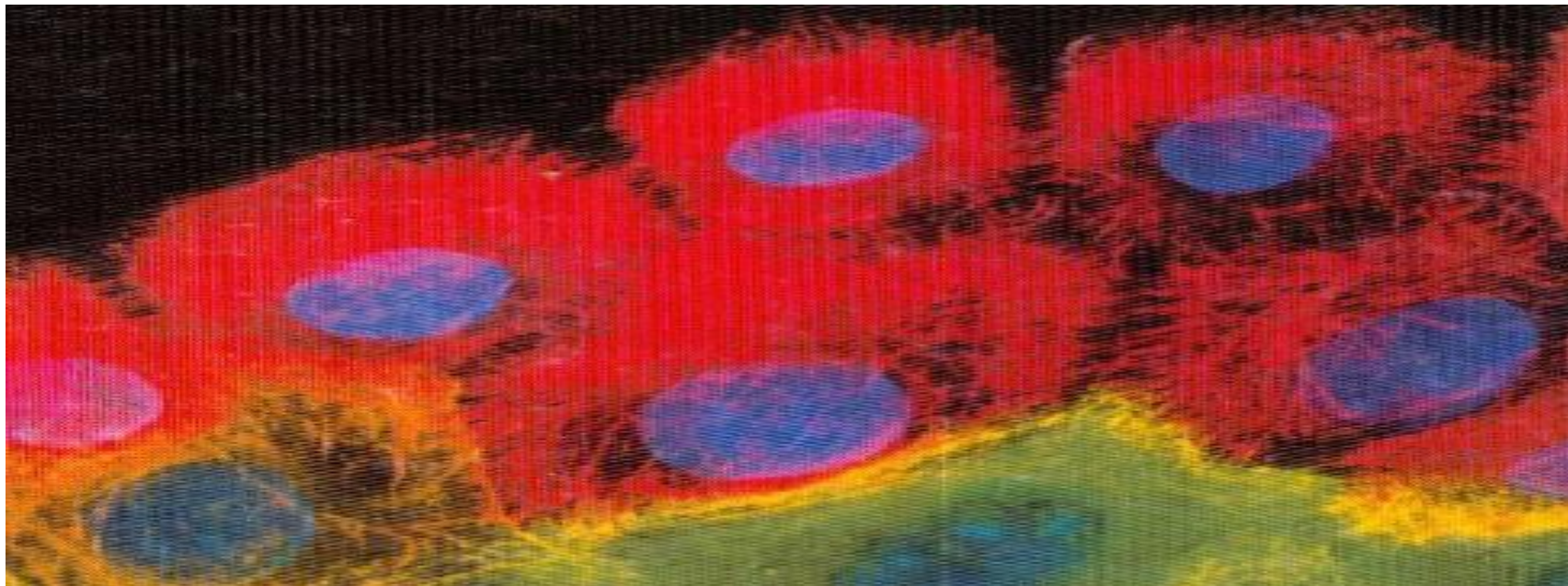
Демографические причины роста злокачественных опухолей

- Увеличение численности населения
- Старение населения Земли



Онкологическая заболеваемость женщин (2010г.)





ОНКОГЕНЕЗ (бластомогенез, канцерогенез) – многоступенчатый процесс накопления мутаций и других генетических изменений, приводящих к нарушениям и изменениям функции клетки, её противоопухолевого иммунитета клетки и завершающийся опухолевой трансформацией.

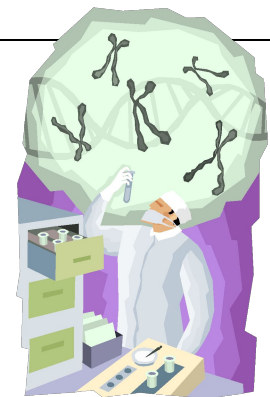
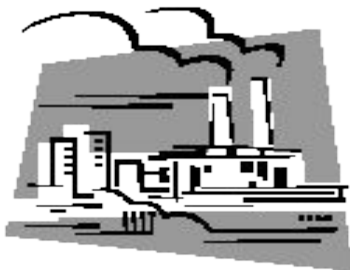
Факторы канцерогенеза

■ Экзогенные

- Факторы окружающей среды
- Факторы образа жизни

■ Эндогенные

- Генетические
- Гормональные
- Иммунологические



Концепции онкогенеза

- Вирусная (А. Боррель, 1903 г. и Ф. Роус, 1911)
- Вирусогенетическая теория (Л. М. Зильбер)
- Химическая (К. Ямагива и К. Итикава, 1915)
- Радиационная (А. Лакассань, 1932)



Теории патогенеза опухолевого роста

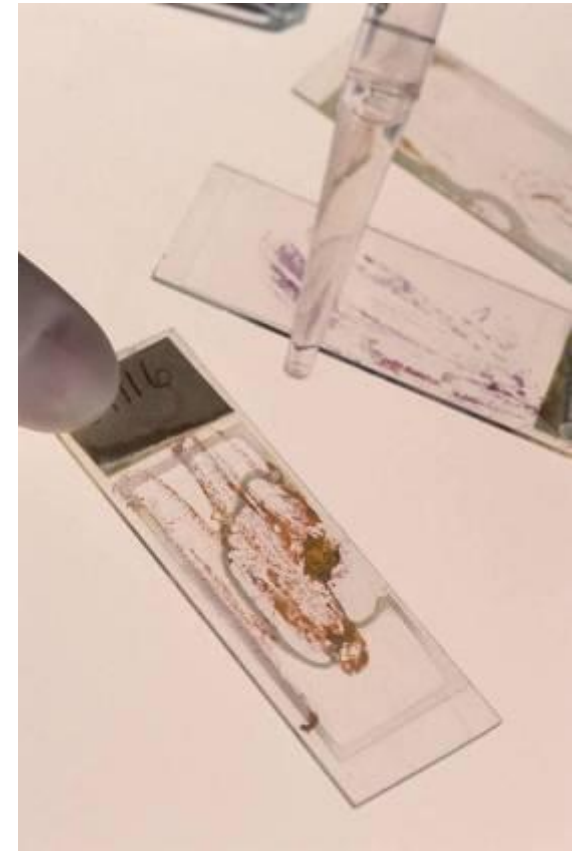


Мутационная –
возникновение мутаций в
специфических генах
Анеуплоидии – изменения
количества и качества
хромосом

Теории патогенеза опухолевого роста

Нестабильности генома – ведущей роли хромосомных aberrаций

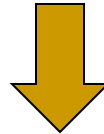
Изначальной анеуплоидии – ошибок в распределении хромосом.



