

ФГБОУ ВО «Дальневосточный государственный медицинский университет»

**Министерства здравоохранения РФ,
Кафедра общей и факультетской хирургии**

ОСНОВЫ ОНКОЛОГИИ

к.м.н., доцент Косенко П.М.

2016

Актуальность проблемы

- **Широкая распространенность** онкозаболеваний среди населения – от 5 до 35% в зависимости от пола, возраста и расы.
- **Высокая смертность** – на втором месте после сердечно-сосудистых заболеваний.
- **Неудовлетворительные результаты лечения** – пятилетняя выживаемость менее 50%.

Основные понятия

Онкология (греч. *oncos* – масса, *logos* – учение) - область медицины изучающая причины, механизмы развития и клинические проявления опухолей, а так же разрабатывающая методы их диагностики, профилактики и лечения

Опухоль (новообразование, бластома) - патологическое разрастание тканей, характеризующееся неурегулированными избытками очагового клеточного размножения (Н.Н. Петров).

Основоположниками отечественной онкологии по праву считаются П.А. Герцен и Н.Н. Петров.

П.А. Герцен (1871 - 1947) – основоположник московской школы онкологов, основатель Московского онкологического института, носящего его имя. П.А. Герцен создал замечательную школу хирургов (Б.В. Петровский, Е.Л. Березов, Г.Е. Островерхов и др).

Н.Н. Петров (1876 - 1964) – основоположник Ленинградского онкологического института, создал школу хирургов (Ф.Г. Углов, А.И. Раков, С.А. Холдин и др.).



ОРГАНИЗАЦИЯ ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ В РОССИИ

В настоящее время в России существует специальная противораковая организация, которая включает в себя:

- 1) Сеть научных и практических учреждений онкологические и рентгено-радио-онкологические институты. Онкологические диспансеры. Онкологические отделения и кабинеты в больницах и поликлиниках;
- 2) Кафедры онкологии университетов;
- 3) Всероссийское общество онкологов и его филиалы;
- 4) Журнал «Вопросы онкологии».

Онкодиспансеры

Основным звеном онкологической службы являются онкодиспансеры.

Онкодиспансер - это центр по диагностике и лечению опухолей на территории своей деятельности, который проводит широкую консультативную работу в поликлинике, осуществляет диспансерное наблюдение над больными и обеспечивает им необходимое комбинированное (хирургическое и лучевое) и комплексное (хирургическое, лучевое, лекарственное) лечение.

Статистика

- В 2012 году во всем мире зарегистрировано **14 млн.** случаев онкозаболеваний и **8 200 000 случаев смерти** от рака, что составляет около 13% всех случаев смерти.
- В 2013 годы в РФ зарегистрировано **535 887** случаев злокачественных опухолей что на 15,0% больше по сравнению с 2003 г. (455 375).
- Выявляемость больных с впервые в жизни установленным диагнозом злокачественного новообразования по стадиях опухолевого процесса составила:
- I стадия - 25,6%, II - 25,2%, III - 21,5%, IV - 21,1%

В Дальневосточном ФО - 5496

- За 10 лет **прирост составил 35,31% (среднегодовой прирост 2,96%)**
- В 2013 году состояли на учете **3 098 855** больных
- В 2013 смертность от злокачественных

Частота встречаемости онкозаболеваний (в %) в различных возрастных группах

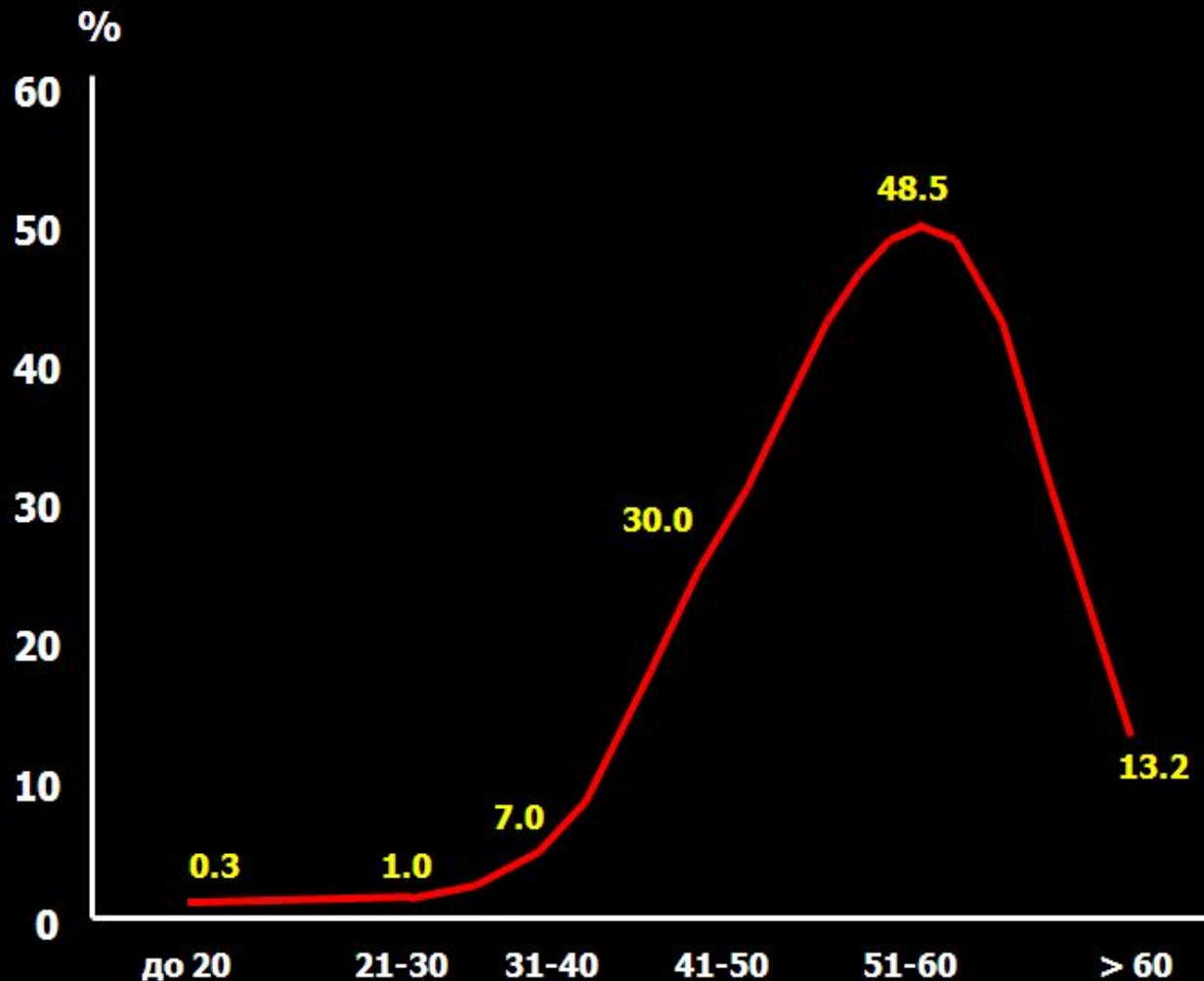


Рис. 1. Структура заболеваемости злокачественными новообразованиями мужского населения России в 2013 г.

