

Кафедра онкології, променевої діагностики
та променевої терапії

Загальні питання ОНКОЛОГІЇ

Онкологія

(*oncos* – пухлина, *logos* – наука)

наука про злоякісні новоутворення, основними завданням якої є:

- вивчення етіології, патогенезу злоякісних пухлин,
- профілактики онкологічних захворювань,
- організація і розробка методів ранньої і своєчасної діагностики,
- удосконалення хірургічних, променевих, медикаментозних та комбінованих методів лікування, а також реабілітаційних заходів.

Пухлина

*(новоутворення, тумор,
неоплазма, бластома)*

це патологічне утворення,
самостійно розвивається в
органах і тканинах, відрізняється
автономним ростом,
поліморфізмом
і атипією клітин



Біологія пухлинного росту.

- Універсальними й обов'язковими властивостями всіх пухлин – доброякісних і злоякісних – є їх здатність до **необмеженого** та **безконтрольного** росту.
- *Безмежність* росту пухлинних клітин полягає в тому, що вони не спроможні вичерпати ресурс поділу.
- Пухлинна клітина внаслідок **генної соматичної мутації** починає ділитися “безмежно”, уникаючи старіння, аж до смерті організму-господаря.

БІОЛОГІЯ ПУХЛИННОГО росту.

- Третя відмінна риса пухлинних клітин – **анapлазія**, під якою розуміють постійну **дeдиференціацію клітинних елементів**, втрату характерної для нормальних клітин здатності утворювати специфічні тканинні структури або продукувати специфічні речовини.
- Чим більше виражена анаплазія, тим більше виражена і злоякісність пухлини.
- Кожна анаплазована клітина передає свої властивості наступним поколінням, при цьому у кожній новій популяції ступінь анаплазії зростає.

Вторинні зміни в пухлині.

- Для злоякісних пухлин характерна **функціональна недостатність кровообігу**, оскільки паренхіма завжди росте швидше, ніж строма.
- Крім того, кровоносні судини часто тромбовані, що спричинює розвиток некрозу, на основі якого з'являються виразки, кровотечі, перфорації.

Етіологія пухлин

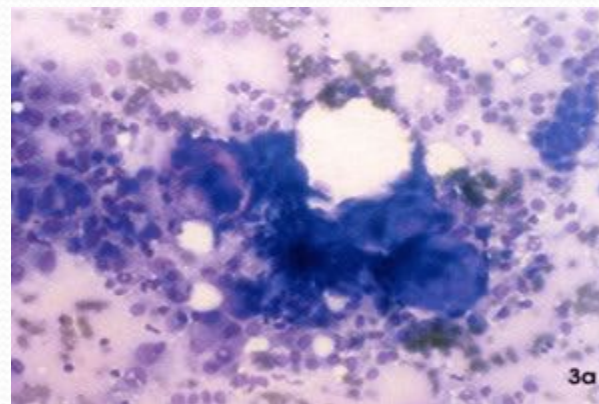
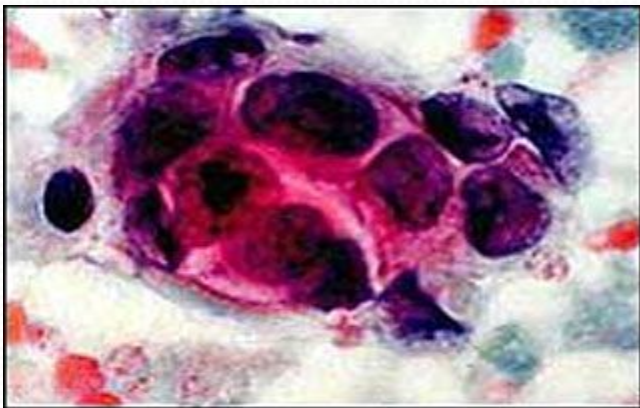
Для виникнення пухлини необхідна наявність **модифікуючих факторів**:

□ *Внутрішніх причин:*

- стану імунної системи
(недостатність клітинного і гуморального імунітету)
- передракових станів

Передпухлинним станом, або передраком,

- вважають вроджені або набуті зміни тканин, які сприяють виникненню злоякісних новоутворень



Факультативний передрак –

Захворювання з низькою частотою можливої малігнізації

- лейкоплакії
- атрофічний гастрит з глибокою перебудовою слизової оболонки
- дисгормональна гіперплазія з проліферацією епітелію протока молочної залози
- неспецифічний виразковий коліт
- шкірний ріг
- кератоакантома
- папілома

▣ Облігатний передрак –

Захворювання з високою частотою малігнізації

- ▣ поліпоз ШКТ,
- ▣ вогнищевий гіперкератоз,
- ▣ цервікальна інтраепітеліальна неоплазія шийки матки
- ▣ кіста молочної залози

Етіологія пухлин

Зовнішніх причин:

- фізичних,
- хімічних
- й біологічних агентів,

які називаються **канцерогенами**,

так звані зовнішні фактори, складають –
90% - 95%:

Фізичні канцерогени

Іонізуючі й меншою мірою – ультрафіолетові промені.

Іонізуючі промені діють не прямо, а через утворення високоактивних вільних радикалів, які порушують структуру ДНК.

Ультрафіолетові промені перешкоджають її репарації.

Хімічні канцерогени

За хімічною структурою канцерогени поділяють на декілька груп.

Найважливіші з них такі:

- а) поліциклічні ароматичні вуглеводні;
- б) ароматичні аміни й аміді;
- в) нітрозаміни й нітрозаміді.

Біологічні канцерогени

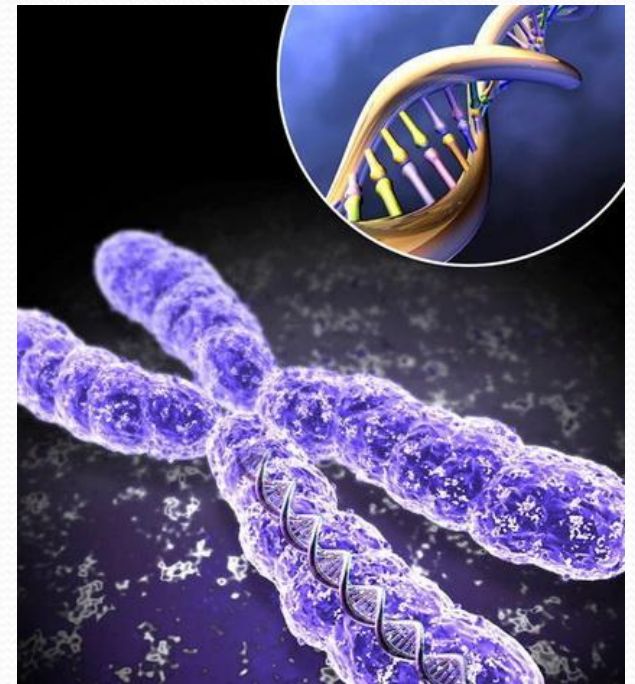
- Існує багато біологічних чинників, які спроможні викликати пухлинний ріст. Найбільшу групу складають **віруси**.
- Прикладом пухлин, які, безсумнівно, викликаються вірусами – *лімфома Беркіта, рак шийки матки*.