Пусковой механизм

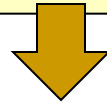


Образование аддуктов канцероген-ДНК



Возникновение клеточных мутаций

**Изменение
протоонкогенов**

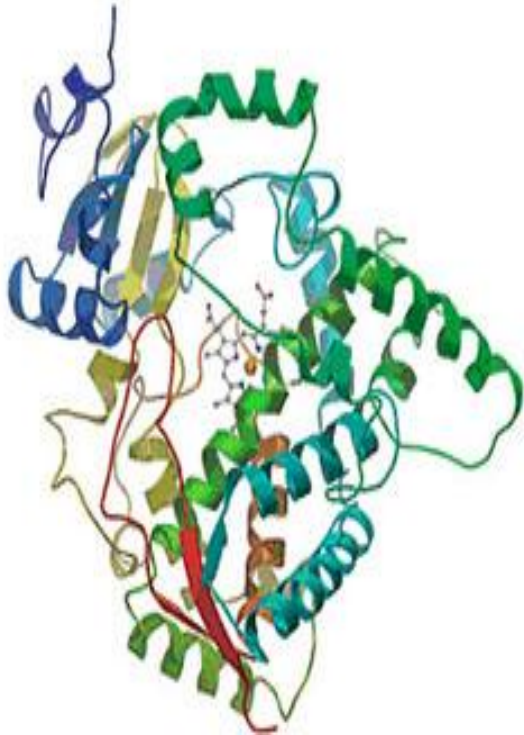


**Активация
онкогенов**

**Инактивация генов-
супрессоров**



Ферменты в канцерогенезе



- **Цитохром Р450**, активирует ряд канцерогенных веществ
- **Глутатион-5-трансфераза М1**, участвует в детоксикации канцерогенов