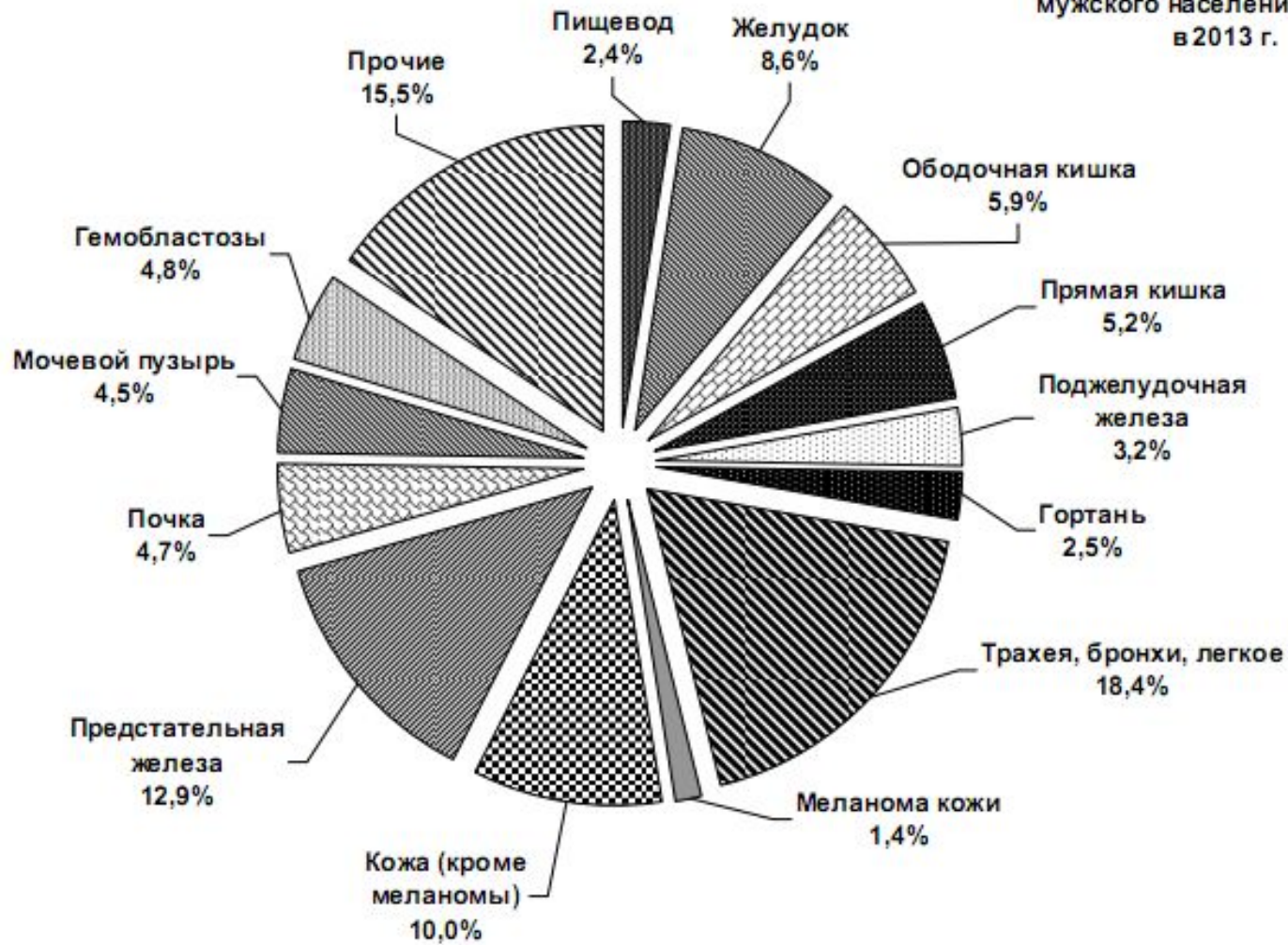
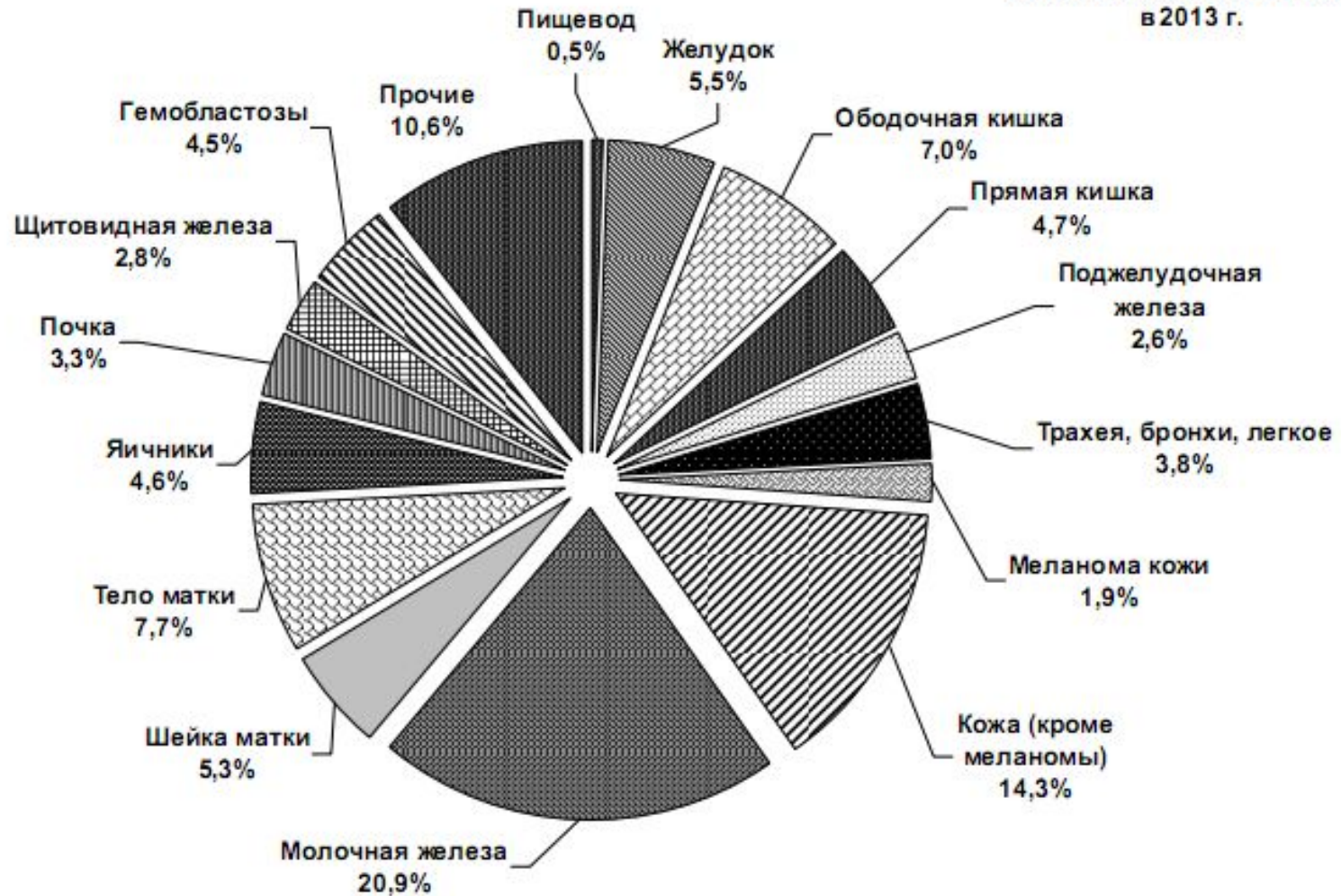


Рис. 2. Структура заболеваемости злокачественными новообразованиями женского населения России в 2013 г.



Основные понятия

Доброкачественные опухоли:

- медленный рост,
- максимальное морфологическое сходство с тканями, из которых они произошли,
- обычно четко отграничены от окружающих тканей капсулой,
- не имеют тенденции к безграничной прогрессии, инфильтрирующему росту и метастазированию,
- оказывают давление на окружающие анатомические структуры, но непосредственно не угрожают жизни больного.

Основные понятия

Злокачественные опухоли:

- **быстро растут,**
- **характеризуются более выраженной анаплазией,**
- **склонны к прогрессии,**
- **инфильтрируют и разрушают окружающие здоровые ткани (инфильтративный рост),**
- **метастазируют и состоянием непосредственно угрожают жизни больного.**

Предрак

- Предраком принято называть различные процессы или состояния, которые закономерно предшествуют злокачественной опухоли и часто в нее переходят, однако не все такие изменения перейдут в рак или саркому.
- ***В 1965 г. ВОЗ приняла термин «предрак».***
- ***1972 г. Совещание экспертов ВОЗ признало, что с морфологической точки зрения предрак существует, при этом следует различать предраковые состояния (условия) и предраковые изменения.***

Предрак

- **Предопухолевым состоянием (предраком)** - принято считать различные патологические процессы, которые предшествуют развитию злокачественной опухоли, но не обязательно переходят в нее.
- **Предраковые изменения** - это **пролиферативные изменения** (болезнь Менетрие, аденоматозы), **атрофические изменения** (атрофический гастрит) и **дисплазия эпителия**.

Предрак

- **Облигатный предрак - обязательно переходит в рак** (семейный наследственный полипоз толстой кишки, пигментная ксеродерма кожи, аденоматозный полип желудка и др.)
- **Факультативный предрак - патологическое состояние, на фоне которого рак развивается чаще** (хронические воспалительные заболевания и очаги пролиферации, вызванные гормональной перестройкой, рубцы после ожогов, незаживающие язвы, лейкоплакии, старческие кератозы и др.). **Рак на фоне таких патологических изменений развивается, как правило, в 1-5% случаев.**

Практически необходимо знать наиболее важные предопухоловые процессы:

На коже -

пигментные узелки (невусы),
дискератозы,
хронические язвы и дерматиты,
волчаночные и обширные, легко травмирующиеся рубцы
после ожогов и травм.

На нижней губе и в полости рта

- лейкоплакии и другие дискератозы,
- незаживающие язвочки,
- сосочковые выросты.



Пигментная
ксеродерма

Лейкоплакия





Кожный рог

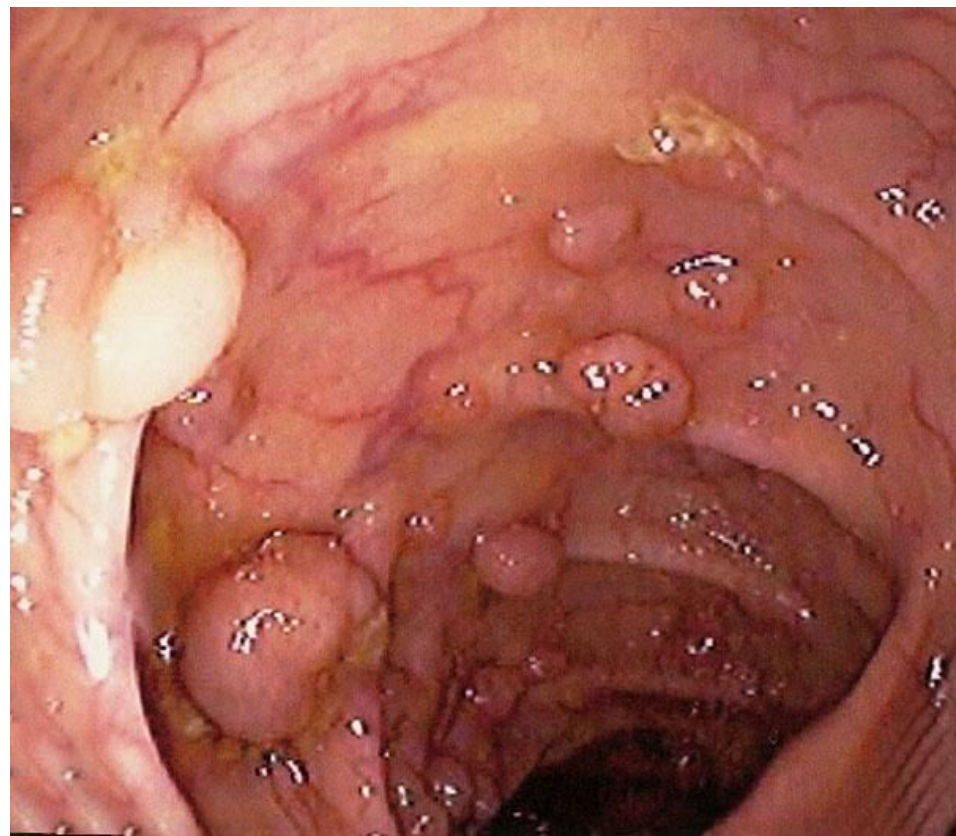
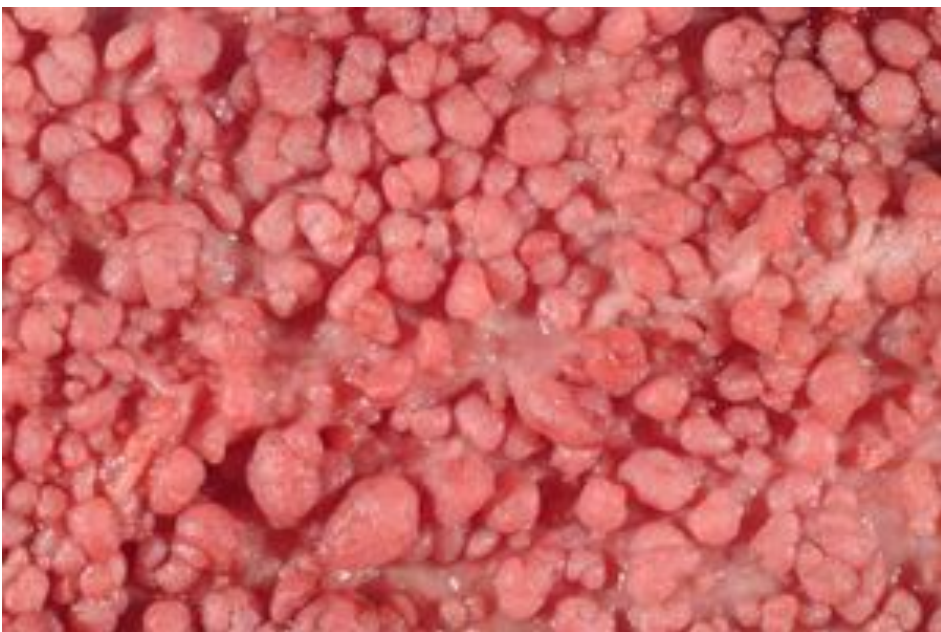
Солнечный кератоз