Етіологія пухлин

● Тютюнопаління	30%
● Особливості харчування	35%
● Інфекційні агенти	10%
● Професійні канцерогени	4-5%
● Іонізуюче випромінювання	4-5%
● Низька фізична активність	4-5%
● Репродуктивні фактори	4-5%
● Ультрафіолетове випромінювання	2-3%
● Алкогольні напої	2- 3%
● Забруднення повітря	1-2%

Етіологія пухлин

- Генетична схильність (10%)

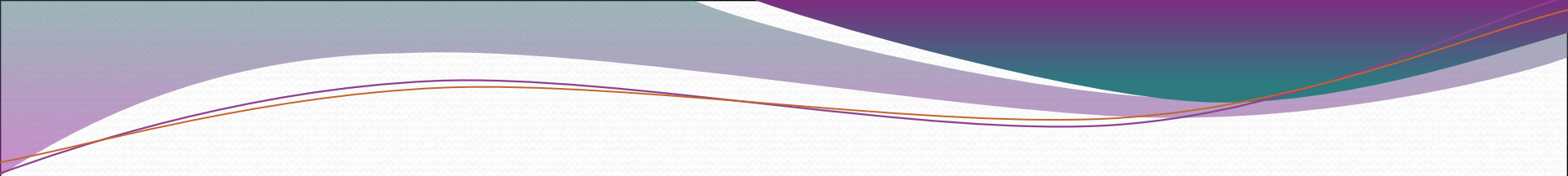


Етіологія пухлин

- Максимальний ризик розвитку злоякісної пухлини виникає при поєднанні **генетичних і модифікуючих факторів**

Етіологія пухлин

- При відсутності модифікуючих факторів пухлина не розвивається, навіть при генетичній схильності
- Однак, злоякісна пухлина **може з'явитись і без** спадкової схильності, але при умові **максимального впливу на організм модифікуючих факторів.**

- 
- Сильний **хронічний стрес**, який призводить до **важкої депресії** – це два досить вагомих фактора онкологічного ризику, які впливають на рівень онкологічної захворюваності

РАК – хвороба соціальна

Патогенез пухлин

- Основою патогенезу являється поява і розмноження в організмі генетично змінених клітин в результаті *мутацій та змін хромосомного набору*.
- Пухлина виникає в результаті **5 - 6 соматичних мутацій**
- Одна мутація завжди компенсується
- Навіть якщо одна мутація присутня у всіх клітинах організму, людина залишається здоровою

Доброякісні пухлини

- Дані пухлини складаються з клітин, диференційованих в такій мірі, що можна визначити, з якої тканини вони розвиваються
- Назва доброякісної пухлини складається з назви тканини і суфікса - ома: фіброма, ліпома, аденома, міома, ангіома, фіброаденома, фіброміома, остеомата ін.

Властивості доброякісних пухлин

- клітини доброякісних пухлин за структурою та функцією схожі на клітини нормальних тканин організму
- За ступенем розвитку вони є високодиференційованими

Властивості доброякісних пухлин

□ Характер росту -

Для доброякісних пухлин характерний **експансивний ріст**:

- Пухлина, що росте *експансивно* **повільно збільшуються в розмірах, розсуваючи навколишні тканини та органи,**
- Клітини, які оточують її, атрофуються, а строма зазнає колапсу, що зумовлює утворення **псевдокапсули і чіткість меж пухлини.**

Властивості доброякісних пухлин

- Метастазування - в результаті росту пухлини її клітини можуть відриватися і з током крові і лімфи переноситися в інші тканини та викликати ріст вторинної (дочірньої) пухлини
- Доброякісні пухлини не метастазують

Властивості доброякісних пухлин

Рецидив– повторний розвиток пухлини після її повного видалення або знищення.

Доброякісні пухлини **не рецидивують**, якщо видаляються разом з капсулою

Властивості доброякісних пухлин

Загальний вплив на організм хворого

доброякісні пухлини проявляються місцевими змінами, **не порушують загального стану, не змінюють лабораторних показників**

Можуть становити **небезпеку** тільки при здавленні **життєво важливих органів**

Проте такі пухлини можуть переходити у злоякісні – **малігнізуватись.**

Властивості злоякісних пухлин

1. Атипія і поліморфізм клітин – клітини злоякісних пухлин за *структурою і функцією* значно відрізняються від нормальних, іноді настільки, що неможливо з'ясувати, з якої тканини або органу розвинулася пухлина

Властивості злоякісних пухлин

2. Характер росту – для злоякісних пухлин

*характерний **інфільтративний ріст***

(швидкий, прогресуючий ріст, інфільтрація навколишніх тканин, кровосних судин, нервів)

□ характеризується тим, що пухлинні елементи поширюються у напрямках найменшого опору і врастають у навколишні тканини, руйнуючи їх.

□ Межі пухлини в такому випадку не чіткі, стерті.

Властивості злоякісних пухлин

3.Метастазування



«Рак – це рана,
яка ніколи не
загоюється »

Harold Dvorak

Властивості злоякісних пухлин

3. Метастазування – утворення вторинних пухлинних вогнищ завдяки набуванню пухлинними клітинами здатності до інвазії в навколишні тканини, проникненню в кровоносні та лімфатичні судини, виживанню та розмноженню в невластивому мікрооточенні.

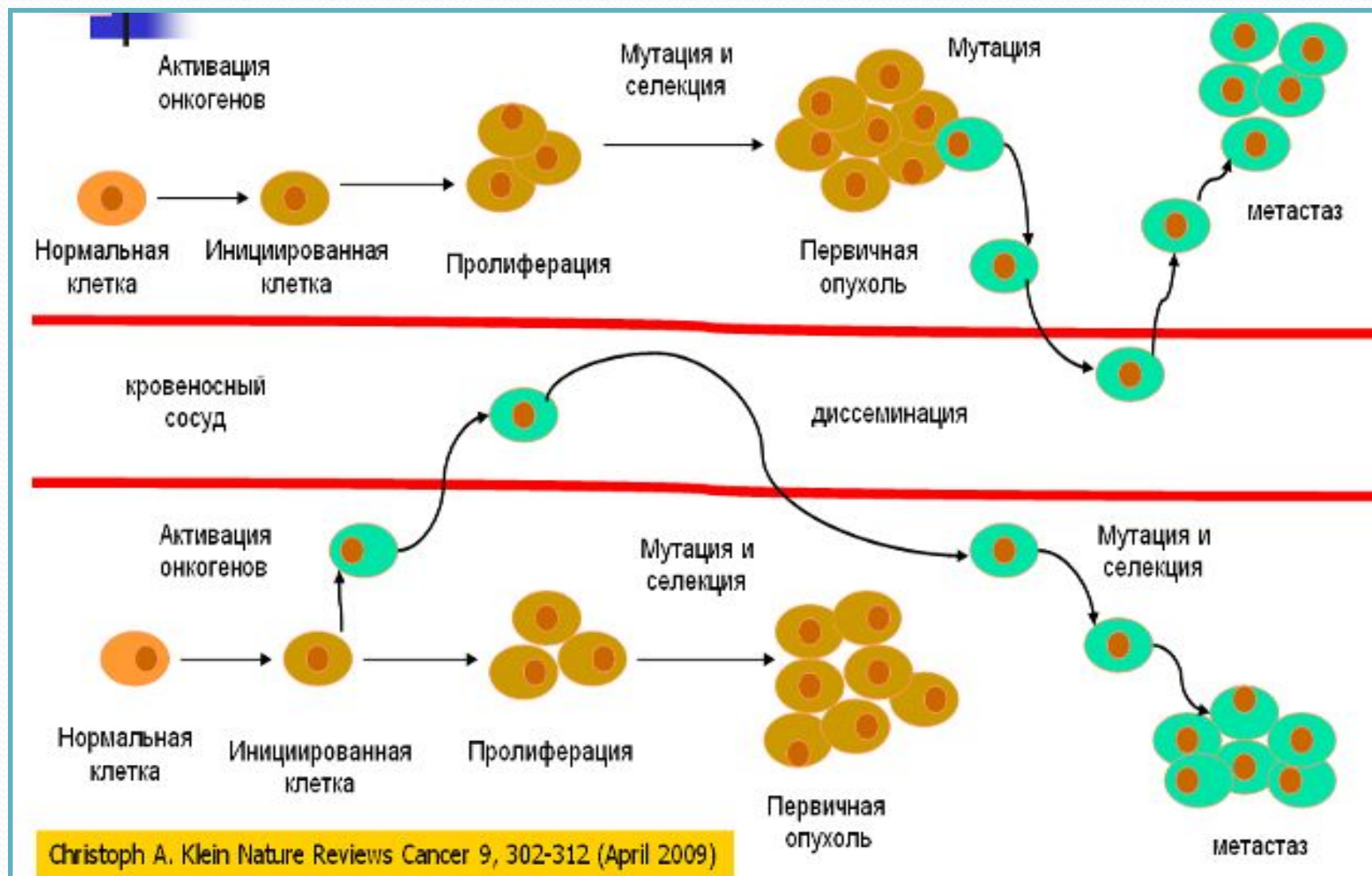
Існує декілька шляхів метастазування :