Действующие начала канцерогенеза



ОНКОГЕНЫ

≈ 100 шт

- Дестабилизируют хромосомы
- Увеличивают количество мутаций

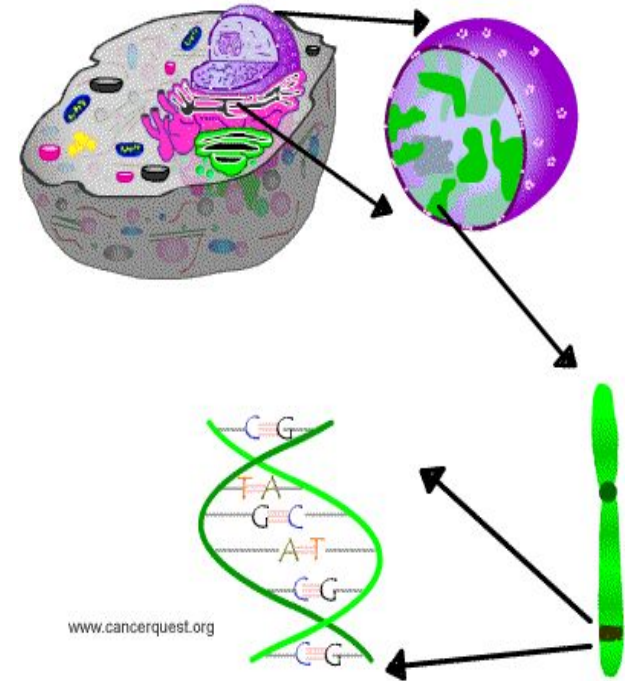
ГЕНЫ-СУПРЕССОРЫ

≈ 10 шт

- Подавляют деление мутировавших клеток
- Запускают механизмы саморазрушения

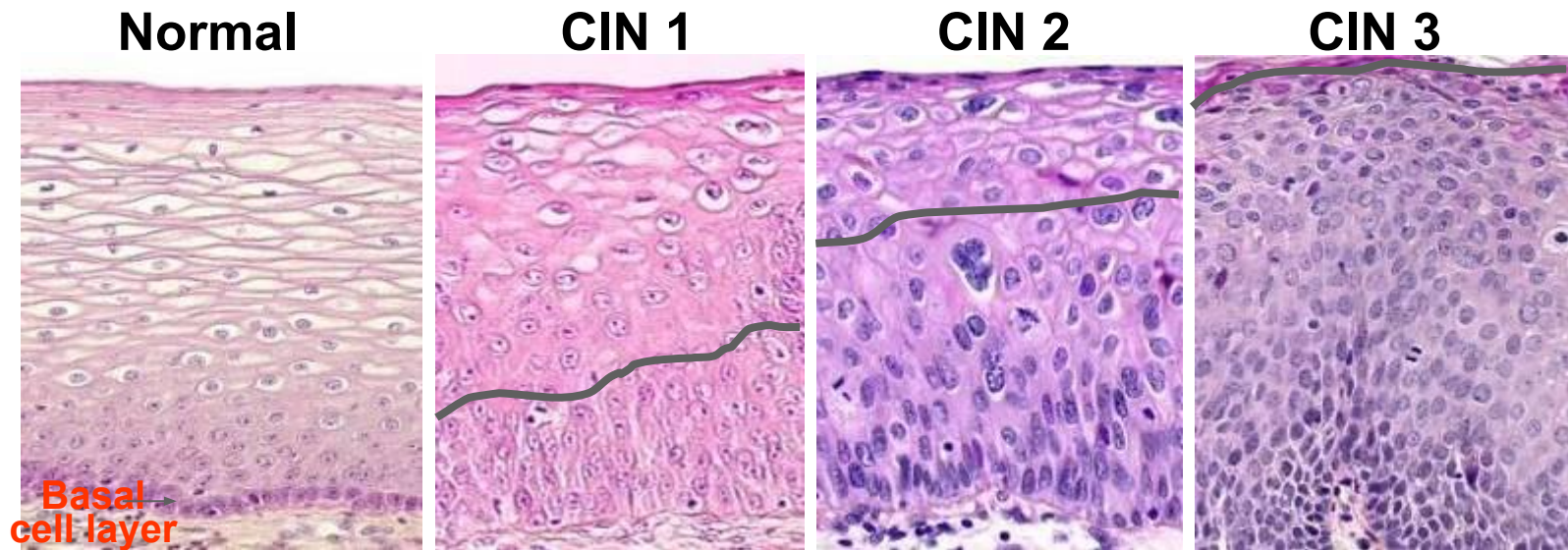
Образование онкогенов

- Мутация протоонкогена
- Повышение уровня экспрессии протоонкогена в результате
 - Амплификации
 - Транслокации
 - Транскрипции



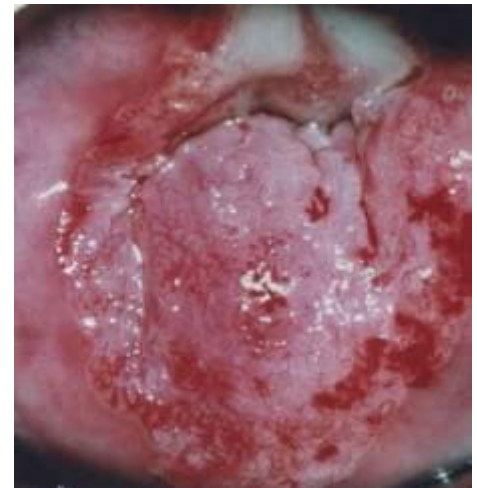
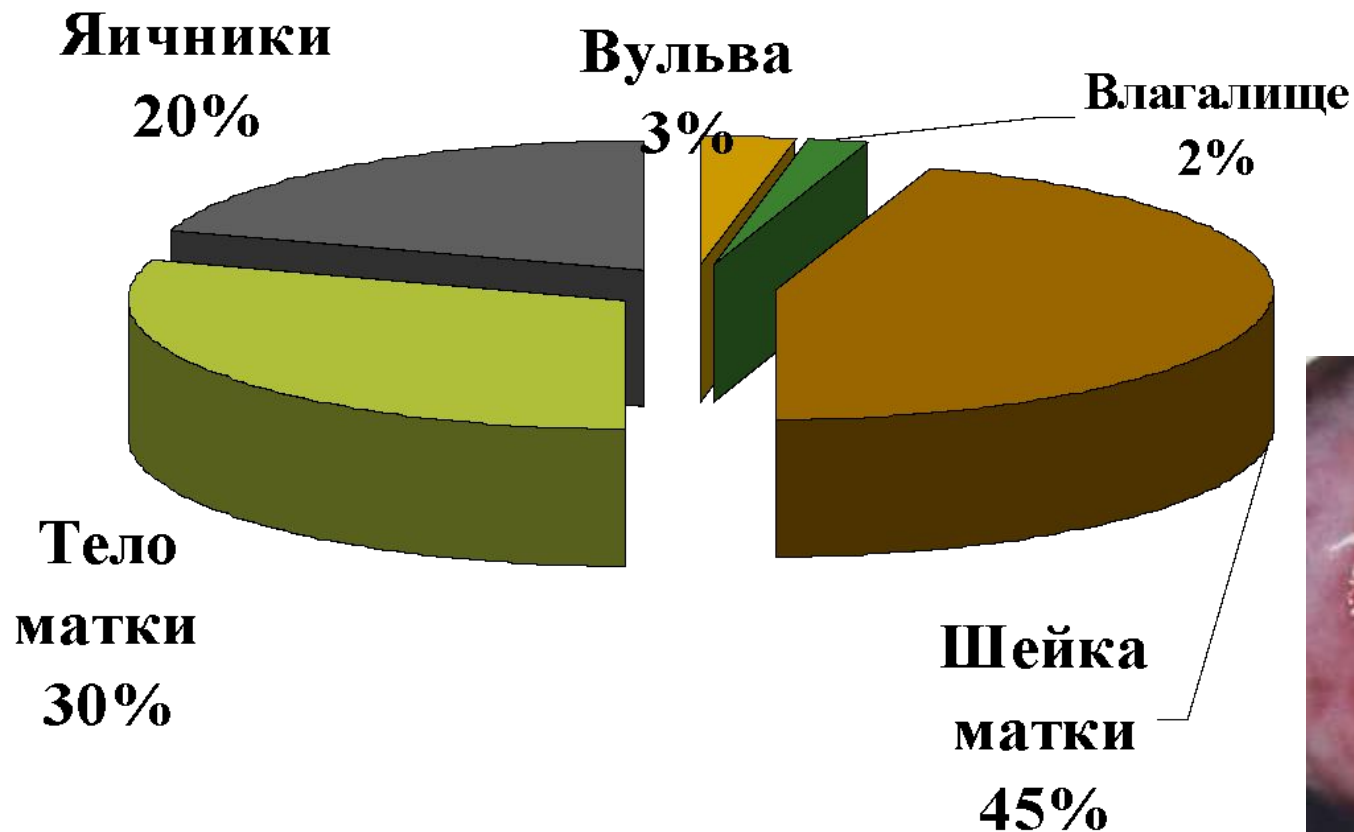
Механизмы онкогенной активации могут иметь характер как качественных, так и количественных процессов.

