

Лекция на тему:

Онкология

вводная



определение

- **Онкология** — наука о причинах, методах диагностики, лечения и профилактики опухолей.
- Онкологическая заболеваемость в России, как и во всех экономически развитых странах, имеет тенденцию к росту. Злокачественные новообразования являются третьей по значимости причиной смертности населения после травм и сердечно-сосудистых заболеваний

определение

- **Опухоль** (син.: новообразование, неоплазия, неоплазма) — патологический процесс, представленный новообразованной тканью, в которой изменения генетического аппарата клеток приводят к нарушению регуляции их роста и дифференцировки.

Виды опухолей

- Все опухоли подразделяют на две основные группы:
- доброкачественные опухоли,
- злокачественные опухоли.

Доброкачественные опухоли

- Доброкачественные (зрелые, гомологичные) опухоли состоят из клеток, дифференцированных в такой мере, что можно определить, из какой ткани они растут. Для этих опухолей характерен медленный экспансивный рост, отсутствие метастазов, отсутствие общего влияния на организм (липома). Доброкачественные опухоли могут малигнизироваться (превращаться в злокачественные).

Злокачественные опухоли

- Злокачественные (незрелые, гетерологичные) опухоли состоят из умеренно- и малодифференцированных клеток. Они могут утратить сходство с тканью, из которой они исходят. Для злокачественных опухолей характерен быстрый, чаще инфильтрирующий рост, метастазирование и рецидивирование, наличие общего влияния на организм

Типы роста опухолей

- В зависимости от характера взаимодействия растущей опухоли с элементами окружающей ткани:
- **экспансивный рост** — опухоль растет «сама из себя», раздвигая окружающие ткани, ткани на границе с опухолью атрофируются, происходит коллапс стромы — формируется псевдокапсула;
- **инфильтрирующий рост** (инвазивный, деструирующий) — клетки опухоли врастают в окружающие ткани, разрушая их;
- **аппозиционный рост** опухоли происходит за счет неопластической трансформации клеток окружающей ткани в опухолевые.

продолжение

- В зависимости от отношения к просвету полого органа:
- **экзофитный рост** — экспансивный рост опухоли в просвет полого органа, опухоль закрывает часть просвета органа, соединяясь с его стенкой ножкой;
- **эндофитный рост** — инфильтрирующий рост опухоли вглубь стенки органа.

продолжение

- В зависимости от числа очагов возникновения опухоли:
- **уницентрический рост** — опухоль растёт из одного очага;
- **мультицентрический рост** — рост опухоли из двух и более очагов.

Метастазирование опухолей

- Метастазирование — процесс распространения опухолевых клеток из первичного очага в другие органы с образованием вторичных (дочерних) опухолевых очагов (метастазов).
- **гематогенный** — путь метастазирования при помощи опухолевых эмболов, распространяющихся по кровеносному руслу;
- **лимфогенный** — путь метастазирования при помощи опухолевых эмболов, распространяющихся по лимфатическим сосудам;

продолжение

- **имплантационный** (контактный) — путь метастазирования опухолевых клеток по серозным оболочкам, прилежащим к опухолевому очагу.
- **интраканикулярный** - путь метастазирования по естественным физиологическим пространствам (синовиальные влагалища и.т.д.)
- **периневрально** (частный случай интраканикулярного метастазирования)- по ходу нервного пучка.

продолжение

- Для разных опухолей характерны разные типы метастазирования.
- Гистологический тип метастазов такой же, как и опухоли в первичном очаге
- Как правило, метастатические очаги растут быстрее первичной опухоли, поэтому могут быть крупнее ее.

Влияние опухоли на организм

- Местное влияние заключается в сдавлении или разрушении (в зависимости от типа роста опухоли) окружающих тканей и органов.
- Общее влияние на организм характерно для злокачественных опухолей, проявляется различными нарушениями метаболизма, вплоть до развития кахексии

Этиология опухолей

- Этиология опухолей изучена не до конца. В данный момент ведущей считается мутационная теория канцерогенеза.
- Ниже перечислены основные исторически сложившиеся теории.

