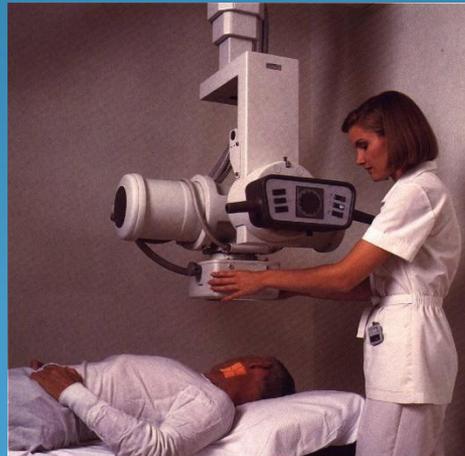


Лечения злокачественных новообразований



Общие принципы лечения злокачественных новообразований

- **Тактика лечения зависит от**
 - распространенности опухоли TNM,
 - Гистотипа опухоли, степени гистологической злокачественности (дифференцировки), включая данные ИГХ-исследования
 - биологического статуса больного (фоновые и сопутствующие заболевания).
- **Выбор метода уточняют в процессе диагностических исследований:**
 - возможность радикального хирургического лечения
 - показания к лучевой терапии
 - химиотерапии
 - другим видам противоопухолевых воздействий.

Лечение ЗНО

● **Методы лечения**

- Хирургический
- Лучевой
- Химиотерапия
- Гормональный
- Иммунологический
- Таргетная терапия
- Комплексный и другие методы

Виды лечения

Радикальное

- это лечение после которого не остаётся очагов опухолевого роста, определяемых клинико – морфологическими методами и нет рецидива в течении 5 лет.

Виды лечения

Паллиативное

Частичное удаление (повреждение) опухоли, после которого остается часть первичного очага или метастазы.

- Смысл паллиативных мероприятий заключается в задержке роста опухоли, уменьшении ее массы или профилактике фатальных осложнений.
- После частичной ремиссии нередко появляются условия для эффективного воздействия на опухоль другим методом.
- Многие паллиативные вмешательства производят по неотложным показаниям (*легочное, маточное или желудочно-кишечное кровотечения, кишечная непроходимость*).

Виды лечения

Симптоматическое

направлено на повышение качества и длительности жизни, ликвидацию осложнений заболевания, как правило, без воздействия на первичный очаг или метастазы (*трахеостомия, гастростомия, обходные кишечные анастомозы, эвакуацию выпота, облучение с целью обезболивания и др.*).

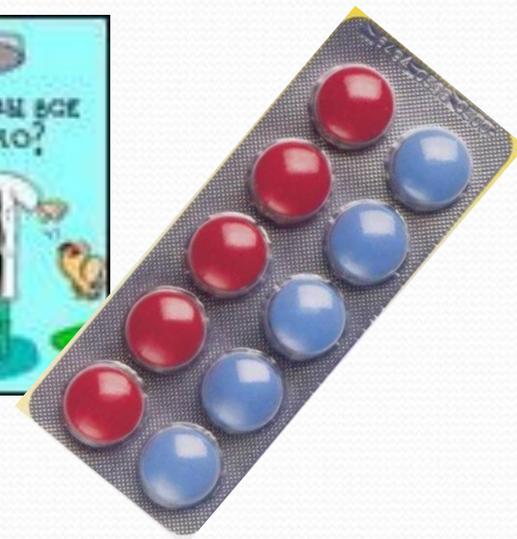
опухолей

- **Комбинированное лечение** – применение двух или более методов лечения разного действия (оперативное вмешательство и лучевая терапия).
- **Комплексное лечение** - воздействие на опухоль регионарное и общее (совместное применение лекарственного лечения с лучевой терапией или хирургическим вмешательством или использование всех трёх методов)
хирургическое+лучевое + лекарственное,
хирургическое+ХТ.
- **Сочетанное лечение** - это применение в рамках одного метода различных способов его проведения ((например, внутритканевая + наружная лучевая терапия) или применение различных по механизму действия химиопрепаратов (полихимиотерапия).

???????

● Из перечисленных ниже методов:

- Хирургический
- Лучевой
- Медикаментозный
- Комбинированный
- Комплексный
- Другие методы



● Какие могут быть

- радикальными,
- паллиативными,
- симптоматическими?



Принципы хирургического метода лечения опухолей

Поскольку операции, проводимые по поводу злокачественных новообразований, относятся в большинстве случаев к числу наиболее обширных и травматичных в хирургии, план лечения предусматривает осуществление нескольких вмешательств одному и тому же пациенту, большое значение приобретают :

- *обоснованная оценка операционного риска*
- *адекватная предоперационная подготовка.*
- *визуально контролируемые действия хирурга и удобный «угол атаки» на всех этапах вмешательства*

Показания и противопоказания к операциям в онкологии.

- ❖ Показания к операции **Абсолютные:**
- Локализация злокачественной опухоли в пределах части пораженного органа (доли, сегмента, сектора), когда опухоль не распространяется за покрывающую орган серозную оболочку или капсулу. При прорастании последних и развитии метастазов в регионарных лимфатических узлах хирургический метод также применим, однако отдаленные результаты в таких случаях значительно ухудшаются.

Показания к операции.

Абсолютные:

- Экзофитный характер опухоли (рост в полость органа), когда хорошо выражены ее границы и опухолевый узел четко ограничен от окружающей ткани. Если опухоль представляет собой инфильтрат без четких границ, то это значительно снижает возможности радикального иссечения, поскольку очень трудно определить истинное распространение опухоли по органу. В подобных случаях при гистологическом исследовании удаленного препарата по линии операционного разреза нередко обнаруживают опухолевые клетки.

Показания к операции.

Абсолютные:

- **Сохранение высокой степени клеточной дифференцировки опухоли**, т. е. наличие картины структурной зрелости, когда ткань опухоли по сравнению с нормальной, хотя и является менее совершенной, но все же в определенной мере сохраняет ее морфологические и функциональные признаки. Прогноз резко ухудшается при хирургическом лечении злокачественных опухолей низкой степени зрелости, с потерей клеточной дифференцировки.

Показания к операции.

Абсолютные:

- Осложнения опухолевого процесса, угрожающие жизни пациента (кровоотечение, непроходимость, асфиксия).

Показания к операции.

Относительные:

- ❑ Все случаи, когда лечебный эффект может быть достигнут с помощью лучевой или лекарственной терапии.

Противопоказания к радикальному хирургическому лечению рака

- Генерализация опухолевого процесса - развитие диссеминации и появление отдаленных метастазов, неудаляемых при оперативном вмешательстве. Как правило, такая генерализация наблюдается при низкодифференцированных формах рака, протекающих биологически крайне агрессивно (**онкологические противопоказания**).

Противопоказания к радикальному хирургическому лечению рака

- ◆ **Общее тяжелое состояние пациента, обусловленное старческим возрастом и наличием некомпенсированных сопутствующих хронических заболеваний сердца, легких, печени, почек (соматические противопоказания).**

После тщательной подготовки таких больных в стационарных условиях общее состояние и функциональные показатели могут существенно улучшиться, свидетельствуя о наступившей компенсации. В таких случаях, особенно при локализованном опухолевом процессе, следует повторно обсудить вопрос о возможности хирургического лечения.

Хирургический метод. Понятия

- **Операбельность** – возможность проведения оперативного вмешательства
- **Резектабельность** – возможность радикального удаление опухоли
- **Эксплоративная (пробная) операция** – невозможность удаления опухоли, выясненная во время операции

Понятия хирургической онкологии

Операбельность – это состояние, позволяющие провести хирургическое лечение.

● Общие критерии (зависят от больного):

- ❑ состояние больного,
- ❑ его возраст,
- ❑ сопутствующие заболевания,
- ❑ функциональные резервы жизненно важных органов, принципиально позволяющие выполнить операцию.

● Критерии, зависящие от опухолевого процесса:

- локализация опухоли,
- анатомо-функциональные нарушения в пораженном органе,
- степень распространения опухоли,
- наличие отдаленных метастазов,
- тип роста опухоли и ее гистологическое строение.

Неоперабельность - состояние, исключающее возможность проведения хирургического лечения из – за угрозы жизни пациента.

- ❑ Решение вопроса о возможности выполнения радикального оперативного вмешательства должно приниматься только после тщательного обследования больного, желательно в условиях стационара. По обобщенным данным, неоперабельными ошибочно признаются до 15-20 % онкологических больных. Необоснованный же отказ от операции значительно уменьшает шансы пациента на излечение.

Хирургический метод

Принципы хирургического лечения

- Зональность
- Футлярность
- Абластика
- Антибластика
- Асептика
- Антисептика

Абластик – система мероприятий, направленная на предупреждение рассеивания опухолевых клеток в области операционной раны и развития имплантационных МТС.

1. Тщательное ограничение зоны манипуляции.
2. Применение лазерного или электроскальпеля.
3. Однократное использование тупферов, шариков.
4. Повторная смена или мытье перчаток и инструментов (каждые 30-40 минут).
5. Перевязка и пересечение сосудов до начала мобилизации органа.
6. Удаление опухоли в пределах заведомо здоровых тканей единым блоком с регионарными лимфатическими узлами и окружающей их клетчаткой.