Этапы развития опухоли



- Доброкачественные новообразования или фоновые заболевания
- Предопухолевые заболевания - патологические изменения, предшествующие возникновению злокачественной опухоли
- Злокачественные новообразования

Злокачественные новообразования женских половых органов



Диагностика онкогинекологической патологии



Ранний диагноз рака спасает жизнь

ВОЗ

- **Скрининг** (смотровой кабинет поликлиники или женской консультации)
- **1-й этап** – первичное обследование для выявления гинекологической патологии (первичный осмотр врачом женской консультации)
- **2-й этап** – углубленное обследование при выявлении патологии подозрительной на онкологический процесс (амбулаторно или стационарно)

Требования ВОЗ к скрининговым методам диагностики

- Должен существовать надежный скрининг-тест, регистрирующий предклиническую фазу заболевания
- Развитие заболевания до клинической фазы должно быть достаточно долгим



Требования ВОЗ к скрининговым методам диагностики

- Должны существовать возможности для морфологической верификации заболевания
- Методы обследования должны быть приемлемы для населения (доступны, чувствительны и специфичны, не должны давать осложнений)
- Затраты на скрининг должны быть экономически оправданы в отношении общих затрат национального здравоохранения

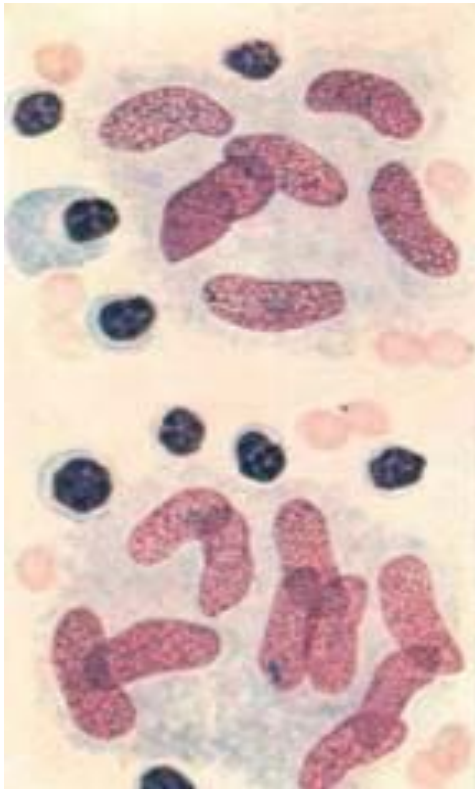


Ж.В. Папаниколау (1883-1962)

- Предложил цитологический метод диагностики рака
- 1943 г. «Диагностики рака матки при помощи вагинального мазка»



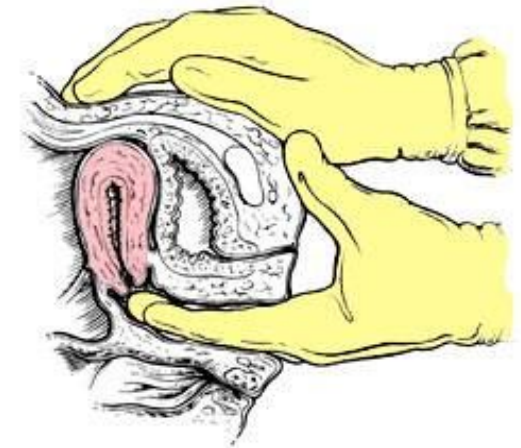
Скрининговые методы диагностики



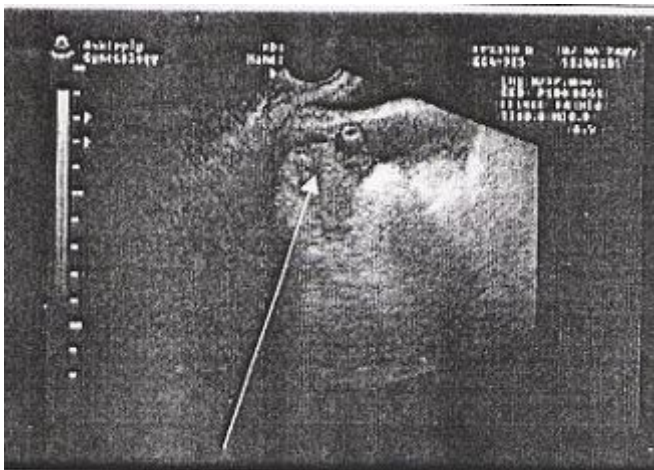
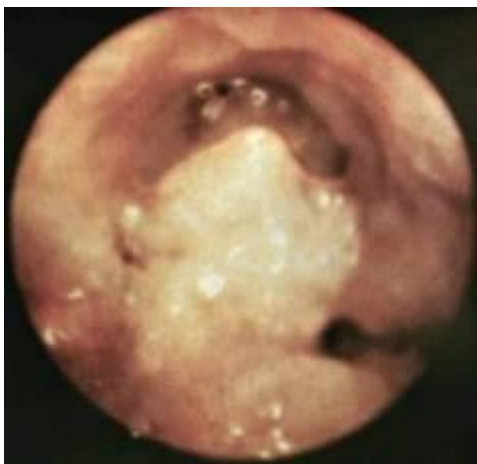
- Цитологическое исследование мазков с экзо- и эндоцервикса
- Проба Шиллера (окрашивание шейки матки раствором Люголя)
- Аспирационная биопсия эндометрия
- Онкомаркеры ???