- Лімфогенний
- Гематогенний
- Імплантаційний
- Змішаний

Молекулярні основи метастазування

- Формування метастазів відбувається **незалежно і паралельно з ростом первинної пухлини.**
- Встановлено, що вже ініційована клітина на ранніх стадіях може **зруйнувати базальну мембрану і проникнути в кровотік.**

Паралельна прогресія



Молекулярні основи метастазування

- В кровотоці пухлинні клітини переживають **гемодинамічний стрес**, а також стрес від взаємодії з клітинами імунної системи, яка виконує роль імунологічного нагляду.
- Виживанню клітин в переважній більшості сприяє **кооптація їх з тромбоцитами**, які, з одного боку відіграють роль своєрідного щита для циркулюючих пухлинних мікроемболів, а з іншого боку призводять до стану гіперкоагуляції і формування судинних тромбів, характерних для стадії гематогенного метастазування.

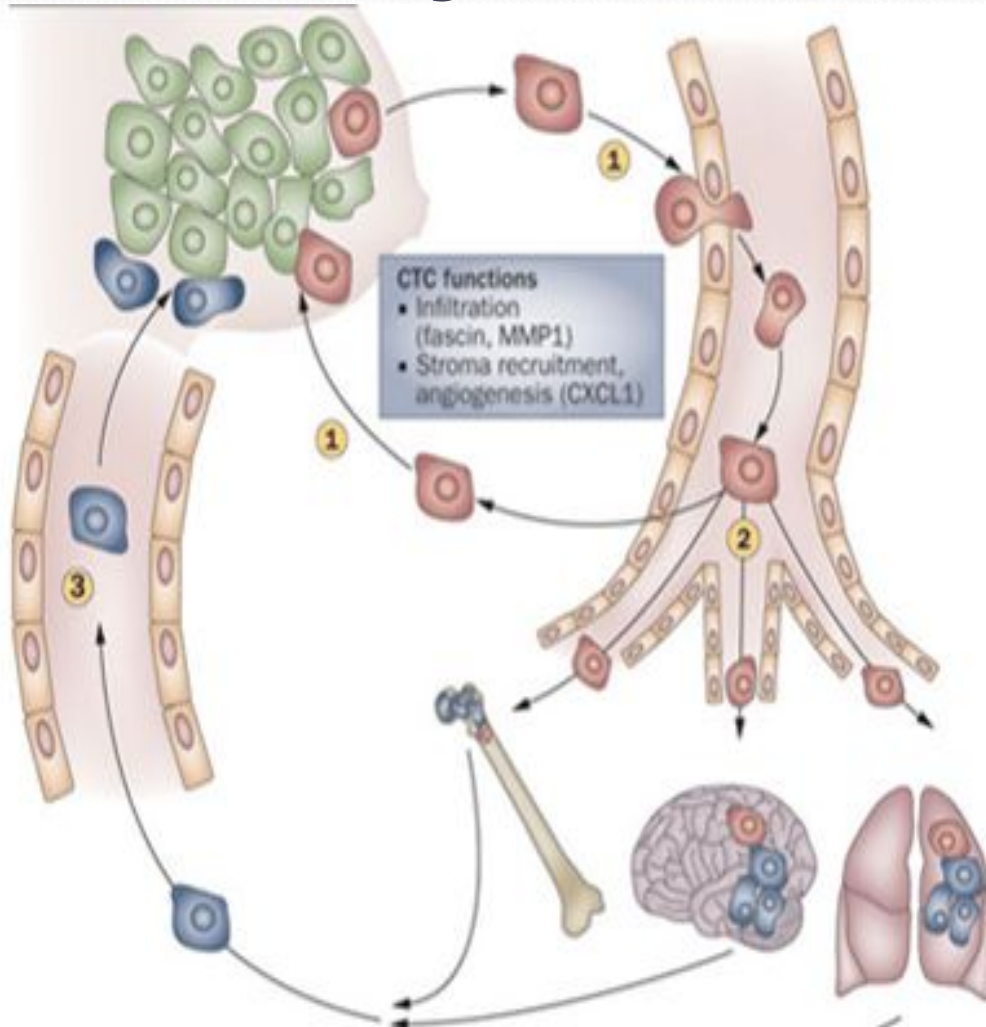
Молекулярні основи метастазування

Після інтравазації менша частина клітин розповсюджується в кровотоці в вигляді **поодиноких циркулюючих пухлинних клітин.**

Ці клітини не вступають в клітинний цикл (знаходяться в фазі спокою G₀) і не проліферують.

Пухлинну клітину, яка вижила в кровотоці очікують **три варіанти розвитку подій.**

Доля циркулюючих пухлинних клітин (ЦПК)



99% ЦПК швидко гине в кровотоці (апоптичні тільця)

Колонізують віддаленні органи
ЦПК колонізують первинну пухлинну (гіпотеза “Self-seeding” - метастази «в себе»)

Після колонізації віддалених органів знову реінфільтрують первинну пухлину

- Циркулюючим пухлинним клітинам приділяється багато уваги, оскільки їх **кількість чітко корелює зі стадією і прогнозом захворювання,**
- являється **незалежною прогностичною ознакою раннього рецидиву.**
- Крім того, солітарні епітеліальні клітини в периферичній крові можуть використовуватись для **моніторингу хворих,** які отримують системну хіміо-, гормоно- або таргетну терапію.

Властивості злоякісних пухлин

4. Здатність до рецидиву - повторна поява такої ж за ознаками пухлини на місці видаленої або пролікованої.