Антибластика – система мероприятий, направленных на борьбу с опухолевыми клетками, которые могут попасть в рану во время операции, создание условий, препятствующих развитию имплантационных МТС и рецидивов

1. Стимуляция резистентности организма.
2. Неоадьювантная (предоперационная) лучевая и химиотерапия
3. Создание условий, препятствующих адгезии раковых клеток.
4. Интраоперационное применение цитостатиков.
5. Лучевая и химиотерапия в раннем послеоперационном периоде.

Хирургический метод

Виды хирургических операций

- 1.Радикальные:
Типовые;
Расширенные;
Комбинированные.
- 2.Паллиативные;
- 3.Симптоматические;
- 4.Реабилитационные.

Типовая радикальная операция -

предусматривает удаление пораженного органа или части его в пределах заведомо здоровых тканей вместе с регионарным лимфатическим аппаратом и окружающей клетчаткой единым блоком.

Расширенная радикальная операция- это типовая операция в сочетании с лимфаденэктомией (удаление регионарных лимфатических узлов второго и третьего порядка).

Комбинированная радикальная операция

выполняется в тех случаях, когда в процесс вовлечено два и более органа, поэтому удаляются пораженные органы и их лимфатический аппарат.

- **Паллиативные операции** – заведомо не радикальные, но продлевающие жизнь пациента.
- **Симптоматические операции** – вмешательства устраняющие тягостные симптомы.
- **Реабилитационные операции** – вмешательства, улучшающие качество жизни больных.

- **Радикальная операция** – онкологически обоснованное удаление пораженного органа или его резекция в пределах здоровых тканей с клетчаткой и лимфатических узлов зон регионарного метастазирования
- Радикальность подтверждается микроскопически путем срочного морфологического исследования краев резекции

● **Радикальные операции при раке:**

- **легкого – лоб-, билобэктомия, пневмонэктомия**
- **желудка – гастрэктомия, СПРЖ, СДРЖ**
- **пищевода – СРП, экстирпация пищевода**
- **молочной железы – мастэктомия, радикальная резекция**
- **Толстой кишки – лево(право) сторонняя гемиколэктомия и т.д.**

Расширенная операция

- удаление клетчатки с лимфатическими узлами, расположенными за пределами анатомической зоны

Высокотехнологичные радикальные операции ЖКТ

- Лапароскопическая парциальная резекция желудка с исследованием сторожевых лимфатических узлов
- Лапароскопическая дистальная субтотальная резекция желудка
- Лапароскопически-ассистированная правосторонняя гемиколэктомия с расширенной лимфаденэктомией
- Лапароскопически-ассистированная резекция прямой кишки с расширенной лимфаденэктомией
- Лапароскопически-ассистированная резекция прямой кишки с формированием тазового толстокишечного резервуара

Комбинированная операция

дополнительное удаление вместе с пораженным соседних органов и структур при прорастании опухоли и метастатическом поражении (*пример: гастрэктомия с резекцией поперечно-ободочной кишки, пневмонэктомия с резекцией перикарда, бифуркации трахеи и т.д.*)

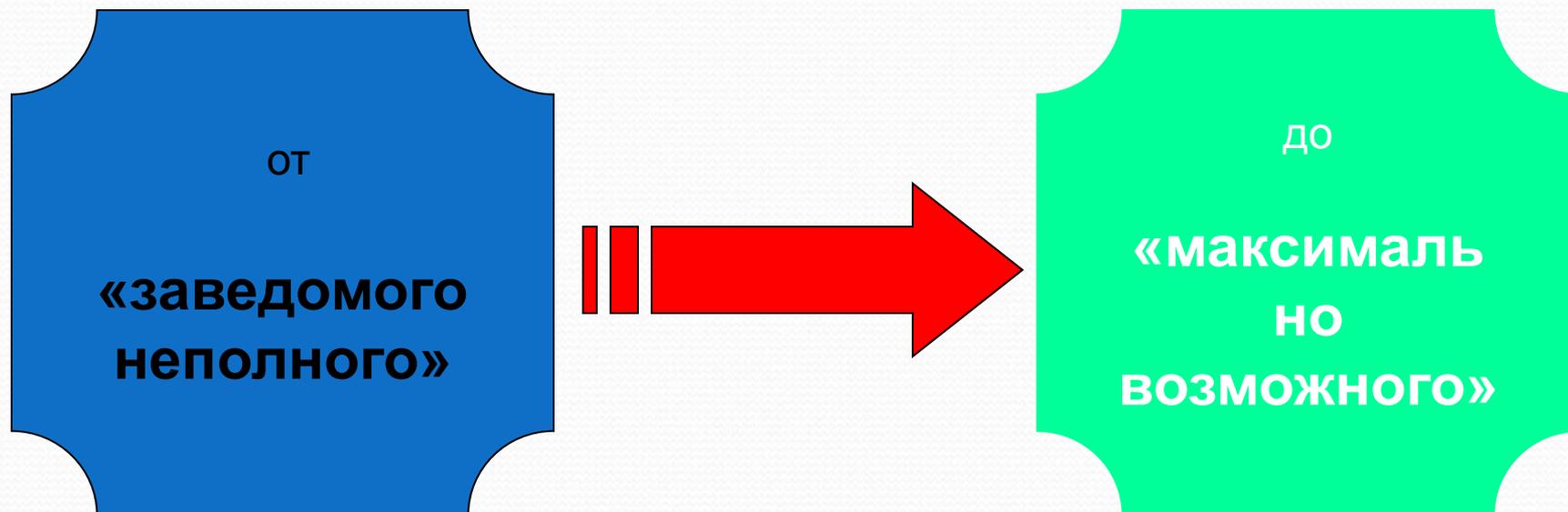
Паллиативная операция

- направлена на облегчение тяжелых страданий больных с различными вариантами распространенных опухолей (*удаление опухоли с целью декомпрессии и функционирования жизненно важных органов, уменьшения выраженности болевого синдрома и др.*)
- при осложнениях онкологического заболевания, непосредственно угрожающих жизни (*перфорация, кровотечения, стеноз*)
- с целью уменьшения массы опухоли, при возможности в дальнейшем проведения других методов (*при некоторых случаях возможно достижения радикализма*)

Высокотехнологичные паллиативные операции ЖКТ

- Эндоскопическое бужирование и баллонная дилатация при опухолевом стенозе под эндоскопическим контролем
- Эндоскопическая комбинированная операция: электрорезекция, аргоно-плазменная коагуляция и ФДТ опухоли
- Эндоскопическое электрохирургическое удаление опухоли
- Стентирование желчных протоков под видеоэндоскопическим контролем
- Эндоскопическая электрокоагуляция опухоли общего жёлчного протока
- Эндоскопическое бужирование и баллонная дилатация при опухолевом стенозе общего жёлчного протока под эндоскопическим контролем

Циторедуктивная операция



Современное определение понятия «циторедуктивное вмешательство» *максимально возможное удаление опухолевой массы (первичной и метастатической), предпочтительно до остаточной опухоли в виде микрометастазов*

Wong, De Cosse, 1990

Экономная операция

- Оправданы при облигатной предраковой патологии и в начальных стадиях рака, когда зона опухолевого роста не выходит за пределы тканевого слоя, в котором произошла малигнизация (carcinoma in situ, микроинвазивный рак), а также при раке Ia стадии.

Симптоматическая операция

- **Направлена на устранение симптомов, непосредственно угрожающих жизни пациента, без воздействия на первичный очаг при неудаляемых опухолях (наложение различных обходных анастомозов, стом: гастростома, трахеостома, еюностома, колостома)**

Типы реконструкции молочной железы после радикальной мастэктомии

Одномоментная реконструкция

- Сразу после удаления молочной железы в ходе одной операции. В ряде случаев имеется возможность сделать мастэктомию с сохранением кожи, соска и ареола. Если удастся сохранить кожный карман молочной железы, то при выполнении одномоментной реконструкции эстетический результат будет лучше, чем при отсроченной реконструкции. При подкожной мастэктомии удаляется железистая ткань молочной железы и, как правило, сохраняется альвеола с соском и большая часть кожи. Тогда хирургу проще восстановить естественные структуры и формы красивой молочной железы, так же остается меньше послеоперационных шрамов. Этот тип операции менее травматичен для пациентки, как с физической, так и с моральной точки зрения, но по определенным медицинским соображениям, его использование не всегда возможно.

Отсроченная реконструкция

- Спустя какое-то время после удаления молочной железы и рубцевания ткани. В этом случае, как правило, ареол и сосок полностью удаляется вместе с кожной тканью. Этот способ реконструкции более травматичен, в первую очередь для психологического состояния пациентки т.к. какое-то время ей придется жить без молочной железы. Процесс реконструкции будет более длительным, трудоемким и, обычно он состоит, как минимум из 2 этапов.