Диагностика – 1-й этап

- Цель – первичное обследование
- Задача – выявление гинекологической патологии
- Средства:
 - Сбор анамнеза
 - Общий осмотр
 - Осмотр наружных половых органов
 - Осмотр шейки матки, влагалища в зеркалах
 - Бимануальное исследование
 - Кольпоскопия
 - Цитологическое исследование мазков с экзо- и эндоцервикса



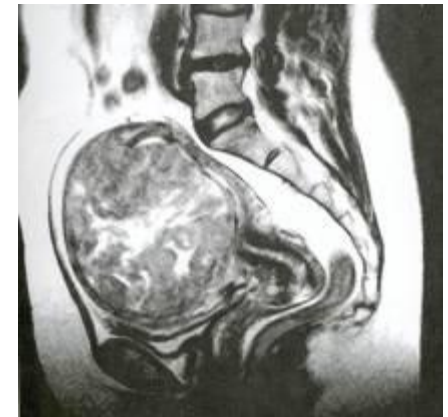
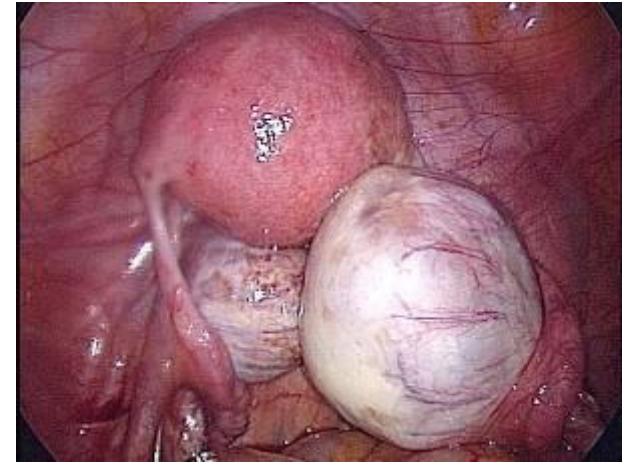
Диагностика – 2-й этап



- Цель: Углубленное обследование
- Задачи
 - Исключение или подтверждение опухоли
 - Определение распространенности опухолевого процесса
 - Получение тканевого материала для гистологического исследования

Диагностика – 2-й этап

- Средства:
 - Эндоскопические исследования
 - Ректороманоскопия,
 - Фиброколоноскопия,
 - Цистоскопия,
 - Гастроскопия
 - Лапароскопия
 - Гистероскопия
 - Лучевые исследования
 - УЗИ
 - Рентгеновские
 - МРТ



Наиболее значимые группы онкомаркеров



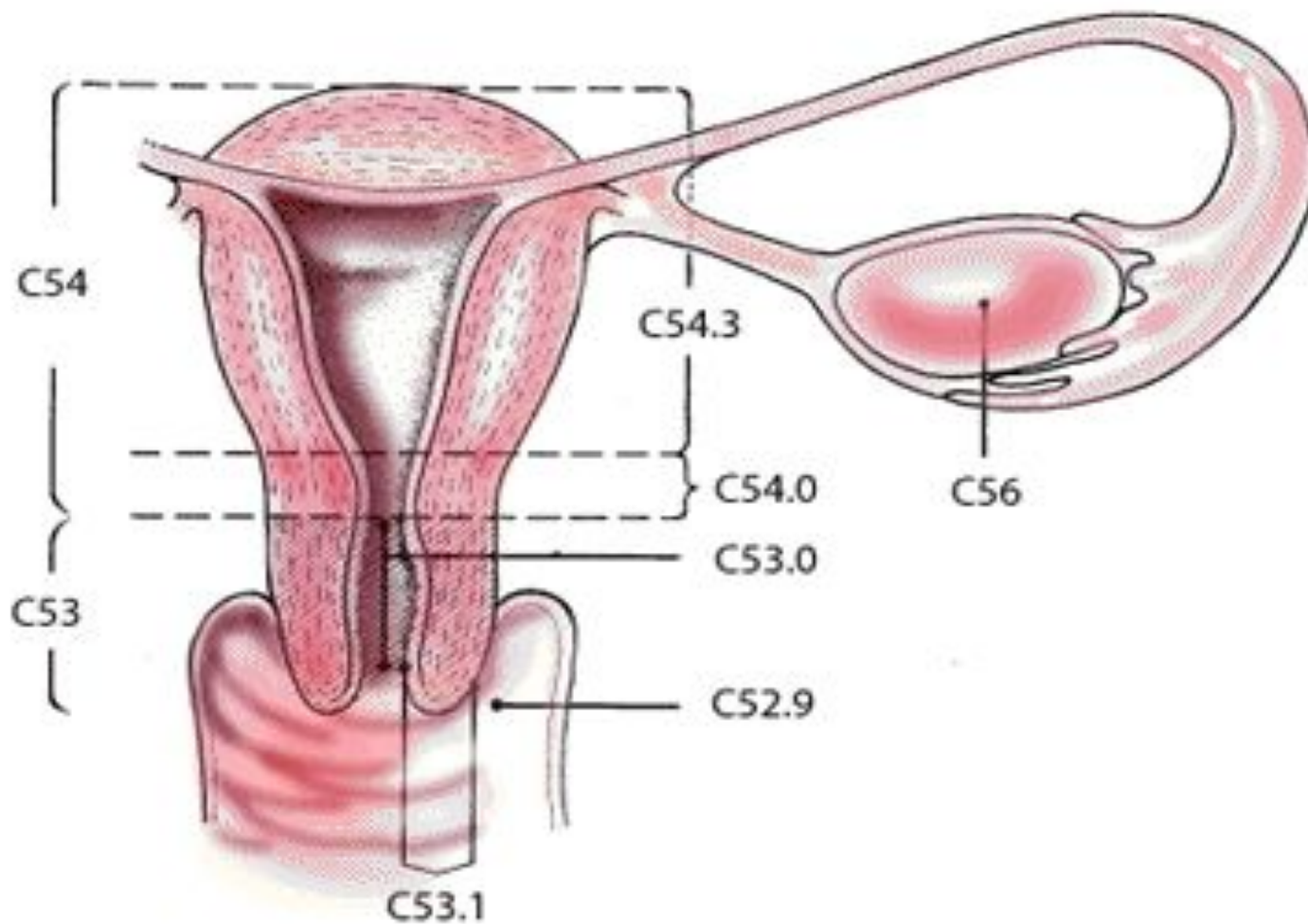
- **Онкофетальные антигены:**
 - Раково-эмбриональный антиген
 - α -фетопротеин
- **Плацентарные антигены**
 - Хорионический гонадотропин (ХГ)
 - β -1-гликопротеид (β -ГП)
 - Плацентарный лактогенный гормон (ПЛГ)
- **Метаболические опухолевые маркеры**
 - Плацентарный тип щелочной фосфатазы (изоэнзим Регана)
 - Гистаминаза (диаминоксидаза)
 - Простагландины