продолжение

- **Вирусно-генетическая теория** решающую роль в развитии опухолей отводит онкогенным вирусам, к которым относят: герпесоподобный вирус Эпштейна-Барра, вирус герпеса, папилломавирус, ретровирус, вирусы гепатитов В и С.

- **Физико-химическая теория** основной причиной развития опухолей считает воздействие различных физических и химических факторов на клетки организма (рентгеновское и гамма-излучение, канцерогенные вещества), что приводит к их онкотрансформации.

- **Теория дисгормонального канцерогенеза** рассматривает различные нарушения гормонального равновесия в организме (нарушение эстрогенового обмена рак женской репродуктивно системы)
- **Дизонтогенетическая теория** причиной развития опухолей считает нарушения эмбриогенеза тканей, что под действием провоцирующих факторов может привести к онкотрансформации клеток ткани.

мутационная теория канцерогенеза

- *Злокачественная трансформация развивается в результате многочисленных не подающихся коррекции изменений ДНК, которые приводят к неустранимым нарушениям структуры и функций клеток.*

продолжение

- *Злокачественная опухоль в своем развитии проходит 3 последовательных этапа: инициации, промоции и прогрессии.*
- *Малигнизацию клетки часто вызывает нарушение функций генов-супрессоров, особенно гена p53, и активация онкогенов.*

- *Инициация* заключается в возникновении стойких нарушений в генах, регулирующих жизнедеятельность клетки. В результате этих нарушений может измениться структура и свойства клеток.
- *Промоция* представляет собой последующий этап развития новообразования. Он заключается в активизации трансформированных клеток и приобретении ими свойств, присущих клеткам злокачественной опухоли

- *Прогрессия* является заключительным этапом развития злокачественного новообразования.

Молекулярные основы канцерогенеза

- Геном каждой клетки содержит полную наследственную информацию о данном организме. Установлено, что геном человека насчитывает около 30 000 генов и 3,5 миллиарда нуклеотидов.
- Гены кодируют и регулируют прохождение клеткой клеточного цикла.

продолжение

- Клеточный цикл состоит из 4-х последовательных фаз внутриклеточных изменений
- *фаза митоза (M) - 1 час*
- *фаза пресинтеза (G₁) - 10-30 часов*
- *фаза синтеза нуклеиновых кислот (S) - 20-40 часов*
- *фаза премитоза (G₂) - 2 часа*

продолжение

- Контроль безошибочного прохождения клеточного цикла осуществляется генами в каждой фазе цикла.
- Для этого клеточный цикл на определенной фазе приостанавливается и возобновляется при безошибочном прохождении этапа.

Типы генов.

- **Онкогены** — гены нарушая клеточный цикл вызывают образование и рост опухоли
- **Опухолевые супрессоры** (*син. антионкогены*) — гены, функция которых заключается в ограничении активности онкогенов, что приводит к подавлению роста опухоли.

- В результате нарушений генома клеток происходит:
- *потеря клетками свойства естественного апоптоза (гибели), что приводит к беспредельному клеточному делению и прогрессии (росту) опухоли;*
- *утрата свойства контактного торможения (связи клеток между собой) проявляется в приобретении способности к инвазивному росту и метастазированию;*
- *новообразование кровеносных сосудов, обеспечивающее кровоснабжение и питание клеток опухоли;*
- *нарушение клеточного обмена, сказывающееся на общем состоянии заболевшего.*

- *Апоптоз* — генетически запрограммированная смерть клетки после определенного количества делений.

Предраковые заболевания

- Существуют заболевания при которых повышена вероятность развития опухоли.

Для них характерны следующие признаки:

Пролиферация - разрастание ткани организма путём новообразования и размножения клеток

Дисплазия - нарушение структуры ткани с патологической пролиферацией и атипией клеток.