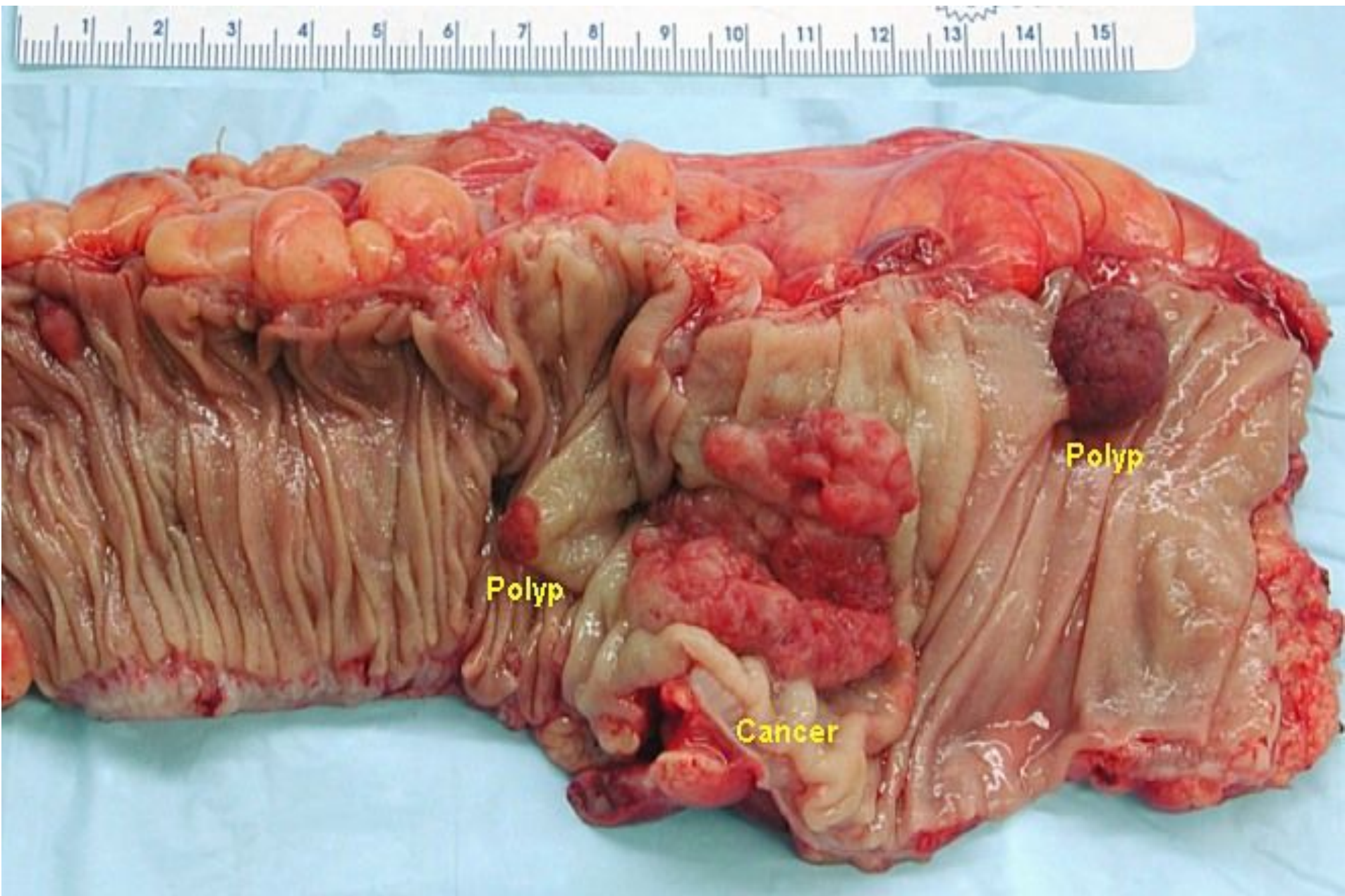


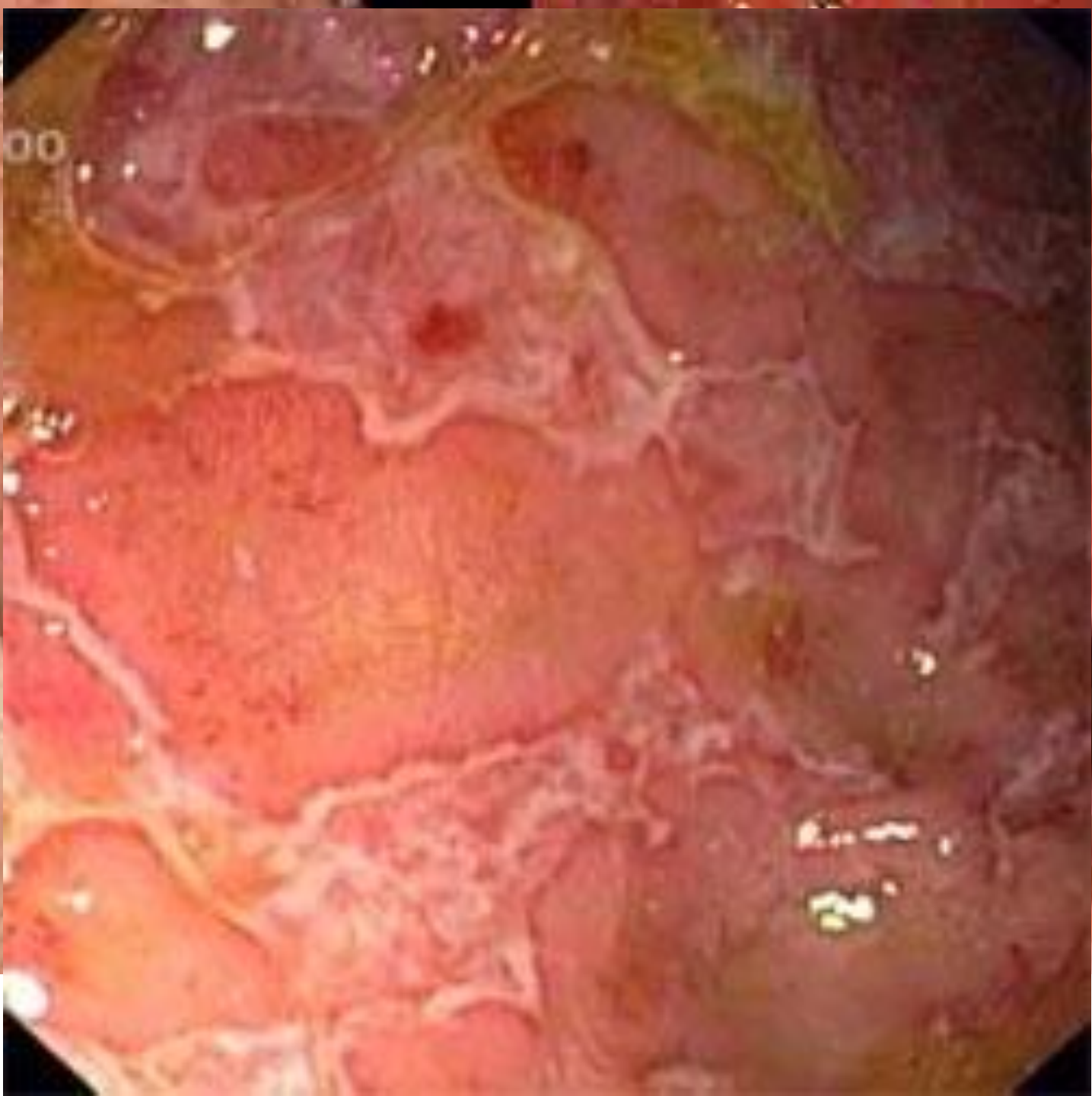
- **В желудке**

- - хронические анацидные и очаговые гастриты,
- рецидивизирующие и каллезные язвы,
- полипы на широком основании.

В прямой кишке - полипы и хронические язвенные колиты.







- **В женских половых органах** - различные дискератозы вульвы и влагалища, эктропион, хронические эндоцервициты, полипы и незаживающие эрозии шейки матки и кисты яичников.
- **В мужских половых органах** - длительно существующий и повторно воспаляющийся фимоз и крипторхизм.
- **В легких** - хронические пневмонии, аденомы бронхов
- **В молочной железе** - локализованные фиброаденоматозы или кисты с пролиферацией эпителия.