Якщо пухлина була видалена не радикально, її повторний ріст не вважається рецидивом

Властивості злоякісних пухлин

5. Загальний вплив на організм хворого - злоякісні пухлини викликають **ракову інтоксикацію**, аж до **ракової кахексії**
- Крім того, при *швидкому* *рості* пухлини *кровоносні судини* в ній не встигають утворюватися в потрібній кількості, що призводить до **некрозу центру пухлини**
 - Продукти розпаду клітин всмоктуються в кров і отруюють організм, відбувається втрата апетиту, інтересу до життя

Клінічні відмінності доброякісної та злоякісної пухлини

Характеристика	Доброякісна пухлина	Злоякісна пухлина
Ріст	повільний	швидкий
Поверхня	гладенька	горбиста
Межі	чіткі	без чітких меж

Клінічні відмінності доброякісної та злоякісної пухлини

Консистенція	м'яко- еластична щільно- еластична	кам'яниста або дерев'яниста
Рухомість	збережена	часто нерухома, фіксована
Зв'язок зі шкірою	відсутній	визначається

Клінічні відмінності доброякісної та злоякісної пухлини

Порушення цілісності шкіри	шкіра не змінена	можливе виразкування
Регіонарні лімфовузли	не змінені	часте лімфогенне метастазування

Історична класифікація злоякісних пухлин

- **Рак (карцинома, епітеліома злоякісна)** – злоякісна пухлина, яка походить із епітеліальної тканини (виникає із екто- чи ендодерми).
- **Саркома** (від грецького *sarx* - м'ясо та *oma* – пухлина) – злоякісна пухлина, яка походить із непітеліальних тканин, виникає із середнього зародкового листка – мезодерми.
- **Карциносаркоми** – змішані пухлини

І істогенетична класифікація злоякісних пухлин

- **Гемобластози** (лейкози, злоякісні лімфоми) – пухлини гемопоетичної тканини
- **Апудоми** (карциноїди, парагангліоми, дрібноклітинний рак легені, медулярний рак щитоподібної залози, тимоми, феохромоцитоми) – походять із нейроендокринних клітин (APUD-системи);
- **Пухлини ендотелію та мезотелію** – новоутворення із кровоносних та лімфатичних судин, синовіальних і серозних оболонок.

І істогенетична класифікація злоякісних пухлин

- Пухлини з нервової системи
- Пухлини з ембріональних залишків
- Трофобластичні пухлини
- Змішані пухлини

Морфологічна класифікація

Форми росту злоякісних пухлин

□ Екзофітна

(вузлова, грибоподібна, бляшкоподібна, папілярна та ін.) – росте назовні або в просвіт органу
– обмежена від тканини перифокальним запаленням

□ Ендофітна

(виразкова, інфільтративна, виразково-інфільтративна, дифузна) – інфільтрує стінку органу, швидко переходить на сусідні тканини

□ Мезофітна

Володіє властивостями обох попередніх форм

Облікова та звітна документація в онкології

- Хворі, яким діагноз злоякісної пухлини встановлено вперше в житті, підлягають обов'язковій реєстрації.
- Оформляється **«Повідомлення про хворого з вперше в житті встановленим діагнозом раку»** (форма N 090/0), яке у 3-х денний термін передається в онкологічну установу за місцем проживання.

Облікова та звітна документація

- У разі виявлення у хворого занедбаної форми злоякісної пухлини оформляється ***“Протокол на випадок виявлення у хворого занедбаної форми злоякісного новоутворення”*** (Форма №027-2/0).
- **Занедбанними** вважаються IV стадія пухлини, а при візуальних локалізаціях хвороби – III та IV стадії.

Візуальні локалізації:

- Пухлини шкіри
- Пухлини губи
- Пухлини слизової порожнини рота
- Пухлини щитоподібної залози
- Пухлини молочних залоз
- Пухлини зовнішніх статевих органів
- Пухлини шийки матки
- Лімфатичних вузлів

Причини занедбаності

- Відсутність профілактичних оглядів
- Неякісне проходження медоглядів
- Низька санітарна культура населення
- Недостатня санітарно-освітня робота серед населення
- Помилки в діагностиці
- Прихований перебіг захворювання

Облікова та звітна документація

- В **онкологічному закладі** згідно з поданими документами хворого беруть на **диспансерний облік**.
- При цьому заповнюється ***“Реєстраційна карта хворого на злоякісне новоутворення”*** (Форма №030-6/о)
- Після виписки онкологічного хворого з будь-якого стаціонару заповнюють ***виписку по формі N 027-1/о- онко***, яку надсилають в поліклініку онкологу за місцем проживання у 10-денний термін

Клінічні групи

- З метою забезпечення диспансерного нагляду за онкологічними хворими проводять розподіл їх на клінічні групи.
- В залежності від поширеності процесу і можливості проведення спеціального лікування, вони можуть *переходити із однієї клінічної групи в іншу,*
- але **стадія процесу** залишається постійно **незмінною** з часу її першого встановлення

Клінічні групи

- ❖ Поняття “клінічна група” передбачає єдину категорію обліку, яка характеризує стан хворого на даний конкретний період часу і визначає тактику лікування.

Розрізняють:

- **група Ia** – *хворі з підозрою на наявність злоякісного новоутворення.*

Хворі Ia групи після встановлення остаточного діагнозу або зовсім знімаються з обліку, або переходять в інші групи.

Клінічні групи

- Група Іб - *хворі з передпухлинними захворюваннями*, так званими передраками.

Згідно з наказом МОЗ України № 192 від 07.04.86р. «Про інструкції по формуванню і диспансерному нагляду груп підвищеного ризику захворювань злоякісними новоутвореннями та хворих із передпухлинними захворюваннями» всі хворі з передраковими станами знаходяться на диспансерному обліку і підлягають лікуванню.

Клінічні групи

- **Група II** – хворі на злоякісні новоутворення, які підлягають *спеціальному лікуванню*
- **Група IIa** – хворі на злоякісні новоутворення, які підлягають *радикальному лікуванню*.

За умови вчасного застосування радикального лікування (хірургічного, променевого, хіміотерапевтичного, комбінованого) є всі шанси на повне вилікування.

Клінічні групи

- Група III – *практично здорові люди, радикально проліковані.*

Ці хворі після проведеного радикального лікування знаходяться на диспансерному обліку все життя. Вони проходять регулярне обстеження з метою діагностики метастазів чи рецидивів захворювання.

В 1-й рік їх обстежують 1 раз на 3 місяці,
2-й-3 роки – 1 раз на 6 місяців,
далі позиттєво – не менше 1 разу на рік

Клінічні групи

- Хворі III групи в разі появи рецидивів або метастазів переходять або в групу II, якщо можливе спеціальне лікування, або в групу IV, якщо спеціальне лікування (хірургічне, променеве, хіміотерапевтичне) неможливе.
- **Група IV – хворі на злоякісні новоутворення на пізніх стадіях захворювання, які підлягають паліативному та симптоматичному лікуванню**

Класифікація за системою TNM

- Для покращення взаєморозуміння онкологів різних країн у визначенні стадій та обліку онкологічних захворювань, оцінки ефективності лікування з приводу злоякісних пухлин Міжнародний протираковий союз (UICC) запропонував класифікацію за системою TNM.

Класифікація за системою TNM

T (tumor) – оцінка первинної пухлини

- T_x – недостатньо даних для оцінки первинної пухлини.
- T_0 – первинна пухлина не визначається.
- T_{is} – преінвазивна карцинома (carcinoma in situ).
- T_1, T_2, T_3, T_4 – оцінка розповсюдженості первинної пухлини (за розмірами, глибиною розповсюдження в стінці порожнинного органу та інших).