Клиническая трактовка данных обследования



- Имеется новообразование или нет;
- Если имеется, то какое морфологическое строение имеет;
- При злокачественном новообразовании оценивается степень его распространенности;

Классификация МКБ – X



Классификация злокачественных опухолей

- TNM классификация Международного Противоракового Союза VI издание (2006 г.)
 - T – распространение первичной опухоли
 - N – отсутствие или наличие метастазов в лимфатических узлах
 - M – отсутствие или наличие отдаленных метастазов



Классификация злокачественных опухолей



- По стадиям заболевания Международной федерации гинекологов и акушеров (FIGO)
 - 0 – клетки
 - I – ткань
 - II – орган
 - III – анатомическая область
 - IV – организм

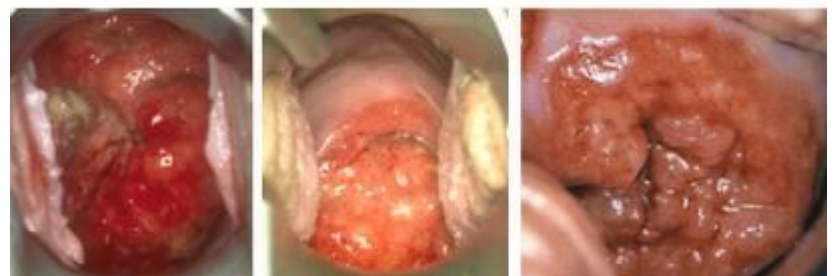
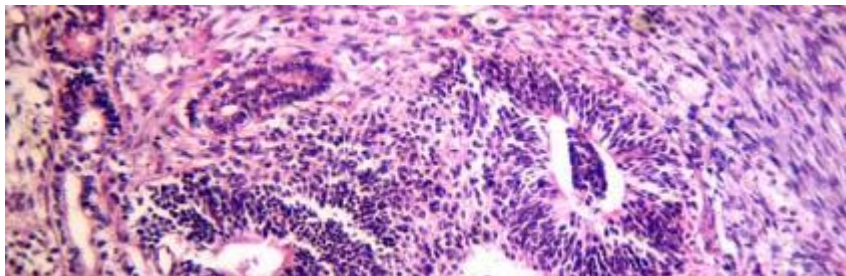
Классификация злокачественных опухолей

■ По степени дифференцировки

- Высоко-дифференцированный
- Умеренно-дифференцированный
- Низко-дифференцированный

■ По направлению опухолевого роста

- Экзофитный
- Эндофитный
- Смешанный

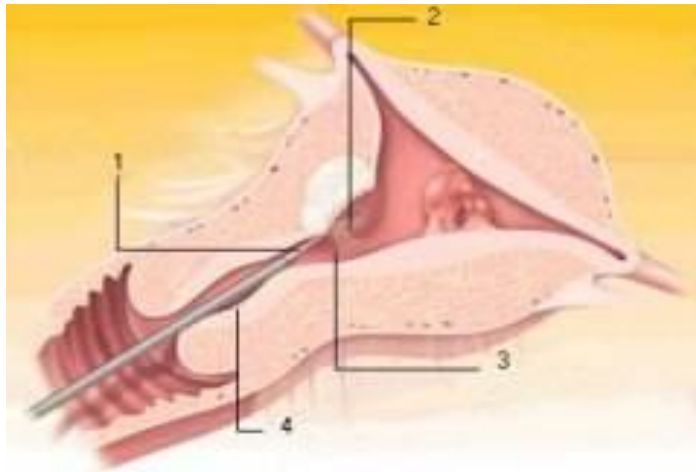


Методы лечения онкологических больных

- Хирургическое лечение
 - радикальное,
 - палиативное
- Лучевая терапия
 - дистанционная,
 - внутрисполостная,
 - сочетанная
- Химиотерапия
 - монокимиотерапия,
 - полихимиотерапия
- Гормонотерапия



Методы лечения онкологических больных



- **Дополнительные методы**
 - Иммунотерапия,
 - Деструктивная терапия

Комбинированное лечение (применение двух методов)

Комплексное лечение (сочетание трех и более методов)

Лечение онкологических больных

Клинические подходы

- СТАНДАРТНЫЙ – самый эффективный из известных в настоящее время методов лечения
- ИНДИВИДУАЛИЗИРОВАННЫЙ – приемлемый в силу субъективных причин
- ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ – применяемый при соблюдении требований GCP

Хирургическое лечение



Радикальная операция – удаление всей опухоли или всей опухоли и метастазов.

- Выполняется у больных I и II стадиями заболевания.

Циторедуктивная операция – удаление возможного объема опухоли и ее метастазов.

Паллиативная операция – выполняется больным, у которых прогрессирование заболевания или его осложнения препятствуют нормальной жизнедеятельности и создают угрозу жизни (кишечная непроходимость, гидронефроз и др.).

Эрнст ВЕРТГЕЙМ (1864-1920)



Один из основоположников
онкогинекологии
1911 г. – «Расширенная
абдоминальная операция
при карциноме шейки матки»

Лучевая терапия

- Показания
 - Опухоль высокого пролиферативного потенциала
- Противопоказания
 - Тяжелое соматическое состояние больной
 - Распадающиеся опухоли с поражением соседних органов