Сборник официальных указаний по организации онкологической помощи М.М., 1985.

№	Название	Лечебные мероприятия	Диспансерное наблюдение и лечение
1	Полип	Оперативное или эндоскопическое удаление с патогистологическим исследованием	Эндоскопический контроль после лечения 1 раз в 6 мес. Онколог
2	Полипоз	Оперативное или эндоскопическое удаление с патогистологическим исследованием	Эндоскопический контроль после лечения 1 раз в 6 мес. в течение 2-х лет, затем 1 раз в год Онколог
3	Хронический диффузный гастрит	Терапевтическое лечение	Эндоскопический контроль после лечения 1 раз в год Терапевт, гастроэнтеролог
4	Хронический очаговый гастрит	Терапевтическое лечение	Эндоскопический контроль после лечения 1 раз в год Терапевт, онколог
5	Язвенная болезнь желудка	Терапевтическое лечение	Эндоскопический контроль после лечения 1 раз в год Терапевт, гастроэнтеролог

**Классификация опухолей по стадиям:
(Петерсон Б.Е., 1979; Трапезникова Н.Н., 1981)**

1 стадия - опухоли не более 3 см в диаметре, ограниченного пределами исходной ткани при отсутствии определяемых метастазов.

2 стадия - как правило, от 3 до 5 см в диаметре или опухоль меньших размеров прорастающая подлежащие ткани без выхода за пределы органа.

3 стадия - диаметр опухоли более 5 см, выход новообразования за пределы поражённого органа (без прорастания соседних органов)

**Классификация опухолей по стадиям:
(Петерсон Б.Е., 1979; Трапезникова Н.Н., 1981)**

- 4 стадия** - местное распространение опухоли на соседние органы (прорастание) либо наличие отдалённых (лимфогенных или гематогенных) метастазов вне зависимости от размеров первичного новообразования и даже если в момент исследования не обнаруживается (так называемые оккультные формы)
- а** - отсутствие клинически выявляемых регионарных метастазов.
 - б** - наличие регионарных метастазов.
 - в** - метастазы в поверхностные лимфатические узлы, которые невозможно удалить оперативным путём, и они не являются регионарными.

Классификация TNM

- *С 1943 по 1952 годы P. Denox (Франция) разработал систему TNM для классификации злокачественных опухолей.*
- *В настоящее время - пятое издание классификации TNM*

Система TNM основана на 3 компонентах

Общие правила классификации TNM

Система TNM основана на 3 компонентах:

- T** - распространение первичной опухоли;
- N** - отсутствие или наличие метастазов в регионарных лимфатических узлах и степень их поражения;
- M** - отсутствие или наличие отдалённых метастазов.

К этим трём компонентам добавляются цифры, указывающие на распространённость злокачественного процесса:

T0, T1, T2, T3, T4 N0, N1, N2, N3 M0, M1

Эффективность системы в «кратности обозначения» степени распространения злокачественной опухоли.

Общие правила классификации TNM

- **Во всех случаях должно быть гистологическое подтверждение диагноза.**
- **При каждой локализации описываются две классификации:**
 - А) Клиническая классификация (TNM или cTNM),** применяется до начала лечения и основана на данных клинического, рентгенологического, эндоскопического исследования, биопсии, хирургических методов исследования и ряда дополнительных методов.
 - В) Патологическая классификация (pTNM) (постхирургическая, пато-гистологическая классификация),** основана на данных, полученных до начала лечения, но дополненных или изменённых на основании сведений, полученных при хирургическом вмешательстве или исследовании операционного материала.

Клинические группы онкологических больных

«Инструкции по ведению учёта больных злокачественными новообразованиями»:

Группа Ia - больные с заболеваниями, подозрительными на злокачественное новообразование;

Группа Ib - больные с предопухолевыми заболеваниями;

Клинические группы онкологических больных

- Группа II** - больные со злокачественными новообразованиями, подлежащие специальному (радикальному) лечению;
- Группа IIa** - больные со злокачественными новообразованиями, подлежащие радикальному хирургическому лечению;
- Группа III** - практически здоровые лица, (после проведенного радикального лечения злокачественной опухоли);
- Группа IV** - больные с распространёнными формами злокачественных новообразований, подлежащие паллиативному или симптоматическому лечению.

Формы учётной документации

- **Извещение о больном с впервые в жизни установленным диагнозом рака или другого злокачественного новообразования (ф. № 090/У)**
- **Выписка из медицинской карты стационарного больного злокачественным новообразованием (ф. № 027 – 1/У)**
- **Протокол на случай выявления у больного запущенной формы злокачественного новообразования (ф. № 027 – 2/У).**

**Диагностика
онкозаболеваний**



Диагностика онкозаболеваний

- **Диагностика должна быть своевременной, т.е выявлять онкопроцесс при начальных стадиях его развития до распространения онкопроцесса за пределы первичной опухоли или полного поражения органа, в котором он развивается;**
- **В начальных стадиях развития большинство злокачественных опухолей клинически мало чем отличается от доброкачественных поражений;**
- **Начальные формы онкозаболеваний не имеют ярко выраженной общей симптоматики и при поражении ими внутренних органов, глубоком расположении могут длительное время протекать бессимптомно;**

Диагностика онкозаболеваний

- ***Клинически и макроскопически другие, не злокачественные заболевания могут иметь схожую картину;***
- ***Онкологический диагноз в большей степени является морфологическим, а не клиническим, и требует морфологической верификации.***

Диагностика онкозаболеваний

Онкологическая настороженность Б.Е. Петерсон (1979):

- Знание симптомов злокачественных опухолей в ранних стадиях;
- Знание предраковых заболеваний и их лечение;
- Организация онкологической помощи, сети лечебных учреждений и быстрое направление больного с обнаруженной или опухолью по назначению;
- Тщательное обследование каждого больного, обратившегося к врачу любой специальности, с целью выявления возможного онкологического заболевания;
- Привычка в трудных случаях диагностики думать о возможности атипичного или осложнённого течения злокачественной опухоли.

Диагностика онкозаболеваний

- **Паранеопластический синдром (ПНС)** — клинико-лабораторное проявление злокачественной опухоли, обусловленное не её локальным или метастатическим ростом, а неспецифическими реакциями со стороны различных органов и систем или эктопической продукцией опухолью биологически активных веществ.
- Паранеопластические синдромы развиваются при раке лёгких, молочной железы, яичников, а также при лимфоме. Иногда симптомы паранеопластического синдрома манифестируют ещё до диагностики злокачественной опухоли.

Диагностика онкозаболеваний

- Паранеопластические синдромы разделяются на 4 основные категории — эндокринные, неврологические, кожно-слизистые и гематологические ПНС, а также другие, не включённые в основные категории

Группа синдромов	Синдром	Опухоли, ответственные за развитие ПНС	Механизм развития
Эндокринные	Синдром гиперкортицизма	<ul style="list-style-type: none"> • Мелкоклеточный рак лёгких • Рак поджелудочной железы • Опухоли нервной системы • Тимома 	Эктопический АКТГ или АКТГ-подобные вещества
	Синдром Пархона (синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона)	<ul style="list-style-type: none"> • Мелкоклеточный рак лёгких • Опухоли ЦНС 	Предсердный натрийуретический пептид
	Гиперкальциемия	<ul style="list-style-type: none"> • Рак лёгких (особенно плоскоклеточный) • Рак молочной железы • Рак почки • Лимфома • Рак яичника 	PTHrP , TGF-α , ФНО , IL-1 [4]
	Гипогликемия	<ul style="list-style-type: none"> • Фибросаркома • Другие мезенхимальные саркомы 	Инсулин или инсулиноподобные

Диагностика онкозаболеваний

Диагностика онкологических заболеваний основывается на **прямых и косвенных методах**.

Косвенные методы –
клиническая диагностика и различные методы визуализации опухолей (ультразвуковая, рентгенологическая, эндоскопическая диагностика).

Прямые методы - патоморфологическая диагностика.

Диагностика онкозаболеваний

- **Косвенные методы:**
- Сбор анамнеза.
- Для поверхностных опухолей - местные симптомы в виде появления медленно или быстрорастущей опухоли.
- Для опухолей внутренних органов - **Нет специфической клинической картины рака.** Отсутствует болевой синдром. Необходимо учитывать возраст больных, профессиональные факторы, вредные привычки, длительность развития симптомов заболевания.

Диагностика онкозаболеваний

«Синдром малых признаков»

А.С. Савицкий (1951):

- **Немотивированная общая слабость, утомляемость, снижение трудоспособности**
- **Уменьшение или полная потеря аппетита, отвращение к еде или к некоторым видам пищи, преимущественно мясной**
- **Явления желудочного дискомфорта**
- **Беспричинное исхудание**
- **Стойкая или нарастающая анемия**
- **Психическая депрессия**

Диагностика онкозаболеваний

Опухолевидные доброкачественные образования

- **аневризмы сосудов;**
- **воспалительные поражения** (лимфадениты, воспалительные инфильтраты и абсцессы, воспалительные «псевдоопухоли» в результате хронического гранулематозного воспаления, аутоиммунные тиреоидиты, псевдотуморозный хронический панкреатит, мастит и т.д.);
- **инфекционные опухоли** (туберкулёз, актиномикоз);
- **грыжи;**
- **кисты, водянки (желчного пузыря, яичка) и миксом;**
- **трофические и пептические язвы;**
- **доброкачественные пептические стриктуры, кардиоспазм;**
- **имплантаты;**
- **увеличение органа в результате обтурации просвета его выходного отдела** (гидронефроз почек, увеличение мочевого пузыря при аденоме предстательной железы, стеноз выходного отдела