Класифікація за системою TNM

N (nodulus) – оцінка стану регіонарних лімфатичних вузлів

- N_x – недостатньо даних для оцінки стану регіонарних лімфатичних вузлів.
- N_0 – метастази в регіонарних лімфатичних вузлах відсутні.
- N_1, N_2, N_3 – метастатичне ураження лімфатичних вузлів різних етапів метастазування або їх кількісна оцінка.
- Пряме розповсюдження пухлини на лімфатичні вузли класифікується як метастази;
- Ураження нерегіонарних лімфатичних вузлів розцінюється як віддалені метастази.

Класифікація за системою TNM

- *M (metastasis) – наявність чи відсутність віддалених метастазів*
- **M_x** – недостатньо даних для оцінки наявності віддалених метастазів.
- **M₀** – немає віддалених метастазів.
- **M₁** – є віддалені метастази:
PUL – легені, OSS – кістки, HEP – печінка, BRA – головний мозок, LYM – лімфовузли, MAR – кістковий мозок, PLE – плевра, PER – очеревина, SKI – шкіра, OTH – інші.

Патоморфологічна класифікація pTNM

- Категорії pT, pN, pM відповідають категоріям T, N, M

Гістопатологічна градація

- Gx – ступінь диференціації пухлини не може бути визначений
- G1 – високодиференційована пухлина
- G2 – помірнодиференційована пухлина
- G3 – низький ступінь диференціації
- G4 – недиференційована пухлина

Стадія пухлинного процесу

- Відображає його розповсюдженість
- Стадія (за класифікацією TNM) встановлюється до початку лікування і в подальшому не змінюється
- Зміни, які виникають в перебігу пухлинного процесу описуються як пролонгація або ж рецидив захворювання

0-I-II ст. – лікуються радикально

III ст. – умовно-радикально або паліативно

IV ст. – паліативно або симптоматично

Онкологічна настороженість



- Успіхи в протираковій боротьбі залежать в основному від роботи первинних поліклінічних закладів
- Важливо, щоб на найпершому етапі звернення пацієнта в поліклініку були здійсненні всі заходи для виключення або підтвердження злоякісної пухлини.

Б.Е.Петерсон, 1977г.

Онкологічна настороженість

- Знання передракових захворювань
- Знання симптомів ранніх стадій злоякісних пухлин.
- Ретельне обстеження кожного пацієнта лікарем будь-якої спеціальності для виявлення можливого злоякісного процесу.
- В діагностично складних випадках необхідно виходити з можливості атипового або ускладненого перебігу онкозахворювання.
- Швидке направлення пацієнта з підозрою на рак в онкоустанову.
- Знання принципів надання онкодопомоги.

Bene dignoscitur, bene curatur

Рівні діагностики злоякісних новоутворень

- **Надзвичайно рання** (діагностика передракових станів)
- **Рання** (діагностика процесу на стадії 0, IA)
- **Своєчасна** (діагностика процесу на стадії I, II.)

Однак у цій стадії у 15-30% хворих є нерозпізнані доклінічні метастази в регіонарних лімфатичних вузлах, а іноді і віддалені.

Тому повне вилікування можливе лише у 70-85%.

Рівні діагностики злоякісних новоутворень

- **Несвоєчасна (пізня діагностика)** – діагностика процесу, при наявності метастазів в регіонарних лімфатичних вузлах та віддалених метастазів.

Умови ранньої діагностики

- Регулярне проходження профілактичних оглядів
- Виконання скринінгових обстежень (мамографія, цитологічне обстеження шийки матки, ФГДС, PSA)
- Регулярне самообстеження (напр. самообстеження молочних залоз)
- Своєчасне оздоровлення передракових станів

Рання діагностика обумовлює:

- ефективність лікування
- якість і тривалість життя.

Методи морфологічної верифікації пухлин

□ Основні

- **цитологічний**
- **гістологічний**

Методи морфологічної верифікації пухлин

□ Допоміжні

- **цитохімічний** (виявляється глікоген, залізо, ліпіди)
- **імуноцитохімічний** (рецептори гормонів, фактори росту, визначення гістогенезу пухлини і джерела метастазування)
- **імуногістохімічний** (застосування моноклональних і поліклональних антитіл на гістологічних зрізах для визначення локалізації різних білків у тканинах та окремих клітинах)
- **гістохімічний** (виявляються білки, вуглеводи, нуклеїнові кислоти, ліпіди)
- **електрономікроскопічний**
- **цитогенетичне дослідження і молекулярно-генетичний аналіз**

Цитологічне дослідження

□ *Цитологічне дослідження пунктатів* – вивчається матеріал отриманий, **при тонкоголковій аспіраційній пункційній біопсії** пухлинних утворень (пунктуються лімфатичні вузли, поверхнево-розташовані пухлини, залози - слинна, молочні, щитовидна)

Під контролем УЗД, КТ виконуються пункції печінки, нирок, підшлункової залози, тимуса, пухлин кісток, м'яких тканин, пухлин середостіння, заочеревинного простору.

Цитологічне дослідження

▣ *Ексфоліативна цитологія* –
досліджуються:

- Рідини – транsudати, ексудати, промивні води;
- Виділення – харкотиння, сеча;
- Мазки з шийки матки;
- Мазки з поверхні пухлин.

Цитологічне дослідження

- Значний об'єм досліджень в клінічній цитології складають *мазки-відбитки* з шматочків, отриманих під час **стовбчикової біопсії**,
- *Мазки-відбитки* з **операційного і біопсійного матеріалу**
- *Мазків* з **аспіратів і щіточкових зішкрібів**, отриманих при ендоскопічних дослідженнях

Гістологічне дослідження

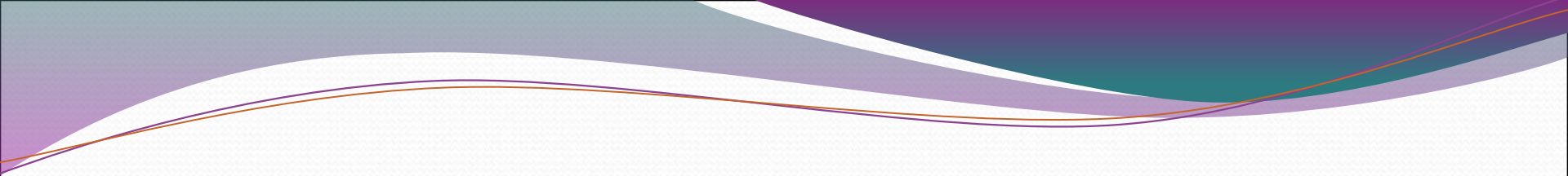
- *Ексцизійна біопсія* – висічення усієї невеликої пухлини або лімфатичного вузла.
- *Інцизійна біопсія* – висічення одного або декількох частин пухлини. (Виконують при великих розмірах пухлини, напр. при саркомах м'яких тканин).
- *Трепанобіопсія* - метод отримання стовпчика тканини за допомогою голки для трепанобіопсії з мандреном

Гістологічне дослідження

- *Кюретаж* – отримання матеріалу шляхом вишкрібання (напр. порожнини матки, цервікального каналу, гайморової пазухи).
- *Щипцева біопсія* – отримання матеріалу (шматочка тканини) за допомогою спеціальних пристроїв – щипців, напр. під час ендоскопічних досліджень.
- *Термінове субопераційне гістологічне дослідження*
- Лапароскопія, торакоскопія

Методи лікування злоякісних пухлин

- Оперативне лікування
- Променева терапія
- Хіміотерапевтичне лікування
- Гормонотерапія
- Біотерапія

- 
- **Комбіноване лікування** – це поєднання двох спеціальних методів лікування, які принципово відрізняються між собою за видом впливу на пухлину.
 - **Комплексне лікування** – це поєднання трьох і більше методів лікування, які принципово відрізняються між собою за видом впливу на пухлину.