МЕТОДИКИ РЕКОНСТРУКЦИИ

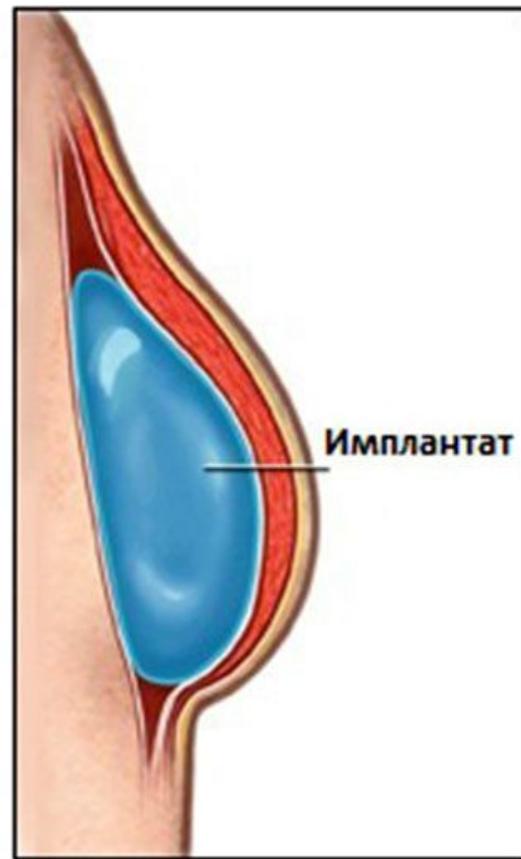
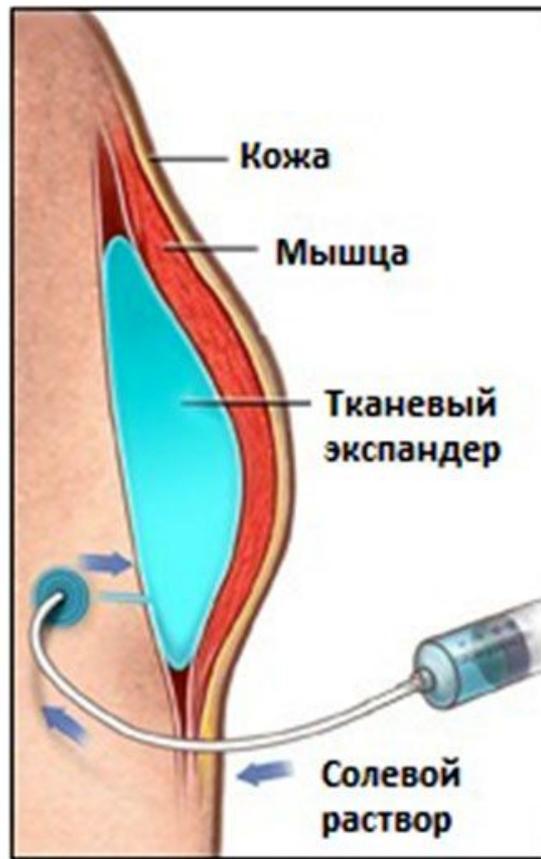
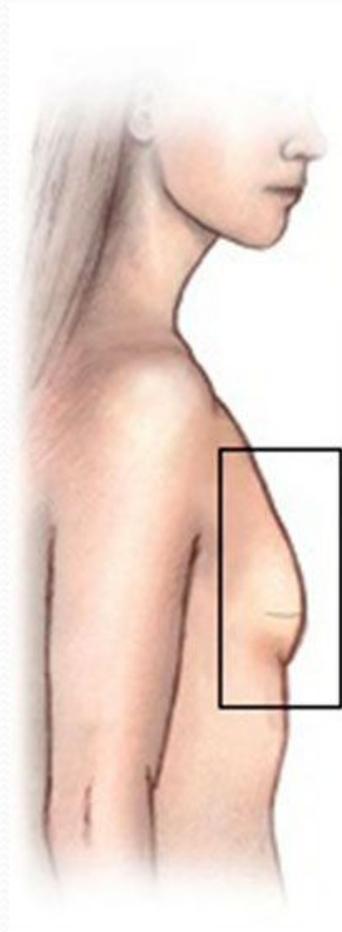
С использованием импланта

- (он используется, как при одномоментной реконструкции, так и при отсроченной реконструкции молочной железы). Имплант устанавливается под большую грудную мышцу. Основным условием для применения данного метода восстановления является наличие достаточного количества кожи и мышц грудной клетки (большой грудной мышцы, зубчатой мышцы) для формирования ложа имплантата.



С использованием экспандера.

- Он может быть использован при одномоментной реконструкции (в случае радикальной мастэктомии), а так же при отсроченной реконструкции после радикальной мастэктомии. Для этого экспандер вводится под кожу на месте удаленной молочной железы. Далее в течение нескольких месяцев во внутреннюю полость экспандера понемногу добавляется стерильный физический раствор, благодаря чему он увеличивается в объемах, что в свою очередь растягивает кожу и подкожно жировую ткань. Когда кожа вместе с подкожно жировой тканью растягиваются достаточно, экспандер заменяют на имплант. Следующим этапом реконструкции после радикальной мастэктомии является формирование соска и ареолы.

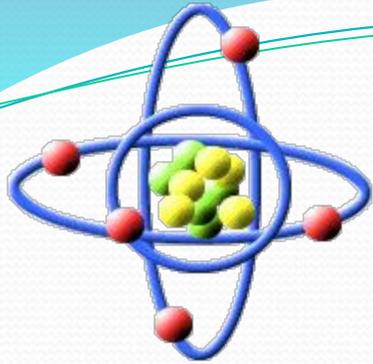




Ауто трансплантация

- (используется лоскут собственных тканей пациентки).
Как правило, это бывает либо торакодорсальная трансплантация, либо по методике TRAM или DIEP (ауто трансплантация с живота).





Лучевая терапия

Способ лечения посредством
воздействия на
патологический процесс
различными видами
ионизирующего излучения

Лучевая терапия

Биологические слагаемые эффекта основаны на трех слагаемых чувствительности клетки

- Кислородное насыщение
- Репопуляция
- Радиочувствительность

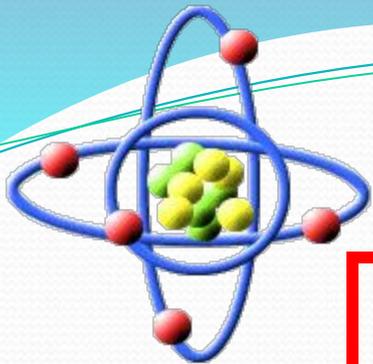
Лучевая терапия

Гамма
излучения

Рентгеновское
излучение

Изотопы

Виды ионизирующих излучений,
применяемые в медицине



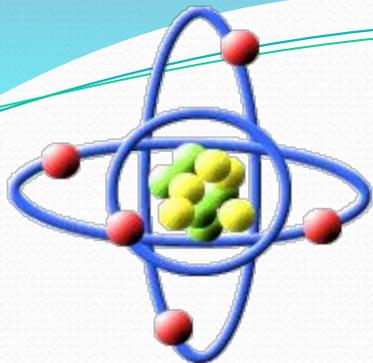
Действия ионизирующих излучений

Прямое

изменения, возникающие в молекулах клеток в результате ионизации или возбуждения

Непрямое

поражение структур клетки продуктами радиолиза воды, возникшего под влиянием облучения



ИИИ в медицинской практике

Радиоактивные вещества

Ускорители заряженных частиц

Гамма установки

Радиоактивные препараты

Циклические ускорители

Линейные ускорители

Рентгеновские установки

Длинно-фокусные

Близко-фокусные

Закрытые

Открытые

Диагностические

Терапевтические

Длиннофокусные

Близкофокусные

Методы лучевой терапии

Наружные

Дистанционная γ терапия

Глубокая рентгенотерапия

Терапия тормозным излучением
высокой энергии

Терапия быстрыми
электронами

Терапия ускоренными
частицами
(протонная, нейтронная)