Диагностика онкозаболеваний

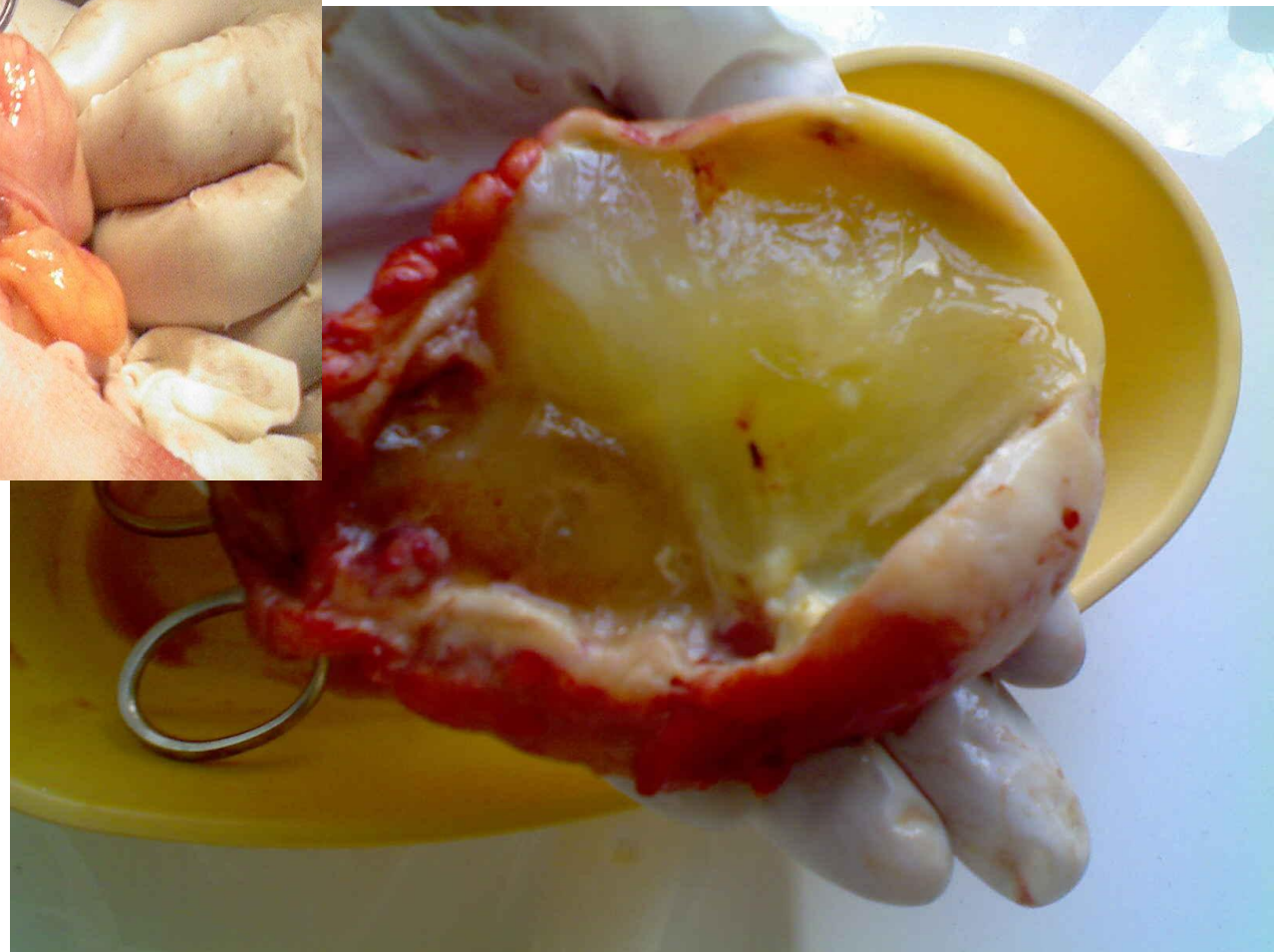
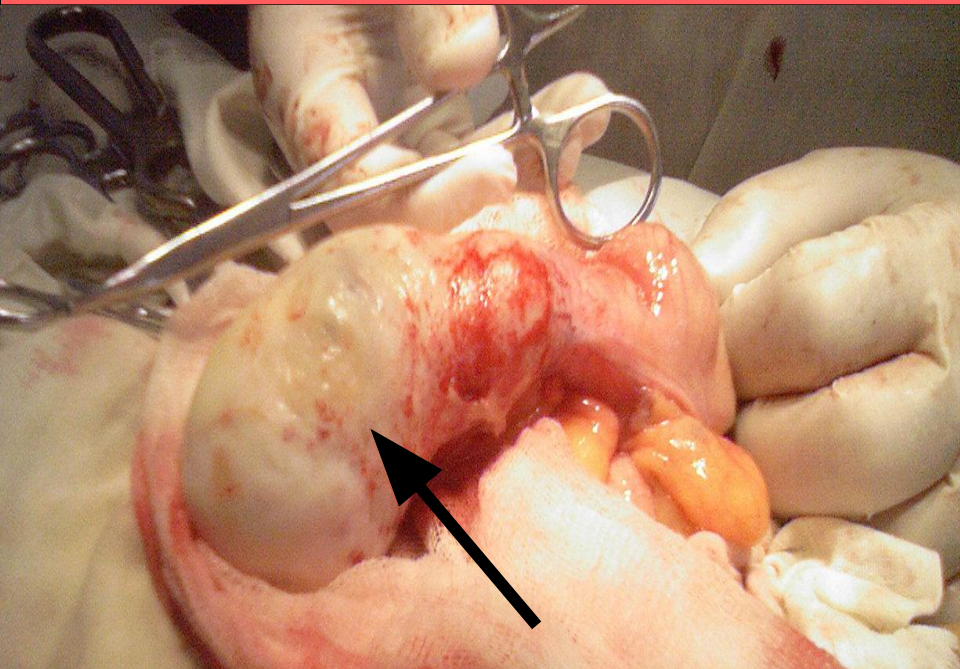
Наиболее рано проявляют себя клинически:

- Гормоно-активные опухоли;
- Поверхностно-расположенные к покровам человеческого тела, доступные пальпации и визуально определяемые опухоли;
- Опухоли, расположенные в местах физиологических сужений желудочно-кишечного тракта, выводных протоков, кровеносных сосудов (проявляют себя симптомами их сдавления)

- На наличие онкопроцесса могут указывать:
- Видимая при внешнем осмотре опухоль.
- Пальпируемая (в том числе при пальцевом ректальном или вагинальном исследовании) опухоль или увеличение в размерах метастатически пораженных лимфатических узлов;
- косвенные признаки (симптомы) сдавления пораженного органа
- Появление некоторых «онкологических признаков» (безболевая желтуха, макрогематурия, кровохарканье или легочное кровотечение, обтурационная кишечная непроходимость, резкая кахексия, анемия, плеврит, прогрессирующий паралич нижних конечностей на фоне прогрессирующих болей в поясничном отделе позвоночника, асцит, дисфагия и др.)

- По ведущему клиническому признаку выделяют «клинические формы» онкологических заболеваний (рак желудка, толстого кишечника), например:
- токсико-анемическую, опухолевидную, диспепсическую, обтурационную, лихорадоподобную и т.д..
- Выделяют так же осложненный и не осложнённый рак.
- Поздними признаками злокачественных новообразований могут быть также кровотечения при их распаде, перитонит при перфорации опухоли, непроходимость желудочно-кишечного тракта, болевой синдром при местно-распространённом или метастатическом процессе.

Диагностика онкозаболеваний



миксома червеобразного отростка

Диагностика онкозаболеваний

Выявление опухолевых маркёров

- альфа - фетопротейн при гепатоцеллюлярном раке печени и опухолях яичников,
- раково-эмбриональный антиген при раке толстой кишки и поджелудочной железы,
- хорионический гонадотропин при метастазирующей хорионэпителиоме,
- простатспецифический антиген при раке простаты

Выявление ассоциированных с опухолями антигенов.

Normal Mole	Melanoma	Sign	Characteristic
 <p>родинка</p>	 <p>меланома</p>	<p>признак</p> <p>Asymmetry асимметрия</p>	<p>характеристика</p> <p>when half of the mole does not match the other half когда одна половина не соответствует второй половине</p>
		<p>Border граница</p>	<p>when the border (edges) of the mole are ragged or irregular когда границы (края) родинки неровные или неправильные</p>
		<p>Color цвет</p>	<p>when the color of the mole varies throughout когда цвет родинки изменяется на всем ее протяжении</p>
		<p>Diameter диаметр</p>	<p>if the mole's diameter is larger than a pencil's eraser если диаметр родинки больше, чем ластик у карандаша (6 mm)</p>