Лікування за прогнозом поділяється на:

- **Радикальне** – передбачає повне знищення вогнищ пухлинного росту та метастазів.
- **Паліативне лікування** – це дії спрямовані на пухлину з метою отримання часткового лікувального ефекту: зменшення розмірів пухлини та її розповсюдженості.
- **Симптоматичне** – направлене на усунення різноманітних ускладнень викликаних пухлиною або метастазами

Хірургічний метод

Основні принципи хірургічного лікування в онкології

- Принцип абластики – комплекс заходів, направлених на *попередження розповсюдження пухлинних клітин в операційній рані*, а також з током крові та лімфи (профілактика рецидиву та метастазування)
- ❖ видалення пухлин в межах здорових тканин
- ❖ видалення враженого органу єдиним блоком з регіонарними лімфовузлами
- ❖ виключення травмування самої пухлини

Хірургічний метод

Основні принципи хірургічного лікування в онкології

- **Антибластика** - это комплекс заходів направлених на знищення розсіяних в операційному полі клітин злоякісної пухлини
- Застосування електроскальпеля, лазера, ультразвука
- Опромінення пухлини і зони регіонарного метастазування після операції
- Використання регіонарної інфузії протипухлинних препаратів після операції

Види хірургічного лікування

- **Радикальне** - передбачає повне видалення пухлини (в межах здорових тканин) і регіональних метастазів,
- передбачає повне вилікування хворого.

Види хірургічного лікування

- **Паліативне** - передбачає видалення основної пухлини, при цьому залишаються метастази, які технічно видалити неможливо.

(Субтотальна дистальна резекція шлунка із залишеними поодинокими метастазами в печінці або легенях)

- істотно продовжують життя хворих,
- профілактують ускладнення пухлин,
- покращують якість життя хворих

Види хірургічного лікування

□ **Симптоматичне** - виконують за екстреними показаннями у зв'язку з ускладненнями захворювання, які, або безпосередньо загрожують життю хворих, або створюють несприятливі умови для існування хворих.

Первинна пухлина з метастазами залишається в організмі

□ *Наприклад: накладення гастростоми хворим з неоперабельним раком стравоходу, трахеостомія при раку ротоглотки, колоностомія, накладення обхідних анастомозів при кишковій непрохідності*

ПРОМЕНЕВА ТЕРАПІЯ

СПОСОБИ ОПРОМІНЕННЯ

□ Залежно від місця знаходження джерела випромінювання виділяють три види променевої терапії:

1. **Дистанційне опромінення**
2. **Контактне** (внутрішньопорожнинне, аплікаційне опромінення)
3. **Внутрішньотканинне опромінення**

Контактне та внутрішньотканинне опромінення називають брахітерапією (радіоактивні джерела вводять в природні порожнини тіла)

Поєднана променева терапія

- Метод лікування, при якому брахітерапія послідовно чергується з дистанційною променевою терапією

Променевий метод

- **Зовнішнє опромінення**
здійснюється у вигляді **гамма -
терапії** за допомогою спеціальних
потужних променевих установок, які
мають заряд радіоактивних
препаратів

Променевий метод

- Внутрішньопорожнинна променева терапія - джерело опромінення вводять в природні порожнини тіла (наприклад, в порожнину рота, порожнину матки, сечовий міхур)

Променевий метод

- Внутрішньотканинне опромінення – застосовують ізотопи, які вводять у вигляді голок, капсул безпосередньо в тканини.

Ці радіоактивні речовини залишаються в тканинах на тривалий період часу і здійснюють променевий вплив на пухлинні клітини, метастази пухлини в лімфатичні вузли

Променева терапія

- 1 **Радикальна** - повне знищення пухлини та регіонарних метастазів
- 2 **Паліативна** – максимальне зниження біологічної активності пухлини, гальмування росту та зменшення розмірів пухлини
- 3 **Симптоматична.**
- 4 **Протизапальна та функціональна**

Променева терапія

□ Комбінований варіант:

- передопераційне опромінення;
- інтраопераційне;
- післяопераційне.

□ Сполучений варіант:

опромінення + хіміотерапія.

□ Комплексне лікування (мультимодальне лікування:

- операція;
- опромінення;
- медикаментозне лікування

РЕЖИМИ фракціонування :

м'який, **дрібне фракціонування**
(класичний режим) РОД (1,8 -2,5 Гр.), 5 р.в тиждень,
СОД (60-70 Гр.)

середнє фракціонування
РОД (3-4 Гр.), 2-3р. в тиждень, СОД (50-60 Гр.)

велике фракціонування
РОД (5-8-10 Гр.) одноразово зі збільшенням інтервалів
від декількох днів до тижня

РЕЖИМИ опромінення:

- безперервний
- розщеплений

УСКЛАДНЕННЯ ПРОМЕНЕВОЇ ТЕРАПІЇ:

- 1. Система крові:**
 - лімфопенія;
 - лейкопенія;
 - тромбоцитопенія.

- 2. Шкіра:**
 - епідерміти;
 - дерматити;
 - атрофія;
 - пігментація;
 - випадіння волосся;
 - променеві виразки.

- 3. Слизові оболонки:** епітеліїти.

- 4. Серцево-судинна система:**
 - порушення ритму;
 - перикардити;

УСКЛАДНЕННЯ ПРОМЕНЕВОЇ ТЕРАПІЇ:

5. **Органи дихання:** - пульмоніти;
- пневмофіброз.
6. **Нирки:** - гострий та хронічний променеві нефрити;
- прогресуючий нефроз;
- ниркова недостатність.
7. **Печінка:** променевий гепатит.
8. **Променевий кон'юнктивіт, катаракта.**
9. **ЦНС:** - променеві реакції головного мозку;
- променеві реакції спинного мозку.
10. **Гонади:** - безпліддя;
- порушення менструального циклу.
11. **Загальні реакції.**

ПРОТИПОКАЗИ ДО ПРОМЕНЕВОЇ ТЕРАПІЇ:

1. Наявність важких супутніх захворювань в стадії декомпенсації.
2. Гострі інфекційні захворювання.
3. Вагітність.
4. Стан системи крові.
5. Множинні метастази.
6. Враження шкіри.
7. Відносні:
 - тиреотоксикоз;
 - діабет;
 - туберкульоз;
 - генералізація;
 - важка інтоксикація;
 - розпад пухлини.

Хіміотерапія

Застосування з лікувальною метою лікарських препаратів, які **гальмують проліферацію** або **незворотньо пошкоджують** пухлинні клітини

Термін “хіміотерапія пухлин” відображає всі види медикаментозного лікування злоякісних новоутворень, пов’язаних з впливом фармакологічних засобів безпосередньо на пухлину.