Аппликационный метод

Внутренние

Внутриполостное
облучение

Внутриканальное
облучение

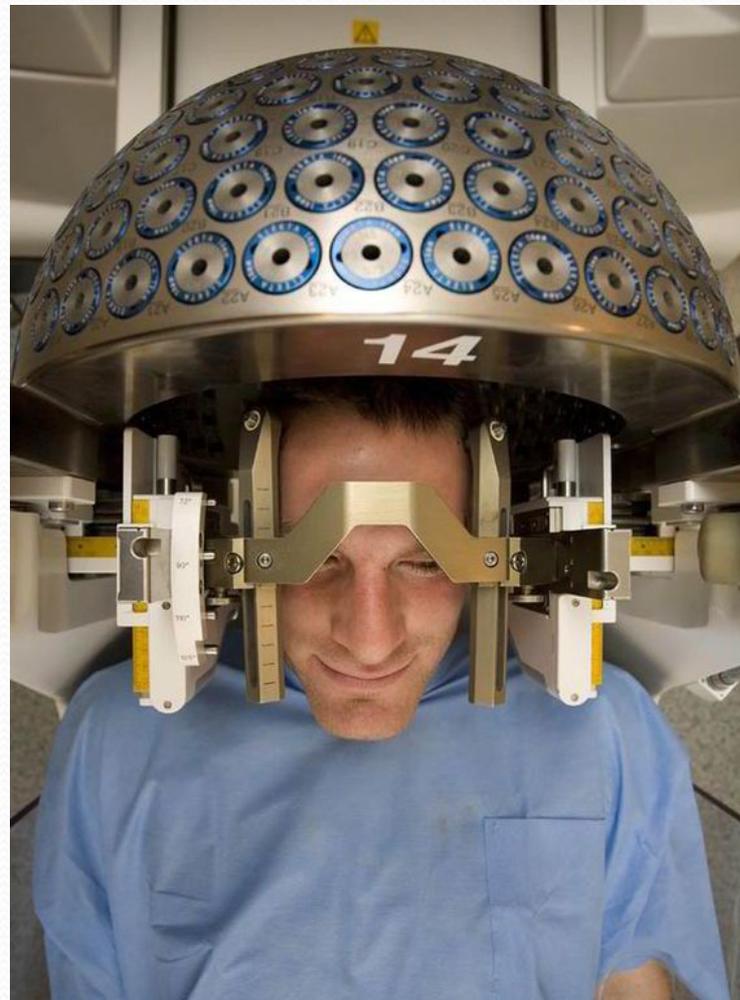
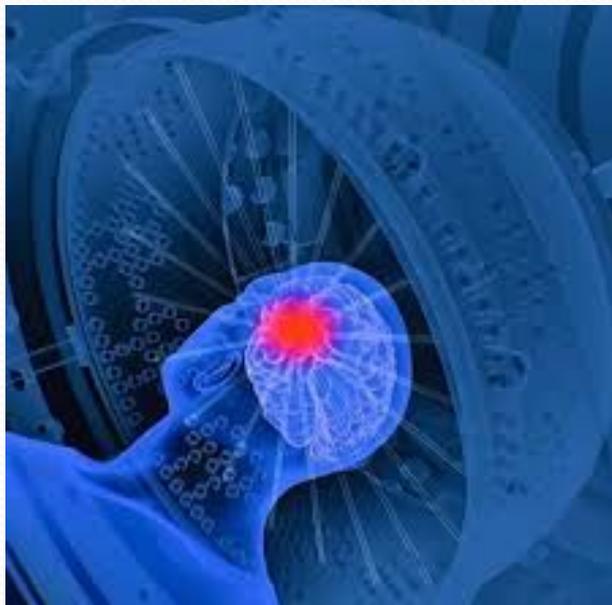
Внутреннее
облучение

Близкофокусная
рентгенотерапия

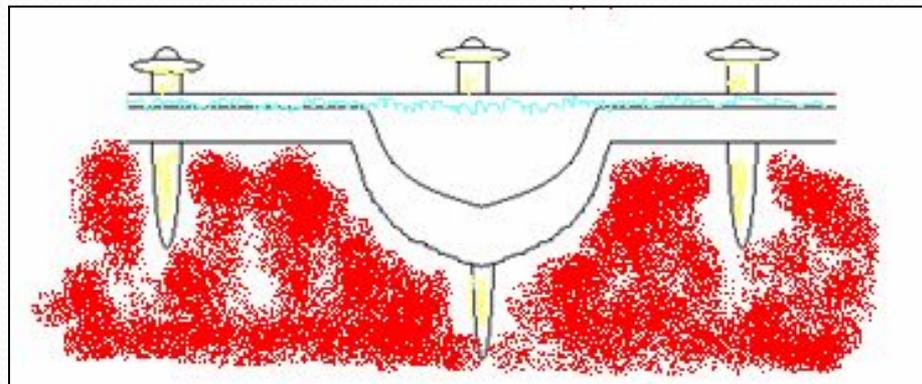
Аппараты для дистанционной терапии



Гамма – нож



Внутриканневая лучевая терапия



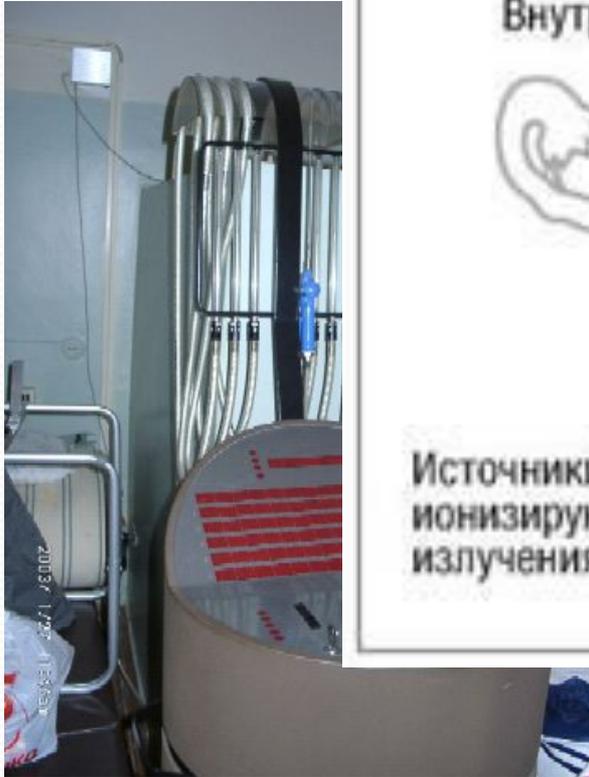
схематично



Брахитерапия при раке простаты



Внутриполостная лучевая терапия



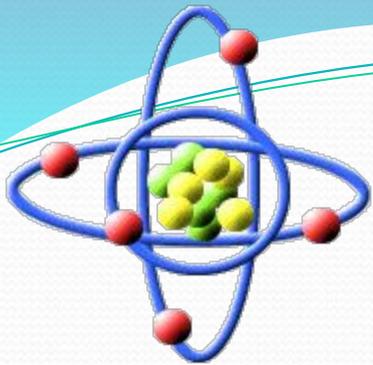
Аппарат SELECTRON для
внутриполостной лучевой терапии



Аппарат
microSELECTRON-HDR

Сочетанный метод лучевой терапии

- **Последовательное применение дистанционного и контактного методов облучения называется сочетанным лучевым лечением. Основным преимуществом такого облучения является возможность получения высокого местного терапевтического эффекта и снижение интегральной дозы.**

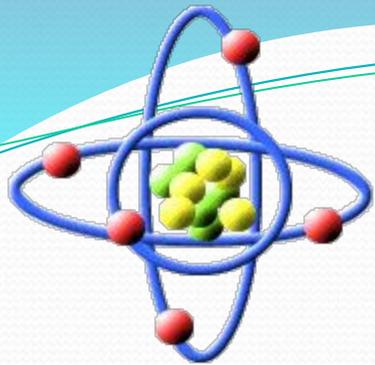


Виды лучевого лечения

Радикальная ЛТ

Паллиативная ЛТ

Симптоматическая ЛТ



Радикальная ЛТ

- **Однократное облучение** (пример: протонная гипофизэктомия, интраоперационное облучение, когда ЛТ выполняется 1 раз)
- **Фракционированное (дробное) облучение**
- **Непрерывное облучение** (происходит при внутритканевом, внутриволостном и аппликационном методах)

Фракционированное (дробное) облучение*

Является основным методом подведения дозы при ДГТ. Облучение проводится отдельными порциями (фракциями).

Схемы фракционирования

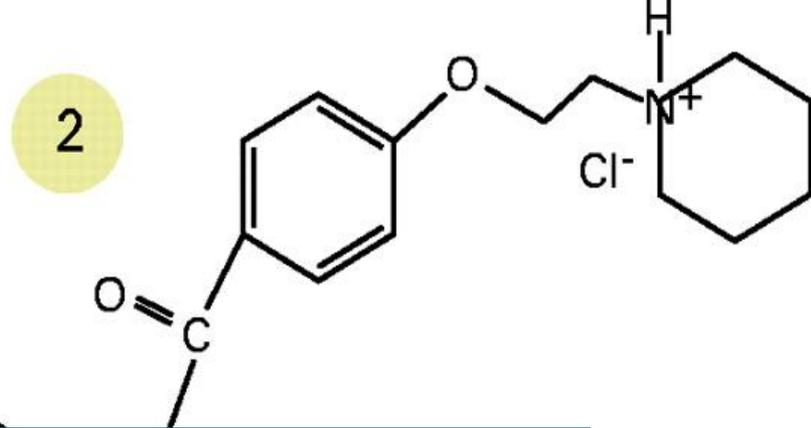
- обычное (классическое) мелкое РОД 1,8 -2 Гр. 5 раз в нед. СОД 45-60ГР
- среднее фракционирование 4 - 5 Гр в день 3 раза в нед.
- крупное фракционирование 8 – 12 Гр в день 1-2 раза в нед.
- интенсивно-концентрированное облучение 4-5 Гр в течение 5 дней (предоперационное)
- ускоренное фракционирование облучение 2-3 раза в сутки обычными фракциями с уменьшением СОД за весь курс лечения
- гиперфракционирование (мультифракционирование) дробление суточной дозы на 2-3 фракции с уменьшением дозы за фракцию 1-1,5Гр с интервалом 4 -6 часов