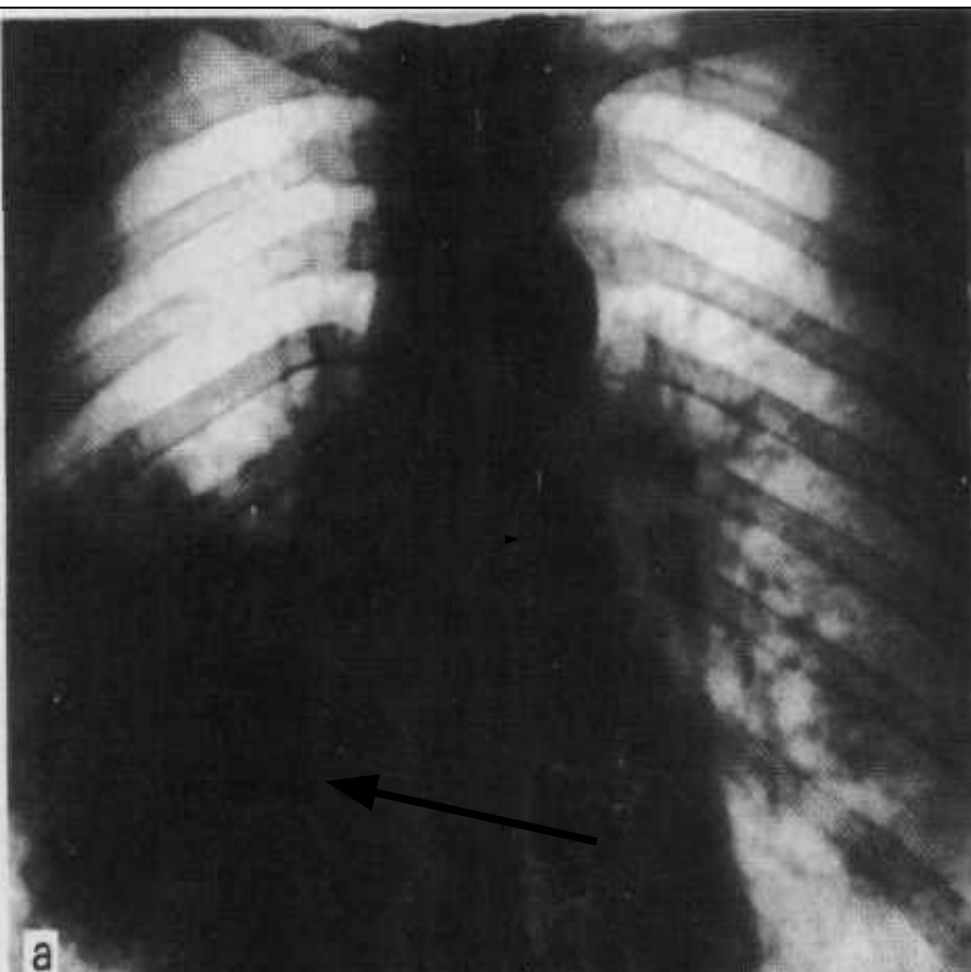
Диагностика онкозаболеваний

Ультразвуковая диагностика

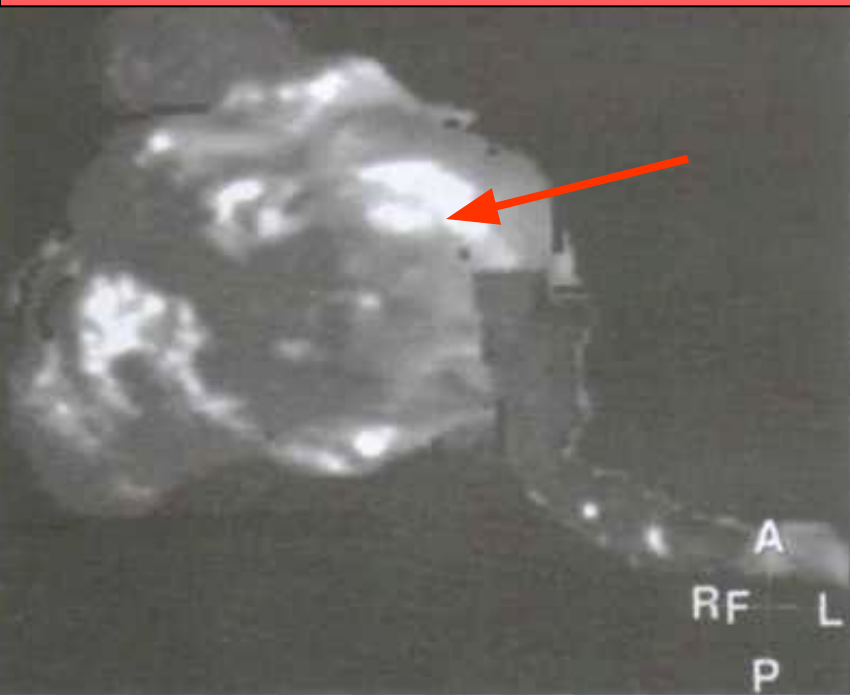


Диагностика онкозаболеваний

Рентгенологическая диагностика



Диагностика онкозаболеваний



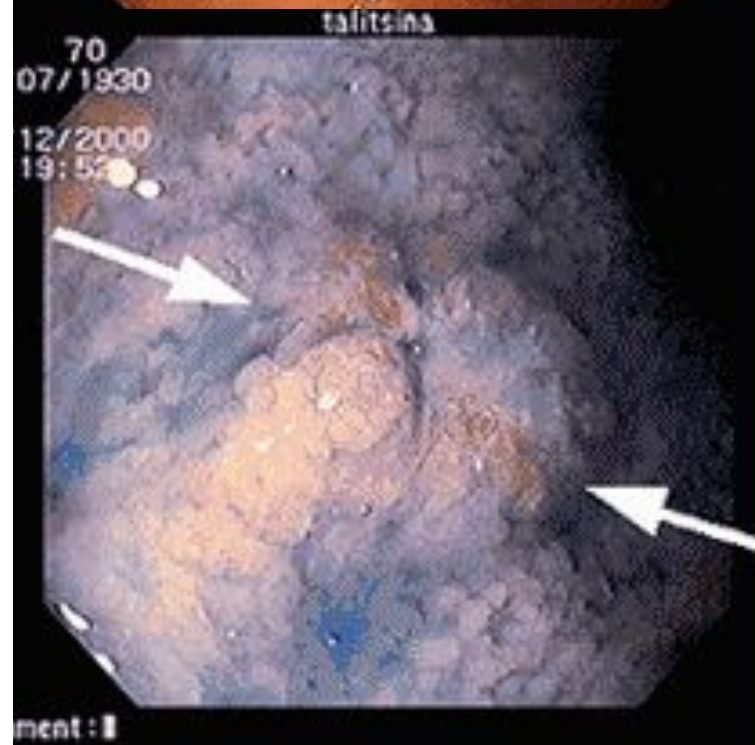
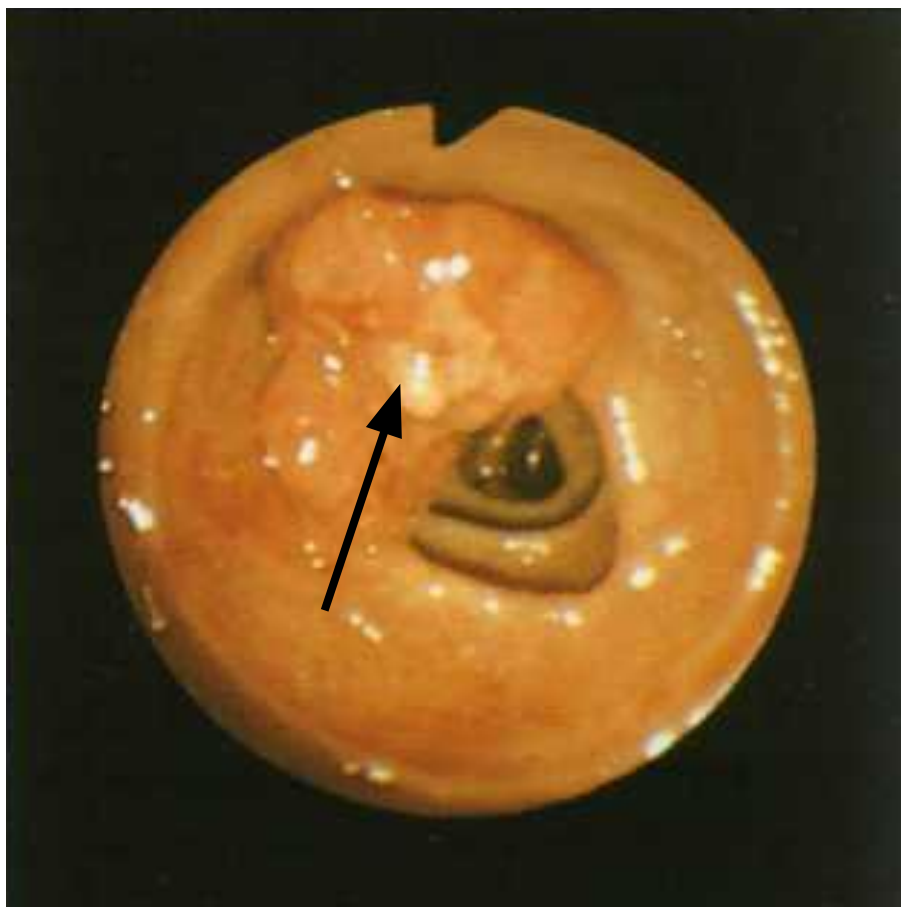
**Компьютерная
рентгеновская
томография (3D-графика)**