Лучевая терапия

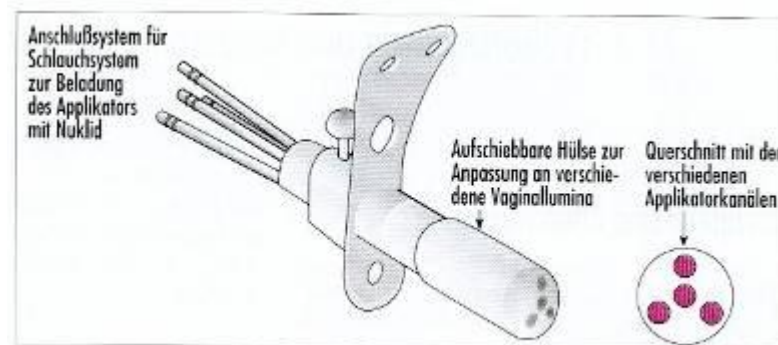


■ Механизмы действия

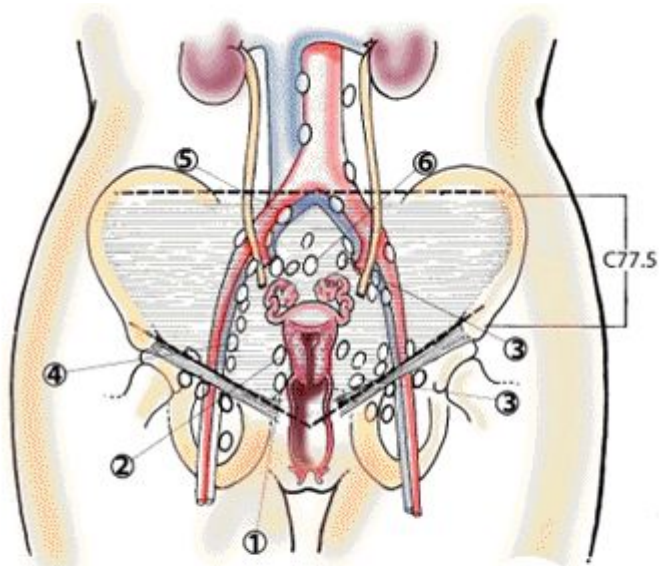
- циторедуктивный эффект – уничтожение опухолевых клеток
- цитостатический эффект – угнетение пролиферативной активности клеток

Лучевая терапия

- Методы облучения
 - Наружное
 - Внутреннее (полостное)
 - Комбинированное



Лучевая терапия

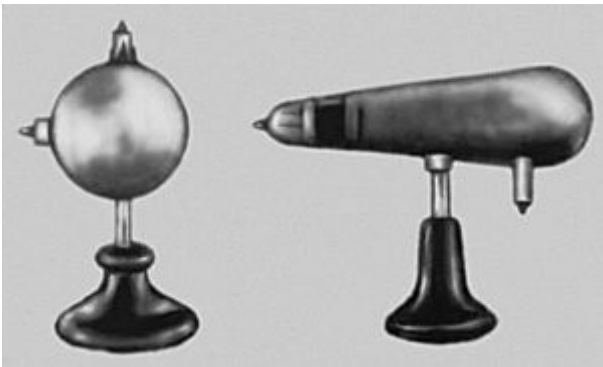


- | | |
|--|------------------|
| ① Paracervical | ④ External iliac |
| ② Parametrial | ⑤ Common iliac |
| ③ Hypogastric (internal iliac) including obturator | ⑥ Presacral |

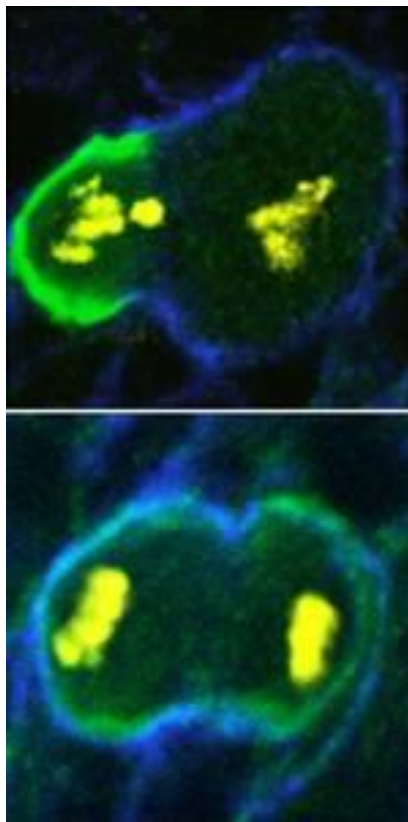
- Основные понятия
 - РОД – разовая очаговая доза
 - СОД – суммарная очаговая доза
 - Точка «А» – проекция органа
 - Точка «В» – условная проекция лимфатических узлов

РЕНТГЕН Вильгельм (1845-1923)

Открыл х-лучи
Создал первые рентгеновские
трубки
Нобелевский лауреат (1901)



Химиотерапия



- **Механизмы действия**
 - цитотоксический эффект – уничтожение опухолевых клеток
 - цитостатический эффект – угнетение пролиферативной активности клеток

Химиотерапия

- Основные группы препаратов
 - Антиметаболиты: метотрексат, меркаптопурин фторурацил;
 - Алкилирующие агенты
 - Антибиотики: дактиномицин, карминомицин, рубомицин, блеомицин;
 - Гормоны: эстрогены, гестагены, андрогены, антиэстрогены (тамоксифен), антиандрогены (флютамид);



Химиотерапия



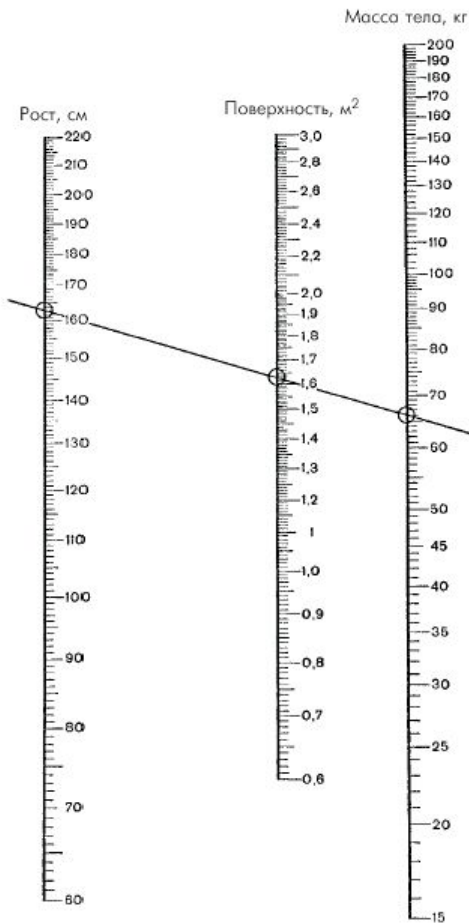
- **Монохимиотерапия** – использование одного препарата
- **Полихимиотерапия** – использование нескольких препаратов

Химиотерапия

- **Адъювантная** (профилактическая) – дополнение после хирургического или лучевого лечения
- **Неoadъювантная** (лечебная) – терапия перед применением основного метода лечения.