Метаплазия - патологическая пролиферация с приобретением клетками структуры и свойств иной ткани.

- По степени распространения новообразований в России утверждено деление злокачественных опухолей на 4 стадии. Чем выше стадия - тем хуже прогноз.
- Параллельно используют международную классификацию по системе TNM, в которой отдельно оценивают величину опухоли, состояние регионарных лимфатических узлов и наличие отдаленных метастазов. Оценка производится дважды: сначала после клинического обследования, затем по результатам интраоперационного и патологоанатомического заключения.

- Чаще всего новообразование возникает как следствие мутации одной клетки, но иногда источником опухоли является группа клеток. В таких случаях развиваются первично множественные опухоли.

Морфологическая классификация опухолей

- Из одной и той же ткани образуются как доброкачественные, так и злокачественные опухоли. В зависимости от вида ткани из которой возникает опухоль выделяют:
- эпителиальные опухоли
- Соединительнотканые
- Мышечные
- Нервные
- опухоли системы крови;
- пигментные
- Тератомы (эмбриональные опухоли, в которых могут присутствовать волосы, мышечная ткань, костная ткань, реже более сложные органы — глаз, туловище, конечности.

Классификация по стадиям

- **1 стадия** - опухоль небольших размеров, обычно до 2 см, ограниченная одним или двумя слоями стенок органа (например, слизистой оболочкой и подслизистой основой), без метастазов в лимфатические узлы.

продолжение

- **11 стадия** - опухоль несколько больших размеров (2-5 см) без или с одиночными метастазами в регионарные лимфатические узлы.
- **111 стадия** - значительных размеров опухоль, проросшая все слои органа, а иногда и окружающие ткани, или опухоль с множественными метастазами в регионарные лимфатические узлы.

продолжение

- *IV стадия* - большая опухоль, проросшая на значительном протяжении в окружающие органы и ткани, неподвижная, неудаляемая хирургическим путем, или опухоль любых размеров с неудаляемыми метастазами в лимфатические узлы или с метастазами в отдаленные органы.

Классификация по системе TNM

- Данная классификация использует числовое обозначение различных категорий для обозначения распространения опухоли, а также наличия или отсутствия локальных и отдаленных метастазов.
- Т — tumor опухоль. Описывает и классифицирует основной очаг опухоли.

продолжение

- T_{is} или T_0 — так называемая карцинома «in situ» — то есть не прорастающая базального слоя эпителия.
- T_{1-4} — различная степень развития очага. Для каждого из органов существует отдельная расшифровка каждого из индексов.
- T_x — практически не используется. Выставляется только на время, когда обнаружены метастазы, но не выявлен основной очаг.

продолжение

- **N — nodulus** — узел. Описывает и характеризует наличие регионарных метастазов, то есть в регионарные лимфатические узлы.
- N_x — выявление регионарных метастазов не проводилось, их наличие не известно.
- N_0 — Регионарных метастазов не обнаружено при проведении исследования с целью обнаружения метастазов.
- N_1 — Выявлены регионарные метастазы.

продолжение

- **M — metastasis**
- Характеристика наличия отдаленных метастазов, то есть — в отдаленные лимфоузлы, другие органы, ткани (исключая прорастание опухоли).
- M_x — выявление отдаленных метастазов не проводилось, их наличие неизвестно.
- M_0 — Отдаленных метастазов не обнаружено при проведении исследования с целью обнаружения метастазов.
- M_1 — Выявлены отдаленные метастазы.

Степень дифференцировки

- Опухоли одинакового гистологического строения различаются по степени дифференцировки клеток. Выделяют 4 гистологические градации:
- G1 — высокая степень дифференцировки;
- G2 — средняя степень дифференцировки;
- G3 — низкая степень дифференцировки;
- G4 — недифференцированные опухоли.
- Чем ниже степень дифференцировки клеток, тем хуже прогноз.