**Магнито-резонансная
томография**



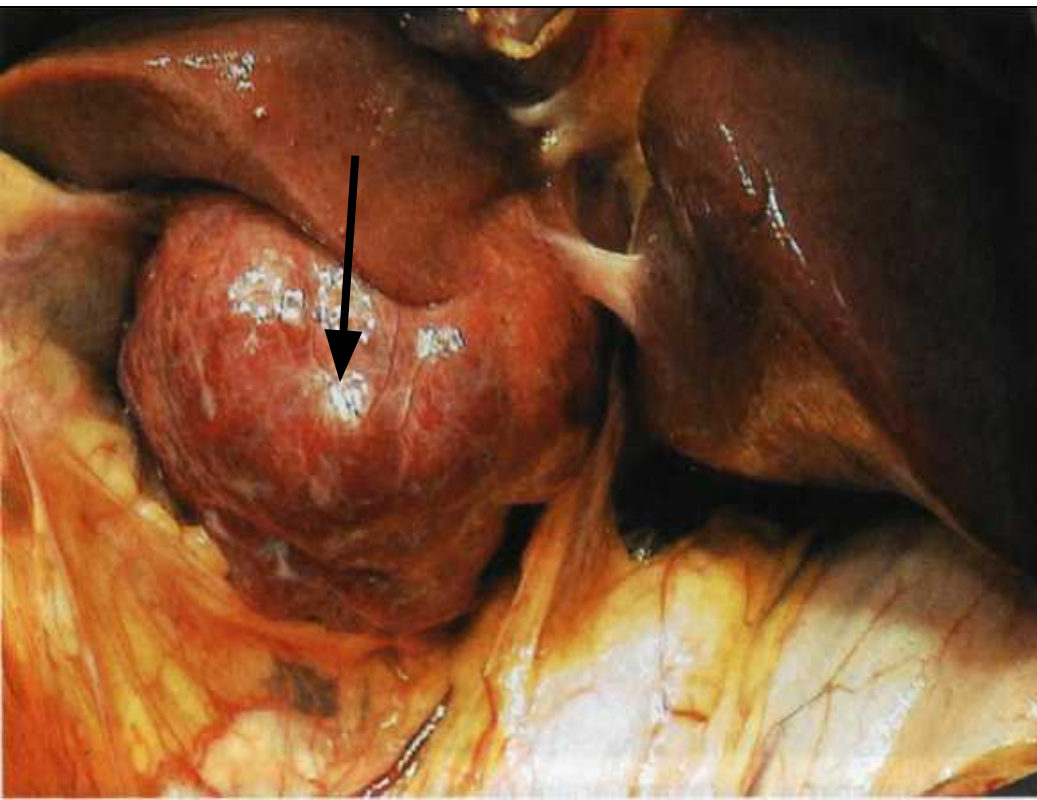
Диагностика онкозаболеваний

Эндоскопическая диагностика



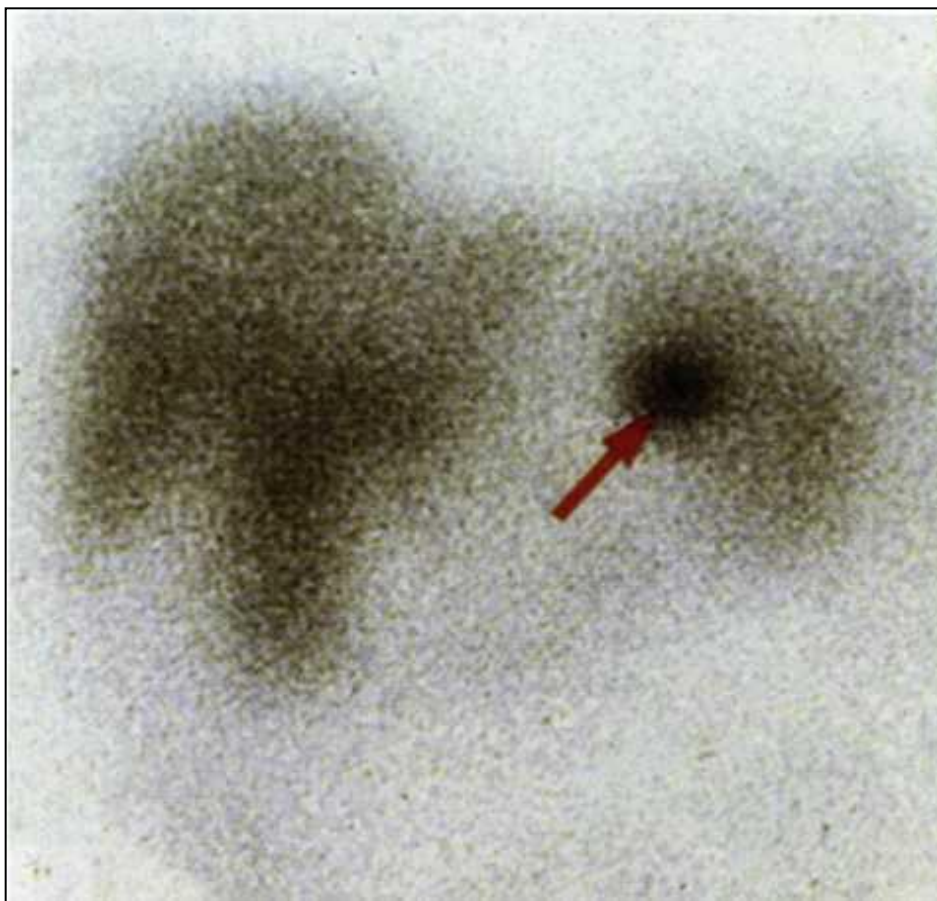
Диагностика онкозаболеваний

- Лапароскопия
- Торакоскопия
- Медиастиноскопия



Диагностика онкозаболеваний

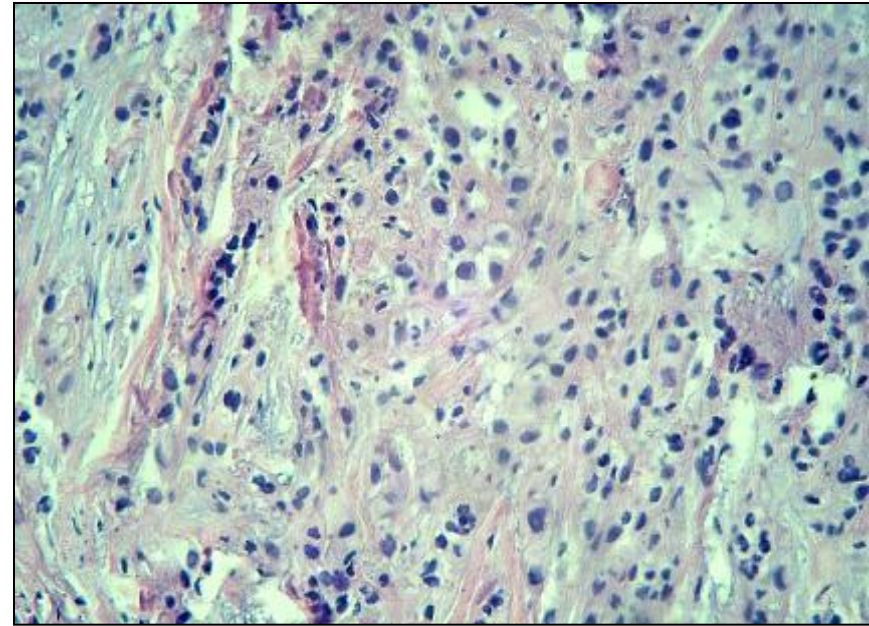
Радиоинуклидная диагностика



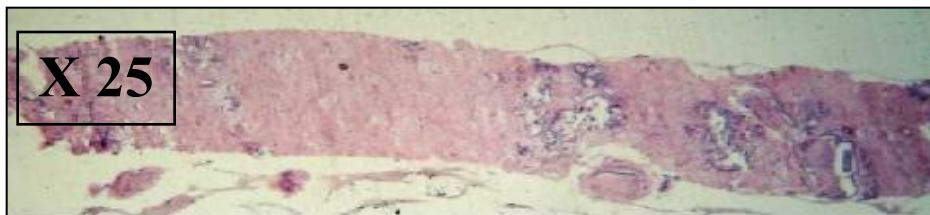
Диагностика онкозаболеваний

Верификация диагноза

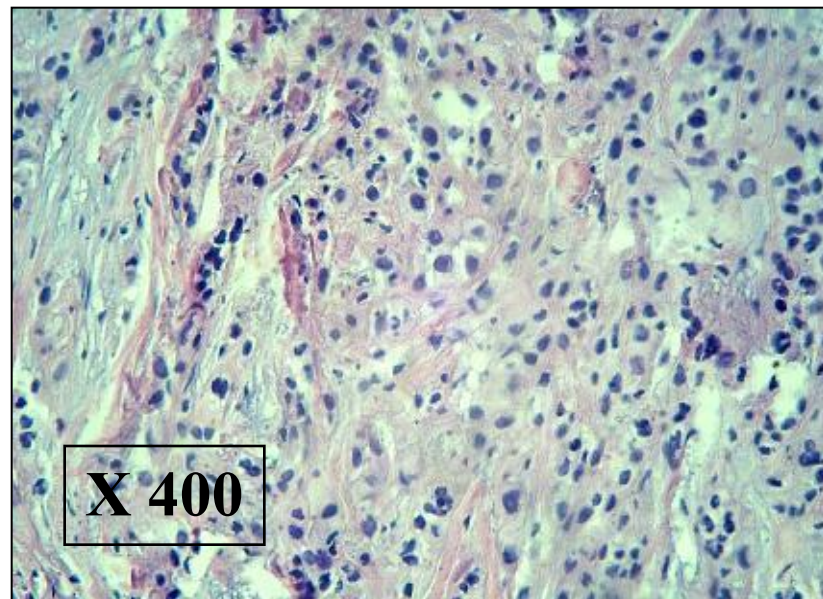
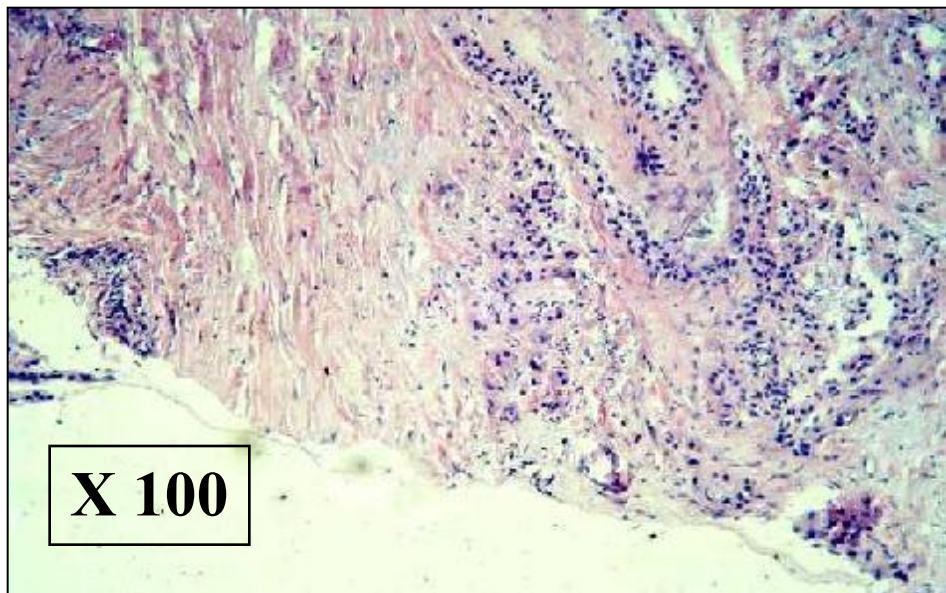
- Цитологическая диагностика
- Патоморфологическая диагностика
- Экспресс-биопсия
- Гистохимическая диагностика



Чрескожная трепанбиопсия под контролем УЗИ




Биоптат – 0,7 x 22 мм



Лечение опухолей

**Лечение
ОНКОЛОГИЧЕСКИХ
БОЛЬНЫХ:**

- **радикальное,**
 - **паллиативное,**
 - **симптоматическое**
- 
- A photograph of a surgical team in an operating room. Several surgeons wearing blue scrubs, masks, and hairnets are focused on a patient lying on an operating table. The patient is covered with a white drape. The room is brightly lit, and various surgical instruments are visible on a tray in the foreground.