Фракционированное (дробное) облучение*

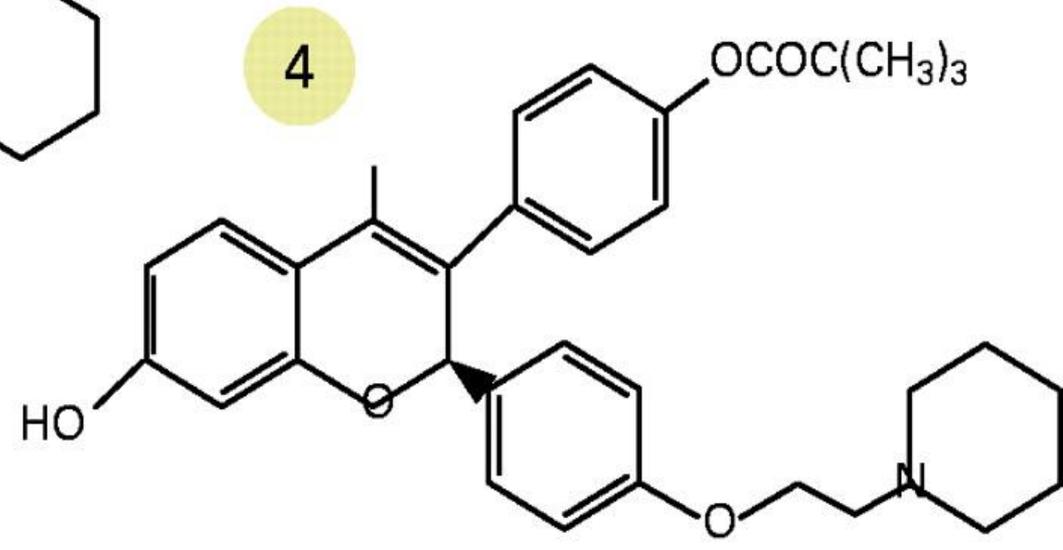
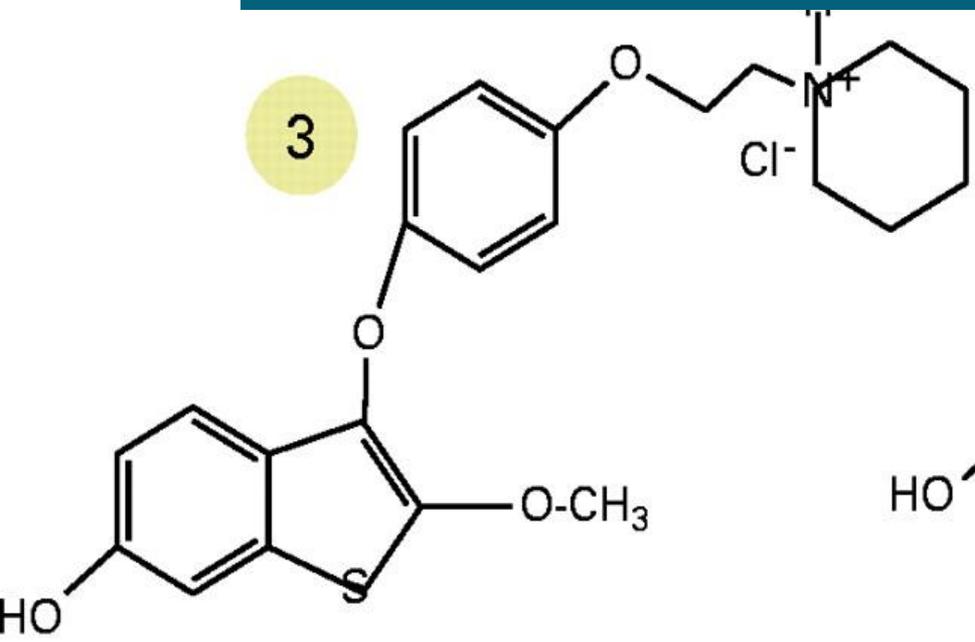
- динамическое фракционирование – облучение с различными схемами фракционирования на отдельных этапах лечения
 - сплит-курсы – режим облучения с длительным перерывом на 2-4 нед. в середине курса или после достижения определенной дозы
 - низкодозное фотонное тотальное облучение 0,1 – 0,2 Гр
СОД до 1-2Гр.
 - высокодозное фотонное тотальное облучение 1 – 2 Гр
СОД до 7-8Гр
 - низкодозное фотонное субтотальное облучение 1 – 1,5 Гр
СОД до 5-6Гр
- и др.

Паллиативная ЛТ – направлена на продление жизни больного путем уменьшения размеров опухоли и метастазов. Дозы меньше чем при радикальной ЛТ. При выраженном положительном эффекте возможно увеличение доз и объемов до радикальных

Симптоматическая ЛТ – проводят с целью снятия какого либо симптома, связанных с развитием опухоли (болевого синдром, синдромы сдавления сосудов или органов)



Лекарственные методы лечения ЗНО



Arzoxifene

Acolbifene

Фармакотерапия

```
graph TD; A[Фармакотерапия] --> B[Химиотерапия]; A --> C[Гормонотерапия]; A --> D[Таргетная терапия]; A --> E[Иммунотерапия]; D <--> E;
```

Химиотерапия

Гормонотерапия

Таргетная терапия

Иммунотерапия

Виды химиотерапии

- **Системная - общее воздействие путем энтерального или парентерального введения**
- **Регионарная - воздействие на определенную область путем изолированной перфузии**
- **Локальная - местное воздействие путем введения в полости (брюшная, плевральная), интравезикально (мочевой пузырь), непосредственно на опухоль**

Классификация цитостатиков

- Алкилирующие агенты
- Антиметаболиты
- Антибиотики
- Ферменты
- Препараты природного происхождения



Чувствительность опухолей к цитостатикам:

- 1. **Высокочувствительные.**
- 2. **Относительно чувствительные.**
- 3. **Относительно резистентные.**
- 4. **Резистентные.**

Критерии эффективности цитостатиков:

- 1. Полная регрессия – исчезновение всех признаков опухоли.
- 2. Частичная регрессия – уменьшение опухоли на 50%.
- 3. Стабилизация процесса – уменьшение опухоли менее, чем на 50% при отсутствии новых очагов.
- 4. Прогрессирование – увеличение опухоли более чем на 25% или появление новых очагов.

Достоинства химиотерапии

???



**Воздействие
на все органы и ткани человеческого организма**

Недостатки химиотерапии

Низкая избирательность воздействия

Мишенью являются также и пролиферирующие клетки нормального организма



Высокая частота осложнений

Классификация осложнений химиотерапии

Осложнения токсического характера

- 1.1. Местнораздражающие эффекты: дерматиты, флебиты, циститы, серозиты и др.
- 1.2. Системные осложнения: миелодепрессия, диспептический синдром (рвота, диарея), облысение, аменорея (прекращение менструаций).
- 1.3. Системные специфические осложнения: невриты, энцефалопатия, гепатит, панкреатит, гломерулонефрит, дистрофия миокарда и др.

Классификация осложнений химиотерапии

Осложнения, связанные с иммунным дисбалансом

- 2.1. Иммунодепрессия: обострение хронической инфекции, интеркуррентная инфекция, развитие вторичных опухолей.
- 2.2. Аллергические реакции: экзема, дерматит, анафилаксия.

Осложнения, связанные с непереносимостью определенного цитостатика:

лихорадка, отек лица, гортани, одышка, тахикардия, обморочные состояния

Сроки возникновения осложнений при химиотерапии

- 1. Непосредственные побочные эффекты (ПЭ) – наблюдаются в первые часы после введения препарата, максимум сутки (рвота, тошнота, лекарственная лихорадка, обморок, головокружение, головная боль, реже – понос, кожные сыпи, общие аллергические реакции).
- 2. Ближайшие ПЭ – проявляются в процессе химиотерапии, чаще во второй половине курса или к его концу (миелодепрессия, диспепсический синдром, неврологические и аутоиммунные нарушения, токсические поражения мочевыделительной системы, периферические нейропатии).
- 3. Отсроченные ПЭ – возникают через 3 - 6 недель после окончания курса ХТ (нарушения функции печени и миокарда).
- 4. Отдаленные ПЭ – развиваются позднее 6-8 недель от момента завершения ХТ (полное выпадение волос, снижение иммунитета, нарушения сердечной деятельности).