Химиотерапия



- **Доза препарата** (разовая, курсовая, суммарная) ограничивается его токсичностью.
- **Доза препарата** рассчитывается на единицу поверхности тела по номограмме.
- **Режим введения:**
 - число введений, интервалы между введениями,
 - число курсов, продолжительность курса, интервалы между курсами

Химиотерапия

- Основные принципы проведения
 - подбор препарата соответственно спектру противоопухолевого действия;
 - выбор оптимальной дозы, режима и способа применения;
 - применения препарата, обеспечивающее эффект без необратимых побочных явлений;
 - учет факторов, требующих коррекции доз и режимов во избежание осложнений.



Химиотерапия



- **Направленность применения**
 - **Системная:** внутрь, подкожно, внутривенно, внутримышечно, ректально
 - **Регионарная:** внутриартериально, эндолимфотически
 - **Локальная:** на кожу, в серозные полости, полые органы, в спинномозговой канал

Химиотерапия



■ Побочные эффекты

- ❑ **Непосредственные:** рвота, лекарственная лихорадка, гипотензивный синдром, диарея.
- ❑ **Ближайшие** (в процессе химиотерапии, чаще во второй половине курса): миелодепрессия (лейкопения), диспепсический синдром, неврологические и аутоимунные нарушения, токсические поражения мочевыделительной системы, поджелудочной железы, кожи и её придатков, легких, миокарда.

Снижение количества лейкоцитов менее $2,5 \times 10^9/\text{л}$ или тромбоцитов менее $120 \times 10^9/\text{л}$ – показание для прекращения химиотерапии

Химиотерапия



- **Побочные эффекты**
 - **Отсроченные:** нарушения функций печени (токсические гепатиты) и сердечной мышцы (миокардиодистрофия, миокардит).
 - **Отдаленные** (развившиеся через 6-8 недель после завершения курса): к ним относят тератогенный и канцерогенный эффект цитостатиков.

Новые технологии

- **Сайтотрон – основан на технологии Квантового Магнитного Резонанса Вихревого Поля (RFQMR)**
 - Изменяет трансмембранный потенциал больных клеток
 - Восстанавливает функции самоконтроля
 - Нормализует апоптоз
 - Останавливает рост опухоли.



Критерии (ВОЗ) эффективности противоопухолевого лечения



- **Полная регрессия** – исчезновение всех поражений
- **Частичная регрессия** – большее или равное 50% уменьшение всех или отдельных опухолей при отсутствии прогрессирования других очагов

Критерии (ВОЗ) эффективности противоопухолевого лечения

- **Стабилизация** – уменьшение менее чем на 50% при отсутствии новых поражений или увеличение не более чем на 25%
- **Прогрессирование** – большее или равное 25% увеличение размеров одной или более опухолей или появление новых поражений

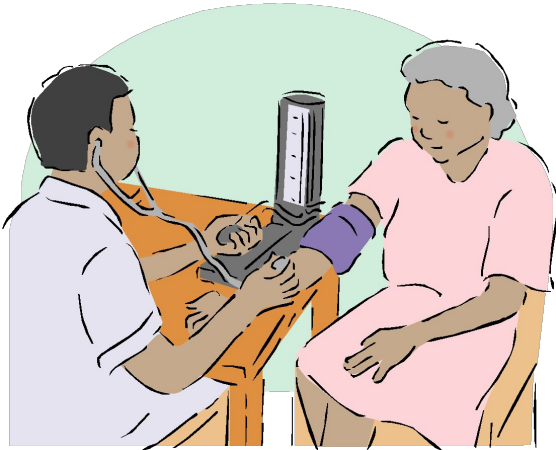


Профилактика онкологических заболеваний

- **Первичная** – проведение мероприятий в отношении лиц, не имеющих признаков заболевания, с целью предотвращения его развития в дальнейшем.
- **Вторичная** – раннее выявление и лечение лиц, имеющих предраковые изменения с целью предупредить в последующем развитие онкологического заболевания.
- **Третичная** – комплексное или комбинированное лечение, включающее оперативное вмешательство в сочетании с лучевой и химиотерапией.



Профилактика онкологических заболеваний



- Своевременное выявление и лечение:
 - Гинекологических заболеваний (фоновых и предраковых заболеваний шейки матки, доброкачественных опухолей матки, хронических воспалительных заболеваний и т.д.)
 - Нормализация овуляции и устранение гиперэстрогении
 - Компенсация метаболических нарушений (лечение ожирения, компенсация липидэмии и гипергликемии)

Онкогинекологическая помощь в РФ

Участковый гинеколог



Районный онколог



Онкологические диспансеры



Городской онкологический диспансер СПб

Онкологические центры



Онкоцентр им. Н.Н.Блохина, г. Москва

Онкологический диспансер

- Основное лечебно-профилактическое учреждение, в задачу которого входит обеспечение населения специализированной стационарной и поликлинической помощью, включающих:
 - углубленную диагностику онкологического процесса;
 - определение и выполнение оптимальной программы комплексного лечения;
 - диспансерное динамическое наблюдение за больными после проведения программы лечения и их учет;
 - лечение больных с прогрессированием опухолевого процесса и возможными осложнениями.





«Едва ли через 100 лет кто либо, даже под пыткой, сможет сказать, что же такое на самом деле раковая клетка.»

Virchow 1870.



Благодарю за внимание