Лечение опухолей

- **Радикальное** - лечение, которое направлено на полную ликвидацию всех очагов опухолевого роста.
- **Паллиативное** - лечение, когда вследствие тех или иных причин излечение заведомо недостижимо, а цель его заключается в прямом или косвенном воздействии на опухолевые очаги для уменьшения их массы и задержки роста, а следовательно и продления жизни больного на более или менее длительный срок.
- **Симптоматическое** – лечение, которое не предусматривает достижения какого-либо противоопухолевого эффекта, а направлено лишь на устранение или ослабление тягостных для больного проявлений основного заболевания и его осложнений (или осложнений противоопухолевого лечения).

Лечение опухолей

Методы лечения злокачественных опухолей:

- **Хирургическое**
- **Лучевая терапия**
- **Химио- (гормоно-иммуно-) терапия**

Лечение опухолей

Методы лечения злокачественных опухолей:

- **Один вид лечения** (хирургическое, лучевое, химиотерапия)
- **Комбинированное** (сочетание 2-х основных методов лечения)
- **Комплексное** (использование всех основных видов лечения)

Хирургическое лечение злокачественных опухолей

Операции	Показания	Результат
Радикальные	I-II степень	Удается убрать пораженный орган и окружающие ткани, а также регионарные лимфоузлы
Условно - радикальные	II-III степень	Нет полной уверенности в удалении всех раковых клеток
Паллиативные	III-IV степень	Направлены на облегчение страданий пациента

Принципы удаления злокачественных опухолей

- Избегать распространения опухолевых клеток – принцип абластики
- Уничтожать клетки, оторвавшиеся от оперируемой опухоли - принцип антибластики
- Удалять всю зону, в которой могут находиться опухолевые клетки - принцип зональности
- Удалять весь фасциальный футляр включительно с фасцией - принцип футлярности

Лучевая терапия

Тип облучения	Показания	Методика
Дистанционное	Глубоко расположенные опухоли	Выполняется рентгенотерапевтическими установками, линейными и циклическими ускорителями
Аппликационное	Поверхностно расположенные опухоли	На опухоль накладываются аппликаторы, содержащие радиоактивные вещества
Внутриполостное	Опухоли внутри полых органов	В полости органов вводятся специальные эндостаты с радиоактивными нуклеидами
Внутриканевое	Опухоли различной локализации	В ткань опухоли вводят радиоактивные иглы, фармакологические препараты, либо внутривенно введение изотопов

Лечение опухолей

Разделение опухолей по степени радиочувствительности ткани:

Высокая

(лимфоидная ткань, костный мозг, сперматогенный эпителий, эпителий фолликулов яичников).

Лимфома, лейкемия, семинома, дисгерминома.

Относительно высокая

(эпителий ротоглотки, слюнных желез, мочевого пузыря, желез желудка, толстой кишки, молочной железы).

Плоскоклеточный рак гортани, глотки, мочевого пузыря, кожи, шейки матки, аденокарциномы пищеварительного тракта.

Радиочувствительность опухолей

Средняя

(интерстициальная, соединительная ткань, нейроглиальная ткань, богатая сосудами растущая хрящевая и костная ткань). Сосудистые и соединительно-тканые элементы всех опухолей.

Относительно низкая

(взрослая хрящевая и костная ткань, эпителий почек, печени, хондроциты, остеоциты). Опухоли слюнной железы; гепатомы; рак почек, поджелудочной железы; хондросаркома; остеогенная саркома.

Низкая

(мышечная и нервная ткань). Рабдомиосаркома, лейомиосаркома, ганглионейрофибросаркома.

Лечение опухолей

Основные методики предоперационной дистанционной телегамматерапии

Метод обычного фракционирования дозы облучения

(ежедневное облучение первичной опухоли и регионарных зон дозой 2 Гр до суммарной дозы 40-45 Гр за 4-4,5 недели лечения)

Метод крупного фракционирования дозы облучения

(облучение аналогичных объемов дозой 4-5 Гр в течение 4-5 дней до суммарной дозы 20-25 Гр).

Лечение опухолей

Признаки и условия определяющие эффективность противоопухолевых препаратов:

- **Доза препарата.** Существует прямая зависимость между разовой и суммарной дозой препарата и терапевтическим эффектом.
- **Режим применения.** Для большего терапевтического эффекта препарат следует вводить в оптимальном режиме, имея ввиду число введений, интервалы между введениями, продолжительность курса и интервалы между курсами.

Признаки и условия определяющие эффективность противоопухолевых препаратов

Характер опухолевого процесса.

- **Быстро растущие опухоли более чувствительны к химиотерапии, чем медленно растущие.**
- **Как правило имеются различия в чувствительности метастазов и первичной опухоли.**
- **Эффективность химиотерапии обратно пропорциональна массе опухоли (числу опухолевых клеток), при которой начинают лечение.**
- **Морфологические варианты одной и той же опухоли имеют разную чувствительность к химиопрепаратам.**

Признаки и условия определяющие эффективность противоопухолевых препаратов

- **Предшествующее лечение.**
Предшествующая химиотерапия или облучение может заметно изменить (понизить, или, реже повысить) чувствительность опухоли.
- **Общее состояние больного.**
Больным в терминальном состоянии, с огромной массой опухолевой ткани, значительным нарушением функции жизненно важных органов химиотерапия может принести скорее вред, чем облегчение.

Лечение опухолей

Разделение солидных злокачественных опухолей и гемобластозов по чувствительности к современным методам лекарственного лечения

(Н.И. Переводчикова, 2000 г.):

- Возможно излечение с помощью химиотерапии**
(хорионэпителиома матки, опухоль Беркитта, лимфогрануломатоз, острый лимфобластный лейкоз у детей, злокачественные опухоли яичка)
- Химиотерапия даёт высокую частоту ремиссий и продление жизни, излечение наступает менее, чем у 10% больных**

(острые лейкозы, миеломная болезнь, саркома Юинга, рак предстательной железы, рак лёгкого (мелкоклеточный), лимфосаркомы, рак яичников, рак тела матки, рак мочевого пузыря, опухоль Вильмса, ретинобластома)

Лечение опухолей

- **Достигается регрессия опухоли у 20-50% больных, редко продление жизни**

(рак желудка, толстой и прямой кишки, рак молочной железы, немелкоклеточный рак лёгкого, меланома, рак гортани, остеогенная саркома, саркомы мягких тканей, нейробластома у детей, кортикостерома, глиобластома)

- **Малочувствительны к химиотерапии**

(рак пищевода, рак печени, рак поджелудочной железы, рак шейки матки, рак влагалища, рак щитовидной железы, рак почки)

Лечение опухолей

Разделение солидных злокачественных опухолей и гемобластозов по чувствительности к современным методам лекарственного лечения

- ***опухоли, высокочувствительные к цитостатикам;***
- ***опухоли, относительно чувствительные к цитостатикам;***
- ***опухоли, относительно резистентные к цитостатикам;***
- ***опухоли, резистентные к химиотерапии, при которых в отдельных случаях возможна частичная регрессия.***

Лечение опухолей

Основные противоопухолевые химиопрепараты:

Соединения алкилирующего действия.

Биологическое действие определяется присоединением ко многим веществам путём реакции алкилирования.

**Циклофосфан, бензотэф, ТиоТЭФ,
тиофосфамид.**

Комплексные соединения платины.

Образуют сшивки ДНК.

Цисплатин.

противоопухолевые химиопрепараты

Антиметаболиты.

Метотрексат – антагонист фолиевой кислоты,

Меркаптопурин – антагонист пурина,

Фторафур – аналоги пиридина

Характерной способностью является прохождение под действием ферментов «летального синтеза» и превращение в биологически активные нуклеотиды, ингибиторы ферментов.

Препараты растительного происхождения.

Растительные алкалоиды, антимитотические средства.

Винбластин, винкристин.

противоопухолевые химиопрепараты

Противоопухолевые антибиотики.

*Продукты жизнедеятельности грибов –
подавляют синтез нуклеиновых кислот,
действуя на уровне ДНК-матрицы.*

**Адриамицин, адриабластин, доксорубицин,
блеомицин.**

Ферменты.

L- аспаргиназа

Препараты из разных групп

Натулан, прокарбазин

противоопухолевые химиопрепараты

Соединения нитрозомочевины

Предположительно с алкилирующим действием.

Нитрозомочевина

Другие соединения с компонентом алкилирующего действия

Проспидин.

Соединения с компонентом алкилирующего и антиметаболического действия.

Основные направления гормонотерапии

- **снижение уровня гормонов, стимулирующих рост опухоли, путём непосредственного воздействия на эндокринные железы или через регулирующие их системы;**
- **блокирование стимулирующего действия гормонов на клетки опухоли посредством воздействия клеток-мишеней, в том числе с помощью конкретных препаратов;**
- **повышение чувствительности клеток опухоли к цитостатикам и использование гормонов в качестве носителей противоопухолевых препаратов.**

Лечение опухолей

Используемые гормоны и антигормоны

- **Андрогены** (Тестостерона пропионат, Тетрастерон)
- **Кортикостероиды** (Дексаметазон, Преднизолон)
- **Эстрогены и их производные** (Диэтилстильбэстол, Фосфэстрол, Этинилэстрадиол)
- **Прогестины** (Оксипрогестерона капронат, Провера, Мегейс)
- **Антиэстрогены** (Тамоксифен)

Используемые гормоны и антигормоны

- **Антиандрогены** (Флютамид, Андрокур, Касодекс)
- **Антагонисты LH-RH** (Золадекс, Лейпролид, Супрефакт)
- **Ингибиторы ароматазы** (Аминоглютетимид, Анастрозол, Летрозол)
- **Аналоги соматостатина** (Окреотид, Сандостатин)
- **Супрессоры коры надпочечников** (Орто-пара ДДД, Митотан)