Оценка ответа опухоли на лечение

RESIST (the response in solid tumors)
система критериев оценки ответа опухолей



Оценка ответа опухоли на лечение

- **Измеримые очаги** - опухоли которые могут быть точно измерены по крайней мере в одной плоскости, а их наибольший диаметр > 20 мм при выявлении пошаговым рентгеновским томографом, или > 10 мм при использовании спиральной компьютерной томографии
- **Неизмеримыми** являются очаги, которые невозможно измерить или их наибольший диаметр < 20 мм (или < 10 мм на спиральной КТ)
- **Всегда неизмеримыми** считаются следующие очаги:
 - поражения костей
 - менингеальные поражения
 - асцит
 - плевральный или перикардальный выпот
 - поражения мочевого пузыря
 - конгломерат абдоминальных лимфоузлов

Оценка ответа опухоли на лечение

Полная регрессия Исчезновение всех маркерных очагов
(за период не менее 4 недель)

Частичная регрессия Уменьшение суммы максимального диаметра
маркерных очагов $>$ на 30% по сравнению с исходной
суммой (не менее 4 недель)

**Стабилизация
заболевания** Отсутствие как частичной регрессии, так и
прогрессирования заболевания (не менее 6 недель)
т.е. сумма диаметров уменьшилась менее, чем на 30%
или увеличилась не более чем на 20% по сравнению с
исходной

**Прогрессирование
заболевания** Увеличение суммы максимальных диаметров
маркерных очагов $>$ 20% по сравнению с
минимальной суммой, достигнутой ранее, и (или)
появление одного и более новых очагов

**Химиотерапия необходима там,
где есть высокая вероятность
получения ответа на лечение**

+

**Строгая оценка перспектив
жизни данного больного, оценка
общего статуса и риска получить
тяжёлое осложнение в результате
лечения**

Понятие дозы в химиотерапии

- **Разовая доза** - индивидуальная разовая доза противоопухолевого агента, рассчитанная на основании общепринятых стандартов (мг/м², г/м², мг/кг)
- **Общая доза** - суммарная терапевтическая доза противоопухолевого агента (мг/м², г/м²)
- **Интенсивная доза** - доза противоопухолевого агента, введенная за определённый период времени (мг/м²/нед, г/м²/нед)
- **Суммарная токсичность** - суммарная терапевтическая доза противоопухолевого агента приводящая с высокой частотой к развитию токсических проявлений в процессе лечения (мг/м², г/м²)

Понятие “режима” химиотерапии

- Адекватность дозы
- Адекватность способа введения противоопухолевого агента
- Соблюдение сроков введения
- Соблюдения сроков интервала между циклами
- Последовательность применения химиопрепаратов.

Salvag - терапия (терапия отчаяния) - *у рефрактерных, многократно леченных больных интенсивная химиотерапия*

Высокодозная химиотерапия - *только при злокачественных лимфомах, редко рак лёгкого, молочной железы, яичка.*

Задачи современной химиотерапии

- **Достижение полной ремиссии**
- **Увеличение продолжительности жизни**
- **Улучшение качества жизни**

При лечении некоторых форм рака поджелудочной железы продолжительность жизни не увеличивается, но уменьшается болевой синдром

Показания к химиотерапии злокачественных опухолей

- Индукционное лечение первично-распространенных и диссеминированных форм
- Адьювантная химиотерапия
Профилактическая, после локальных методов воздействия
- Неоадьювантная химиотерапия
Уменьшение размера опухоли, увеличение резектабельности, органосохраняющие операции
- Регионарная химиотерапия

Неoadъювантная химиотерапия

- Снижение биологической активности опухоли
- Уменьшение размеров опухоли
- Увеличение резектабельности
- Повышение абластики

Недостатки

- Отсроченное локальное воздействие
- При отсутствии эффекта от лечения возможно появление метастазов

Рак пищевода, мочевого пузыря, гортани, молочной железы, местно-распространённый немелкоклеточный рак лёгкого, анальный рак, остеогенная саркома

Адьювантная химиотерапия

Воздействие на микрометастазы после проведенного радикального ХЛ или ЛТ.

Опасности

- Развитие резистентного рецидива болезни
 - Развитие опухолей другой локализации
-
- Рак молочной железы
 - Рак яичников
 - Саркома Юинга
 - Мелкоклеточный рак лёгкого
 - Несеминозная опухоль яичка
 - Семинома яичка
 - Рак тела матки (III стадия низкодифференцированные формы)
 - Колоректальный рак
 - Анапластическая астроцитома головного мозга

Противопоказания к химиотерапии

- Далеко зашедший опухолевый процесс с большой опухолевой массой у больного с кахексией
- Наличие опухолей, нечувствительных к химиотерапии
(При появлении новых препаратов противопоказания относительные)
- Наличие хронических воспалительных процессов в стадии обострения
При комбинации миелосупрессивных препаратов с токсичностью более 60%
- Острая инфекция
- Беременность
- Если показатели периферической крови
Лейкоцитов менее $3 \cdot 10^9$, тромбоцитов - менее 100 тысяч.

Принцип выбора препаратов для полихимиотерапии

- препараты должны обладать умеренной или высокой эффективностью при опухоли данной локализации
- Если имеется несколько препаратов одного класса, обладающих близкой эффективностью, то предпочтение отдаётся наименее токсичным
- Препараты должны использоваться в наиболее эффективной дозе и режиме.
- Редуцирование дозы на 20% сопровождается снижением частоты лечебных эффектов на 50%!!!

Принцип выбора препаратов для полихимиотерапии

- Двукратное увеличение дозы может приводить к 10-кратному увеличению частоты лечебных эффектов
- Предпочтительно комбинирование цитостатиков с разным механизмом действия и различным токсическим спектром
- Комбинация препаратов должна применяться с максимально коротким интервалом, который должен обеспечивать только восстановление наиболее чувствительных органов (в первую очередь костного мозга)

Взаимодействие препаратов

- Антагонистический эффект $1+1 < 1$
- Независимый эффект $1+1 = 1$
- Аддитивный эффект $1+1 \geq 2$
- Синергетический эффект $1+1 \geq 3$

Гормонотерапия

- Метод лечения рака путем удаления источника гормонов, подавления их продукции или блокирования действия гормонов на органы –мишени
- Основоположником является Битсон, который впервые с успехом применил овариэктомию при РМЖ в 1896г.
- Удаление источника:
 - Овариэктомия
 - Орхиэктомия
 - Адреналэктомия
 - Гипофизэктомия
- Блокирование продукции гормонов может быть достигнуто применением ингибиторов ароматазы или ингибиторов рилизинг-гормонов гипофиза
- Конкуренция с эндогенными гормонами на уровне органа мишени лежит в основе действия антиандрогенов, глюкокортикоидов, прогестинов, эстрогенов и андрогенов

Гормонотерапия:

- 1. Препараты мужских половых гормонов.
- 2. Препараты женских половых гормонов.
- 3. Глюкокортикоиды.
- 4. Вещества не гормональной природы, блокирующее действие некоторых гормонов.

Биотерапия

- Метод лечения рака путем активации естественных защитных механизмов или введения естественных полимерных молекул (цитокины, факторы роста)
- Впервые Бух в 1868г. Сообщил о регрессе опухоли на фоне рожистого воспаления и с успехом индуцировал его у другого пациента, страдающего раком

Биотерапия

Классификация

● Активная

- Неспецифическая (интерферон альфа, гамма, интерлейкин – 1,2)
- Специфическая (вакциноterapia)