Найбільш повно всі аспекти
хіміотерапії відображає термін
“медикаментозна терапія
пухлин”,
яка передбачає застосування:

- синтетичних препаратів
- сполук природного походження
- антибіотиків
- гормонів
- модифікаторів біологічних реакцій
- молекулярно-націлених (таргетних) препаратів

Хіміотерапевтичний метод лікування

- протипухлинна хіміотерапія володіє **цитостатичним** (здатністю гальмувати проліферацію пухлинних клітин) та **цитотоксичним** (приведення до їх повної загибелі або апоптозу) впливами
- Відома вибіркова чутливість різних видів пухлин до певних протипухлинних агентів

За шляхом введення протираухлинних засобів хіміотерапію поділяють на:

- **системну** (внутрішньовенне, пероральне, внутрішньом'язове, підшкірне, ректальне, введення хіміопрепаратів, розраховане на **загальний (резорбтивний) протираухлинний ефект**)
- **регіонарну**- введення протираухлинного препарату в підвищених концентраціях з обмеженням його поступлення в інші органи, **шляхом введення в судини, які кровопостачають новоутворення**

За шляхом введення протипухлинних засобів хіміотерапію поділяють на:

- **локальну** - цитотоксики в відповідних лікарських формах
 - (мазі, розчини) наносять на **поверхнево розташовані пухлини**,
 - вводять в **серозні порожнини** при випотах (асцит, плеврит)
 - в **спинномозковий канал** (інтратекально) при враженні мозкових оболонок,
 - **внутрішньоміхурово** – при новоутвореннях сечового міхура.

Класифікація проти пухлинних препаратів та цитокінів:

I. Алкілюючі агенти (утворюючі ковалентні зв'язки з ДНК)

1. Хлоретилами́ни (Мехлоретамін (Ембі́хін, Мустарген), хлорамбуцил (лейкеран), мелфалан (Алкеран), сарколі́зин, допан, циклофосфамід (циклофосфан), цифелін, іфосфамід (Холоксан), Хлосиперазин (Проспідин).

2. Азирі́дини (Етилені́міни) (Тіотепа (Тіофосфамід), альрета́мін (Гексаметилмела́мін, Гексален).

3. Ефі́ри дисульфонових кислот (Бусульфан (Мієлосан, Мілеран)

4. Похідні нітрозосечовини (Карму́стин, Лому́стин, німу́стин, Араноза, Фотему́стин, Стрептозо́цин (Занозар), Лізо́му́стин).

5. Комплексні поєднання платини (Цисплатин, Карбоплатин, Циклоплатам, Оксали́платин)

6. Тріази́ни (Дакарба́зин, прока́рба́зин (Натулан), темозола́мід (Темодал).

II. Антиметаболіти:

- 1. Антагоністи фолієвої кислоти (Антифолати)
(метотрексат, триметрексат, пеметрексед).**
- 2. Інгібітори тимідилатсинтетази (Ралтитрексед
(Томудекс))**
- 3. Антагоністи піримідину :**
 - 3.1. Фторпіримідини (5-фторурацил, тегафур
(Фторафур) капецитабін (Кселода)).**
 - 3.2. Аналоги цитидину (цитарабін (Цитозар),
гемцитабін (Гемзар)**
- 4. Антагоністи пуринів (флударабін, 6-меркапропурин,
тіогуанін, пентостатин, Кладрибін).**
- 5. Інгібітори рибонуклеозидредуктази
(Гідроксисечовина (Гідроксикарбомід)).**

І. Протипухлинні антибіотики

- 1. Актиноміцини (Дактиноміцин (Актиноміцин Д))**
- 2. Антрацикліни (Даунорубіцин (Рубоміцин), доксорубіцин (Адріаміцин), епірубіцин (Фарморубіцин), карміноміцин, акларубіцин, ідарубіцин (Заведос), валрубіцин (Вальстар), ліпосомальний доксорубіцин)).**
- 3. Антрацендіони (Мітоксантрон(Новантрон)).**
- 4. Флеоміцини (Блеоміцин, блеоміцетин, пепломіцин).**
- 5. Похідні аурелової кислоти (олівоміцин, плікаміцин (Мітраміцин)).**
- 6. Інші протипухлинні антибіотики (брунеоміцин, мітоміцин).**

IV. Препарати рослинного і природного походження

1. Інгібітори мітозу:

- 1.1. Віналкалоїди (гальмування утворення мітотичного веретена) Вінбластин (Розевін), Вінкристин (Онковін), віндезин (Елдезин), вінорельбін (Навельбін).
- 1.2. Таксани (стабілізатори полімеризації мікротрубочок) Паклітаксел (Таксол), НАВ-паклітаксел (Абраксан), доцетаксел (Таксотер).
- 1.3. Епотілони (Іксабепілон (Іксемпра)).

2. Інгібітори топоізомераз ДНК

- 2.1. Інгібітори топоізомерази I (Топотекан, Іринотекан (Кампто)).
- 2.1. Інгібітори топоізомерази II (Етопозид (Вепезид), теніпозид (Вумон)).

3. Алкалоїд, впливаючий на транскрипцію ДНК (Трабектедин (Йонделіс))

V. Ферментні препарати (Аспарагіназа)

VI. Гормони і антигормони

1. Андроґени (тестостерона пропіонат, медротестостерона пропіонат, пролотестон, тетрастерон, метилтестостерон).

2. Естроґени та їх похідні (етінілестрадіол, хлортріанізен, сінестрол, поліестрадіола фосфат)

3. Прогестини (медроксипрогестерона ацетат (Провера), мегестрол (Меґейс), гестонорона капроат (Депостат)

4. Кортикостероїди (преднізолон, метилпреднізолон, дексаметазон). **5. Антиестроґени**

5.1. Селективні модулятори естроґенових рецепторів (тамоксифен, тореміфен (Фарестон), ралоксифен.

5.2. Селективні супресори естроґенових рецепторів (Фульвестрант (Фазлодекс)).

6. Антиандроґени (бікалутамід (Касодекс), нілутамід (Ніландрон, Анандрон, флутамід, ципротерон (Андрокур)).

7. Суперагоністи рилізінґ-гормона гонадотропних гормонів гіпофіза (Гозерелін (Золадекс), лейпрорелін (Простап), трипторелін (Декапептил), бусерелін (Супрефакт)).

8.Інгібітори ароматази

8.1.Нестероїдні (Летрозол (Фемара), Анастрозол (Арімідекс)

8.2.Стероїдні (Екземестан (Аромазин)).

9.Аналоги соматостатину (Октреотид (Сандостатин)

10.Супресори кори наднирників (Мітотан (Хлодітан, Лізодрен)

11.Гормони щитовидної залози (Ліотиронін, Левотироксин)

12.Гомоноцитостатики (Естрамустин (Естрацит), преднімустин (Стерецит)

VII. Молекулярно-націлені препарати (таргетні препарати)

1.Моноклональні антитіла до:

**EGFR Трастузумаб (Герцептин), цетуксимаб (Ербітукс),
панітумумаб (Вектібікс)**

VEGF Бевацизумаб (Авастин)

CD20 Ритуксимаб (Мабтера)

CD52 Алемтузумаб (Кемпас)

2.Інгібітори протеїнкіназ (Іматиніб (Глівек), гефітініб (Іресса), ерлотиніб (Тарцева), лапатиніб (тайверб, тайкерб), дазатиніб (Спрайсел), нілотиніб (Тасигна), Сунітиніб (Сутент), Сорафеніб (Нексавар), Темсиролімус (Торисел), Еверолімус (Афінитор)

3.Інгібітори протеасом (Бортезоміб (Велкейд)).