Онкологическая настороженность

- Знание симптомов
- Знание предраковых заболеваний
- Выявление групп риска
- Тщательное обследование каждого пациента
- Привычку думать при атипичном течении заболевания об онкологическом заболевании

Предраковые состояния

- Хронические воспаления
- Пороки развития
- Хронические язвы
- Эрозия шейки матки
- Узловая мастопатия
- Полипы ЖКТ

Предраковые заболевания

- В зависимости от частоты возникновения рака предраковые заболевания делят на *облигатные и факультативные.*

- *Облигатный предрак - заболевания, на почве которых всегда или большей частью возникает злокачественная опухоль,*
- *факультативный - болезни, при которых рак развивается относительно редко, но чаще, чем у здоровых людей.*

продолжение

- Рак *in situ* - участок ткани, в котором нормальный эпителий замещен атипическими клетками, не проросшими базальной мембраны.
- «Инвазивный рак» - злокачественная эпителиальная опухоль, проросшая базальную мембрану.

продолжение

- Облигатным предраком являются:
- *пигментная ксеродерма;*
- *болезнь Боуэна;*
- *болезнь Педжета (за исключением локализации в области соска молочной железы);*
- *эритроплазия Кейра;*
- *семейный полипоз толстой кишки.*

Болезнь Боуэна



Пигментная ксеродерма



- Болѣзнь
Педжета



- Эритроплазия
кейра



Синдром малых признаков

- Потеря веса
- Сухой надсадный кашель, или кашель с мокротой и прожилками крови
- Кровь в кале, моче
- Утомляемость
- Тошнота, рвота без причин
- Изменение характера течения заболевания

Клинические феномены

- *Клинические феномены — это закономерности, которые служат «ключами» для распознавания злокачественных опухолей.*
- *1. Обтурации (рвота, дисфагия, запоры, кишечная непроходимость, механическая желтуха, ателектаз легкого)*
- *2. Деструкции (изъязвление, кровоточивость, мелена, кровохарканье, гематурия, кровянистые выделения из влагалища - наиболее типичный симптом рака шейки матки)*

- 3. *Компрессии* (отражает давление опухоли на окружающие структуры. Проявляется двояко: болевыми ощущениями и нарушением функций пораженного и соседних органов)
- 4. *Интоксикации* (нарушается белковый и углеводный обмен, происходят значительные изменения ферментного и гормонального баланса. Проявляется разнообразными клиническими симптомами. Наиболее характерны *слабость, похудание и потеря аппетита*)

- 5. Опухолевидного образования (Наличие видимого или прощупываемого опухолевидного образования)
- Доступная пальпации раковая опухоль *чаще безболезненна, плотной консистенции, поверхность ее бугриста. Опухоль постепенно увеличивается в размерах*

Методы исследования

- Рентгенологические, в том числе КТ
- Магниторезонансная томография
- Эндоскопические исследования
- УЗИ
- Радиоизотопное сканирование
- *Позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ)*
- Цитологическое исследование
- Биопсия
- Гистологическое исследование

Опухолевые маркеры

- **Определение.** Маркерами злокачественных опухолей называют вещества, которые могут обнаруживаться в крови, моче, или тканях в повышенной концентрации по сравнению с нормой. Они представляют собой белки, гликопротеины либо ферменты. Продуцируются опухолью или являются ответом организма на наличие злокачественного новообразования.

продолжение

- *Альфа-фетопrotein (АФП)* - эмбриональный белок. Определяется при раке печени, яичников
- *Простатспецифический антиген {ПСА, PSA}* - используется для ранней диагностики рака предстательной железы и контроля эффективности лечения.
- *Хорионический гонадотропин* - гормон, в незначительных количествах имеющийся у здоровых людей.
Содержание его резко повышено при хорионэпителиоме

Методы лечения

- Хирургическое –радикальные операции, абластная методика. Паллиативные.
- Лучевая терапия
- Лекарственная – химиотерапия
- симптоматическая

благодарю

За

ВНИМАНИЕ