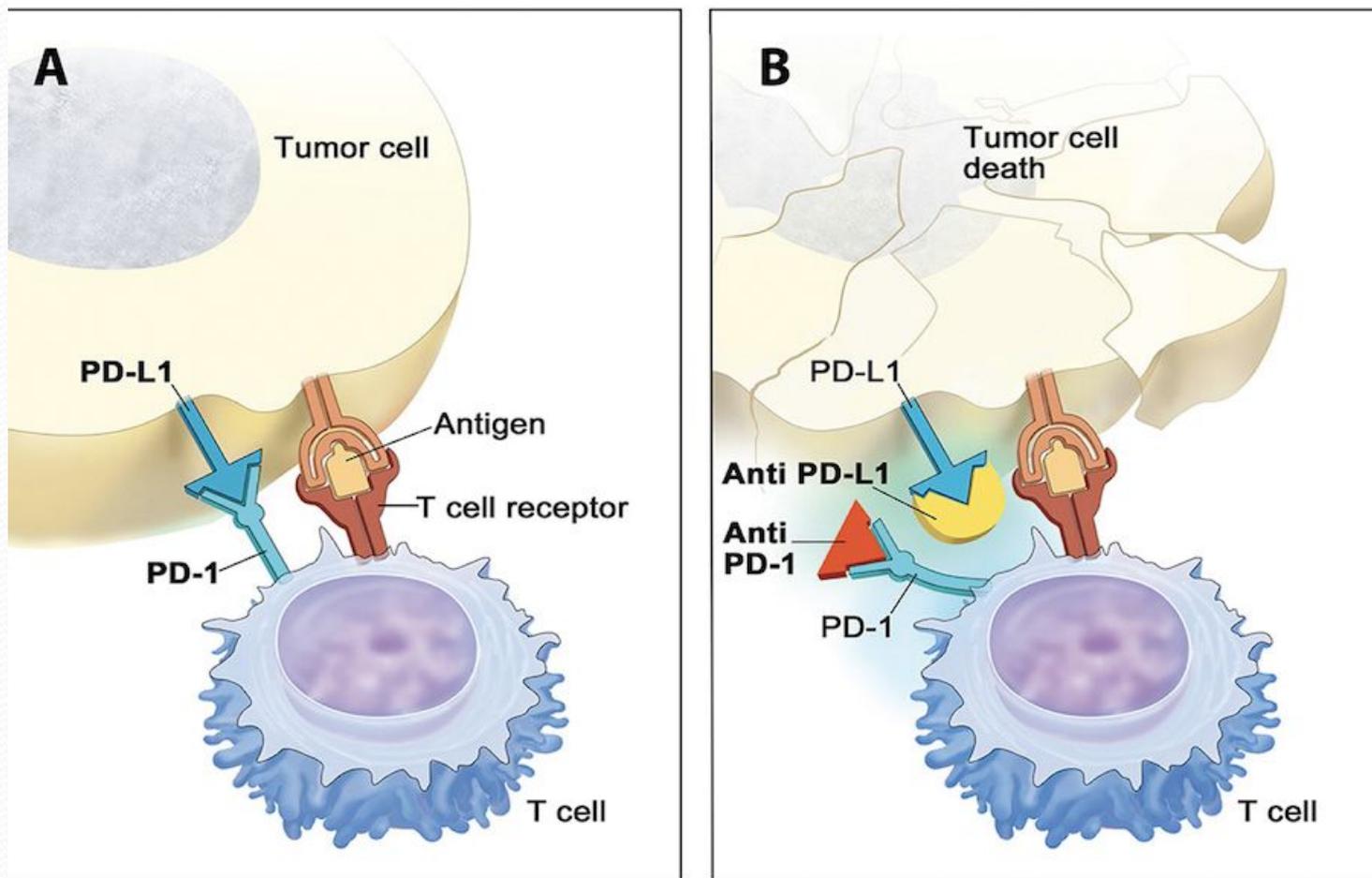
● Пассивная

- Применение антител или клеток (опухольинфильтрирующие лимфоциты и т.д.)

Таргетная терапия

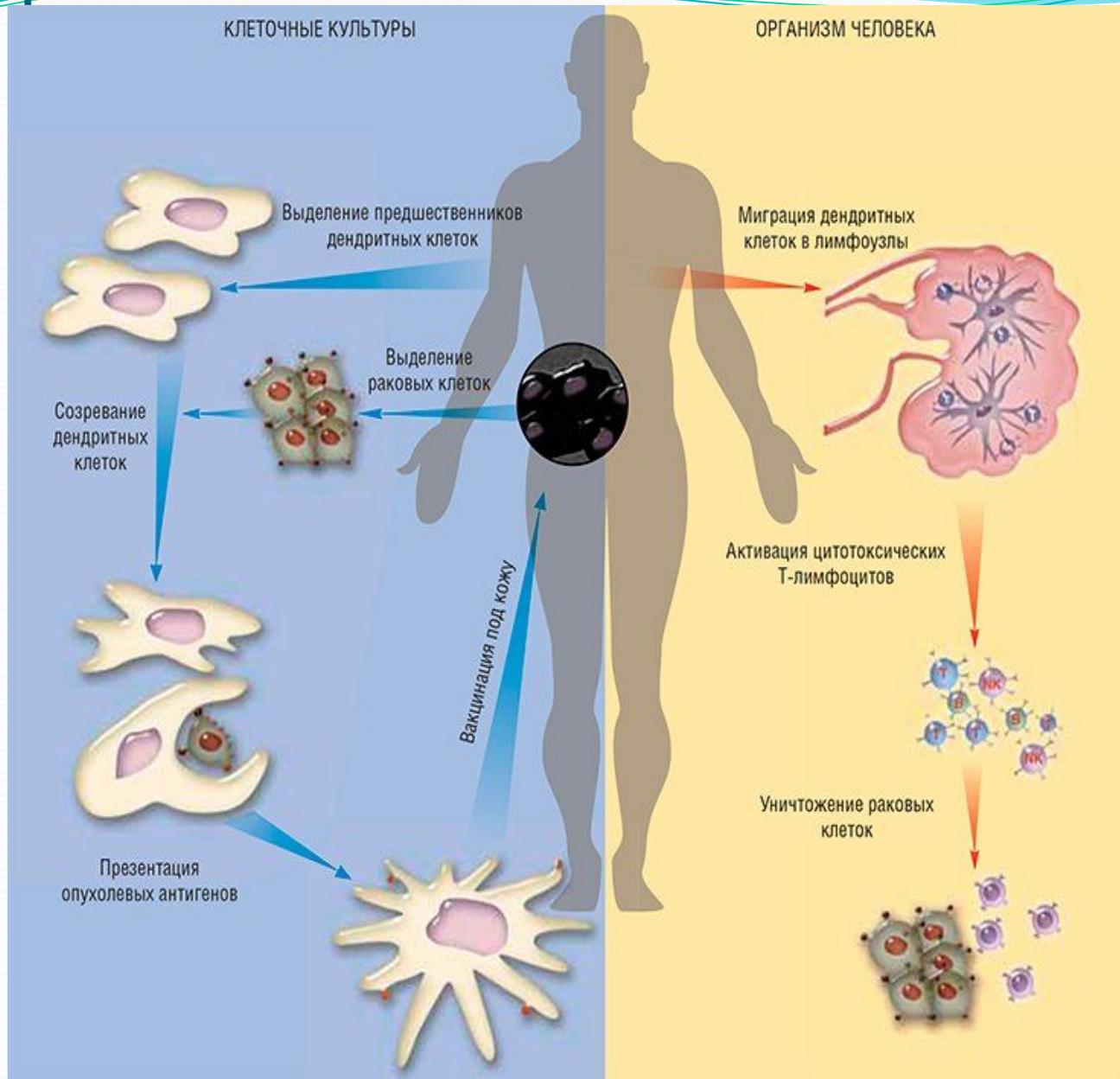
- Таргетная терапия (от англ. Target – цель) - это терапия направленного действия, на опухолевые «мишени» (белки, рецепторы, гены), имеющие важнейшее («критическое») значение для развития новообразования

Иммунотерапия ЗНО



- Определенные раковые клетки умеют обманывать иммунную систему, показывая на своей поверхности белок PD-L1.
- Такие клетки не атакуются Т-лимфоцитами, даже если у них есть на поверхности антигены — указатели, что это клетка атипичная.
- Однако заблокировав и PD-L1, и его рецептор у лимфоцитов, можно успешно обойти механизм ускользания опухолевых клеток от иммунного ответа.

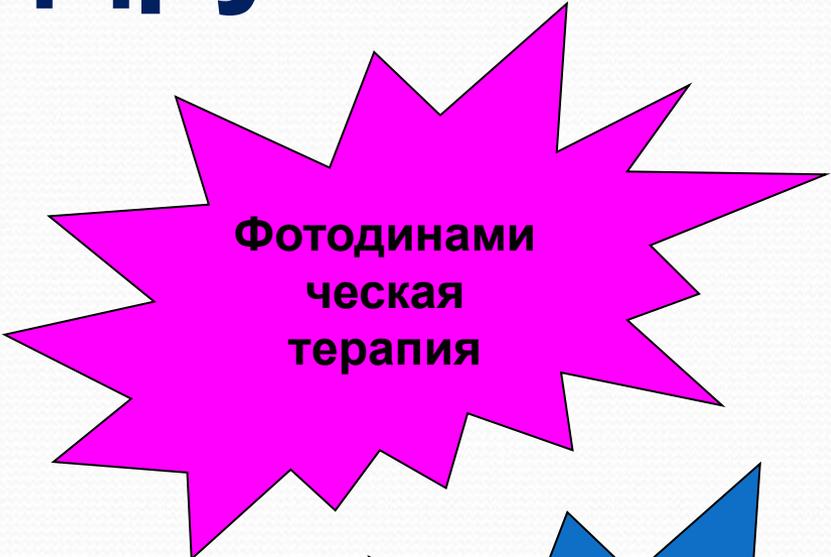
вакцин»



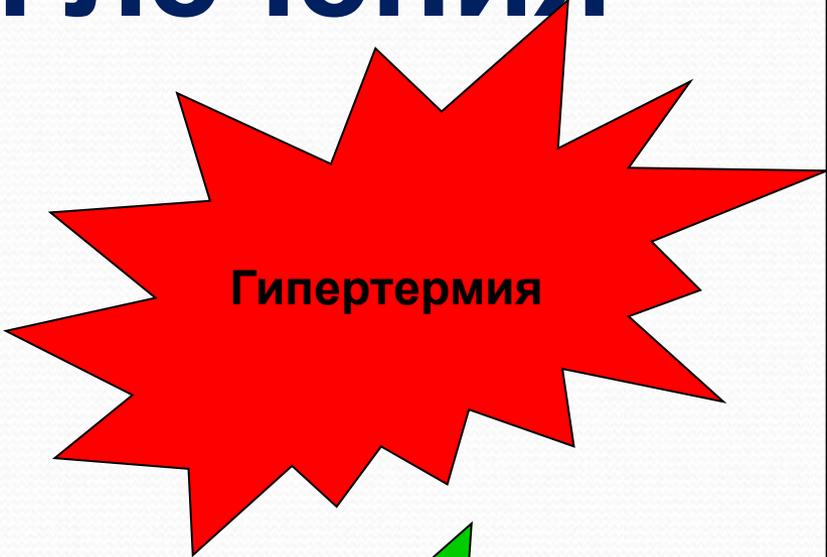
Создание клеточных вакцин для иммунотерапии рака для конкретного больного включает в себя ряд этапов:

- **Сначала из крови пациента выделяют дендритные клетки-предшественники, которые затем выращивают в культуре.**
- **К созревающим дендритным клеткам добавляют структуры опухоли-мишени, полученные генно-инженерным методом, либо «обломки» опухоли самого пациента. Незрелая клетка-предшественник захватывает и трансформирует опухолевые структуры, превращаясь в конце концов в зрелую дендритную клетку, несущую на поверхности сигнальные структуры опухоли. Это и есть клеточная вакцина.**
- **После введения ее в организм дендритные клетки перемещаются в лимфоузлы, где активируют цитоксические Т-лимфоциты. Последние, перемещаясь с током крови по всему организму, находят и уничтожают клетки опухоли, несущие сигнальные признаки**

Другие методы лечения



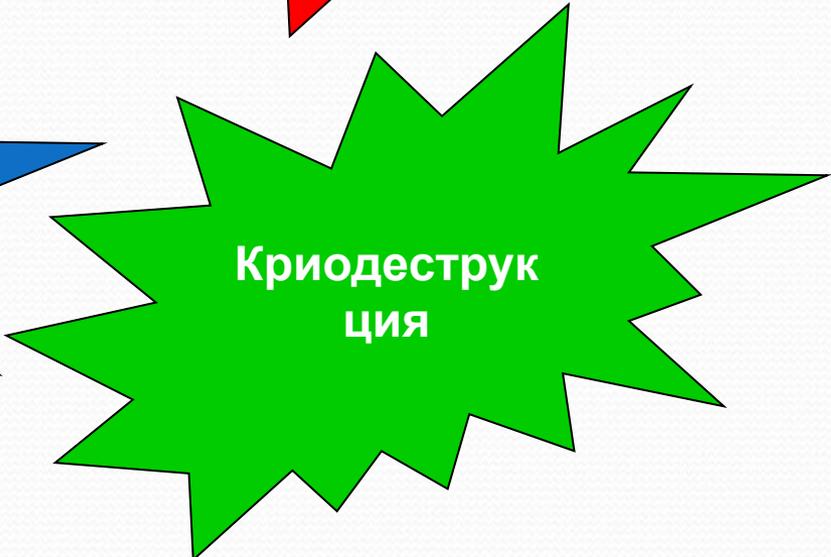
Фотодинами-
ческая
терапия



Гипертермия



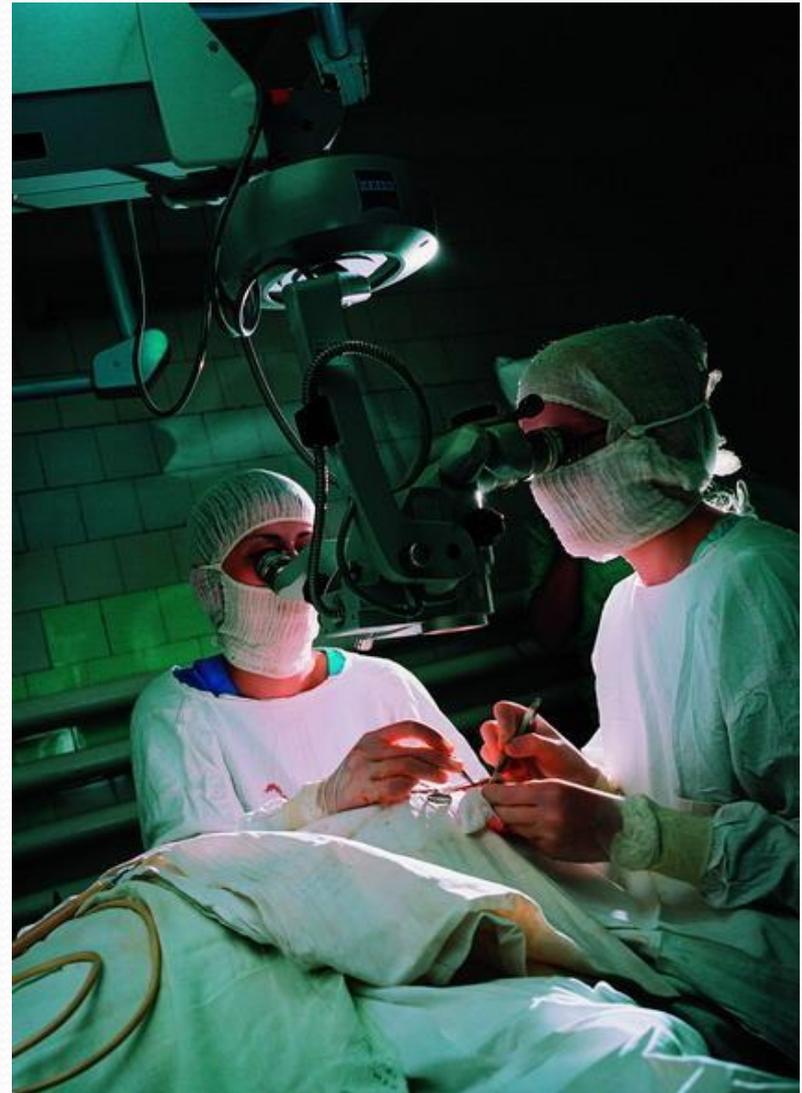
Лазеротерап
ия



Криодеструк
ция

Лазеротерапия

- Лазеротерапия (лазерный скальпель) - метод лечения, состоящий в применении световой энергии лазерного излучения с лечебной целью.



Фотодинамическая терапия

- Фотодинамическая терапия (ФДТ) – это органосохраняющий метод лечения злокачественных новообразований, основанный на селективном накоплении фотосенсибилизатора в опухоли с последующим развитием в ней (под воздействием лазерного излучения) фотохимической реакции, разрушающей опухолевые клетки.
- Фотодинамическая терапия не заменяет хирургическое, лучевое или химиотерапевтическое лечение, но является эффективным методом лечения злокачественных новообразований, расположенных на поверхности органов и тканей.

Сеанс фотодинамической терапии



Гипертермия

- Гипертермия - это вид термотерапии, основанный на контролируемом временном повышении температуры тела, отдельного органа или части органа, пораженного патологическим процессом, от 39°C до $44-45^{\circ}\text{C}$.
- Верхняя граница гипертермии ограничена температурой, при которой, по существующим представлениям, объемный кровоток в нормальных тканях падает вследствие развития диссеминированного внутрисосудистого свёртывания.
- Гипертермия в тканях опухоли ведет к её тепловому повреждению.

Гипертермия

Области применения

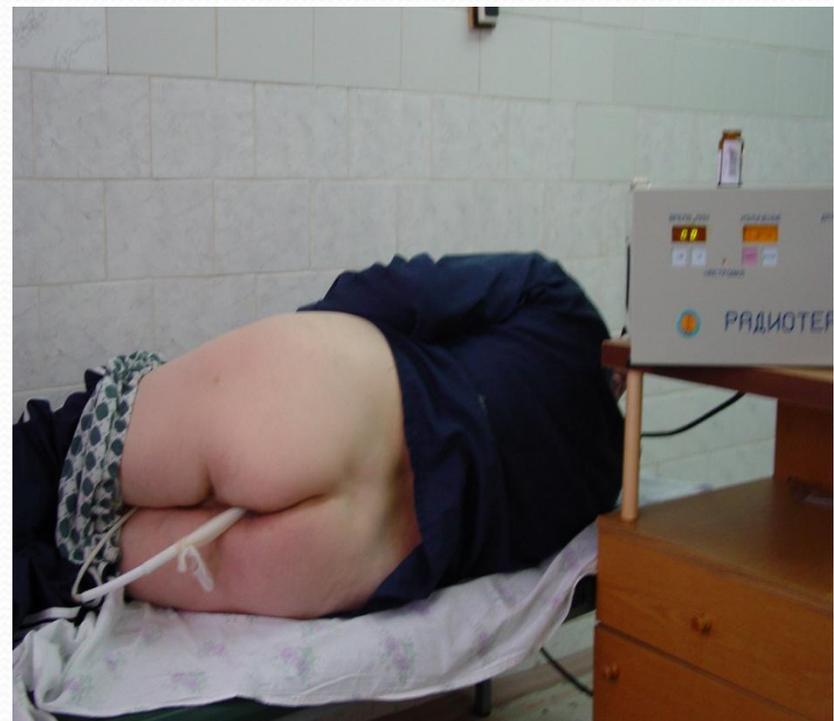
•Рак прямой кишки

•Рак пищевода

•Рак шейки матки

•Рак анального канала
прямой кишки

•Рак предстательной железы



Криодеструкция

- Криодеструкция - метод локального воздействия низких температур с лечебной целью, при котором ткани, подлежащие удалению подвергаются разрушению (деструкции).

Реабилітація

• Реабілітація
після
радікального
лікування
печінки

• Паліативна
поміць

Реабилитация после радикального лечения

- психологическая
- терапевтическая
- хирургическая

Паллиативная помощь

Цель: максимальное повышение качества жизни, не предусматривающее ускорения, или отдаления смертельного исхода