4.Інгібітори рецепторів ретиноїдів (Третіноїн)

VIII. Ідентифікатори біологічних реакцій

1.Цитокіни

- Інтерферони ІФН-а (Інtron А, Роферон А, Реаферон)
- Інтерлейкіни Алдеслейкін (ІЛ-2, Пролейкін)

2.Колонієстимулюючі фактори

- Г-ГКФ: (філграстим (Нейпоген), ленограстим (Граноцид), Неуластим)
- ГМ-ГКФ: молграмостим (Лейкомакс), еритропоетини (Епрекс, Рекормон).

Хіміотерапевтичний метод лікування

- хіміотерапію використовують спільно з **хірургічним втручанням та променевою терапією**, в деяких випадках хіміотерапія застосовується як **самостійний метод лікування**

Хіміотерапевтичний метод лікування

Неoad'ювантна терапія- використання хіміотерапії в передопераційному періоді

Основними цілями являються:

- проведення та збільшення *кількості органозберігаючих операцій*, за рахунок зменшення маси первинної пухлини та її регіонарних метастазів, що дає можливість перевести *первинно нерезектабельний рак у резектабельний*

- **зниження пулу проліферуючих пухлинних клітин**, особливо в ділянці операційного поля, що забезпечує оптимальні умов для абластики
- зниження ризику розвитку **мікрометастазів**
- зниження частоти виникнення **місцевих рецидивів**,
- визначення **індивідуальної чутливості пухлини до цитостатиків** (відповіді пухлини на лікування), виявлення резистентних форм захворювання, і за результатами оцінки ефективності отримання можливості адекватного планування ад'ювантного лікування,
- покращення **безпосередніх та віддалених результатів лікування**,

Хіміотерапевтичний метод лікування

- **Ад'ювантна хіміотерапія** - призначається після оперативного втручання (*під час якого відбувається викид в кров значної кількості пухлинних клітин*) з метою:
 - ерадикації мікрометастазів раку,
 - недіагностованих макрометастазів,
 - зниження частоти розвитку рецидивів
 - збільшення безрецидивного періоду
- **Паліативна хіміотерапія**

УСКЛАДНЕННЯ ХІМІОТЕРАПІЇ

1. Мієлотоксичність: цитопенія (лейко- та тромбоцитопенія, еритроцитопенія).
2. Нефротоксичність (похідні платини).
3. Кардіотоксичність (антрацикліни).
4. Нейротоксичність (віналкалоїди).
5. Гепатотоксичність (метотрексат).
6. Пневмотоксичність (блеоміцин).
7. Геморагічні цистити (циклофосфан).
8. Еметогенність.
9. Алопеція.
10. Враження слизових оболонок ШКТ та ротової порожнини.
11. Локальні : (екстравазація, некроз).

ПРОТИПОКАЗИ ДО ХІМІОТЕРАПІЇ



1. Наявність важких супутніх захворювань в стадії декомпенсації.

2. Гострі інфекційні захворювання.

3. Вагітність.

4. Зниження рівня лейкоцитів, тромбоцитів, еритроцитів в крові.

Таргетні – молекулярно-націлені препарати

- Принципова відмінність таргетних від класичних протипухлинних засобів цитотоксичної дії полягає в тому, що перші **діють направлено на молекули, які приймають участь в канцерогенезі,**
- а другі – на синтез ДНК і мітоз, і впливають на нормальні та пухлинні клітини, які активно діляться

Таргетні – молекулярно-націлені препарати

- За походженням:

- **моноклональні антитіла до факторів росту та їх рецепторів**

(цетуксімаб(Ербітукс), трастузумаб(Герцептин), пертузумаб (Пер'ета), панітумумаб (Вектібікс), бевацизумаб (Авастин))

- **нерецепторні моноклональні антитіла і їхні кон'югати** (ритуксимаб (Мабтера))

- малі синтетичні молекули – **інгібітори протеїнкіназ** (ерлотініб (Тарцева), іматініб (Глівек), Сунітініб (Сутент), Сорафеніб (Нексавар))

Гормонотерапія

- Гормональні препарати - застосовуються при лікуванні раку гормонально-залежних органів (раку молочної залози, раку передміхурової залози)
- Підвищення ефективності лікування досягається видаленням гормональних залоз - яєчників, яєчок
- **Гормональна залежність новоутворення.**
Клітини таких новоутворень, як припускається, мають рецептори на мембранах для зв'язування гормонів; коли дія гормону обмежується, ріст часто вповільнюється, але не зупиняється. Ці властивості використовується для лікування деяких пухлин.

Гормонотерапія

- 1. **Рак передміхурової залози** — цей рак майже завжди залежить від андрогенів. Видалення обох яєчок або введення естрогенів часто призводить до значної (хоча і тимчасової) регресії ракової пухлини.
- 2. **Рак молочної залози** — Гормональна залежність зумовлена присутністю на мембрані клітин рецепторів до естрогену і прогестерону. Видалення яєчників або лікування препаратами, які блокують рецептори до естрогенів, наприклад, тамоксифеном, усуває вплив естрогенів і викликає регрес естроген-залежних пухлин молочної залози, але цей регрес — тимчасовий.
- 3. **Рак щитовидної залози** — добре диференційовані ракові новоутворення щитовидної залози залежать від тиротропного гормону (ТТГ). Для лікування широко використовується введення гормонів щитовидної залози, які пригнічують синтез ТТГ.

Модифікатори біологічних реакцій:

Застосування:

1. Цитокінів:

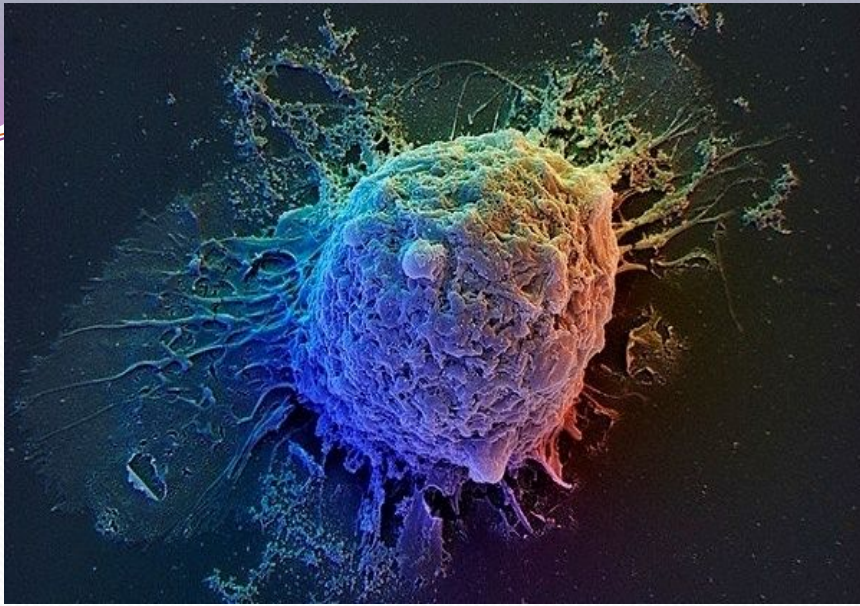
- Інтерферони ІФН-а (Інтрон А, Роферон А, Реаферон)
- Інтерлейкіни Алдеслейкін (ІЛ-2, Пролейкін)

2. Неспецифічних імуномодуляторів:

- БЦЖ, імунофан, поліоксідоній, галавіт

3. Таргетних імуномодуляторів: Талідомід, Леналідомід

4. Колонієстимулюючих факторів



Дякую за увагу!