

**В о п р о с ы о б щ е й  
и к л и н и ч е с к о й  
о н к о л о г и и**

*проф. П.М. Иванов*

# Актуальность проблемы

- Ежегодно в России регистрируются свыше 0,5 млн. больных впервые в жизни был установленным диагнозом злокачественного новообразования, что соответствует регистрации в среднем 49-50 случаев заболевания в час.
- Женщины составляют 54%, мужчины - 46%.
- Абс. число заболевших ежегодно растет 1,5%.
- На конец года на онкоучете состояли 2,8 млн. больных. (2000 на 100000 населения).

- В Якутии ежегодно регистрируются более 2 тыс. больных впервые в жизни был установленным диагнозом ЗН т. е. в среднем 6 новых случаев заболевания в сутки.
- Около 2/3 случаев заболевания в мужской и женской популяциях диагностируются в возрастной группе 60 лет и старше.

- **В т. ч.: Ежегодно регистрируются:**
- **707 случаев злокачественных опухолей органов пищеварения;**
- **326 случаев рака органов дыхания;**
- **215 случаев рака молочной железы (19,2% ЗО у женщин);**
- **236 случаев рака органов гениталия (21,4% ЗО у женщин);**
- **114 случая гемобластоза.**

- **Число состоящих на онко... учете более 10 т. случаев или 1,1 – 1,2 % населения Якутии на сегодняшний день состоят на онко учете по поводу раковой патологии.**
- **Ежегодно от рака умирают примерно 1200-1300 больных (3-4 чел. ежедневно).**
- **Республика Саха (Я) в связи со смертью от ЗН ежегодно теряет более 20 тыс. человеко-лет жизни, из них 41,6% за счет гибели людей трудоспособного возраста.**

# Общая онкология

*Злокачественная опухоль* (синонимы - новообразование, неоплазма, бластома), представляет собой особую реактивную форму роста тканей под влиянием внешних и внутренних факторов, отличающуюся более или менее выраженной автономностью, анаплазией клеток, инфильтративным ростом и метастазированием.

- Эта форма считается *реактивной*, т.к. является реакцией на факторы, лежащие в основе ее возникновения.
- *Автономность* - понятие условное и выражает выход опухоли из корреляции с организмом, с сохранением не всех, а некоторых связей гуморально-гормонального и клеточного порядка.
- Под *анаплазией* понимается отсутствие полной дифференцировки структурной формы опухоли. Инфильтративный рост оп. характеризуется вовлечением в процесс окружающих тканей

- Под *метастазированием* понимается перенос **опухолевых клеток** гематогенным, лимфогенным и имплантационным путем в др. ткани и органы.
- Процесс метастазирования имеет 5 фаз:
  - 1) *отрыв* клеточных элементов от оп.,
  - 2) *их циркуляция* в организме,
  - 3) *перфорация* биологических мембран,
  - 4) *размножение* клетки **за сосудом** и
  - 5) *образование* вторичной оп. со структурой аналогичной первичной оп.

- **Доброкачественная опухоль от злокачественной отличается:**
  - 1) **При доброкачественной опухоли морфологическая структура максимально приближается к нормальной ткани;**
  - 2) **При своем разрастании доброкачественная опухоль раздвигает окружающие ткани без инфильтрации;**
  - 3) **Доброкачественная опухоль не имеет склонности к метастазированию.**

# Теории канцерогенеза

1. **Теория канцерогенных веществ.** Раковая трансформация нормальной клетки возникает вследствие воздействия на них особых бластомогенных факторов (химические, физические, биологические). В свою очередь, они делятся на экзогенные и эндогенные.
- 2. **Вирусная теория.** В 1911 году Раус впервые открыл вирус, вызывающий рак. Различают вирусы *ДНК - содержащие*, которые действуют на ядро клетки, и вирусы *РНК - содержащие*, действуют на оболочку. а) вирусы могут сами вызвать опухоль в организме и б) вирусы - сапрофиты, но они могут перейти в активную форму.
- 3. **Полиэтиологическая теория.** В каждой клетке имеется вирус. Вирус находится в состоянии анабиоза. Но вследствие воздействия дополнительных факторов (химических, биологических, физических) вирус переходит в активное состояние и приводит к раковой трансформации клетки.

# Этиология злокачественных опухолей

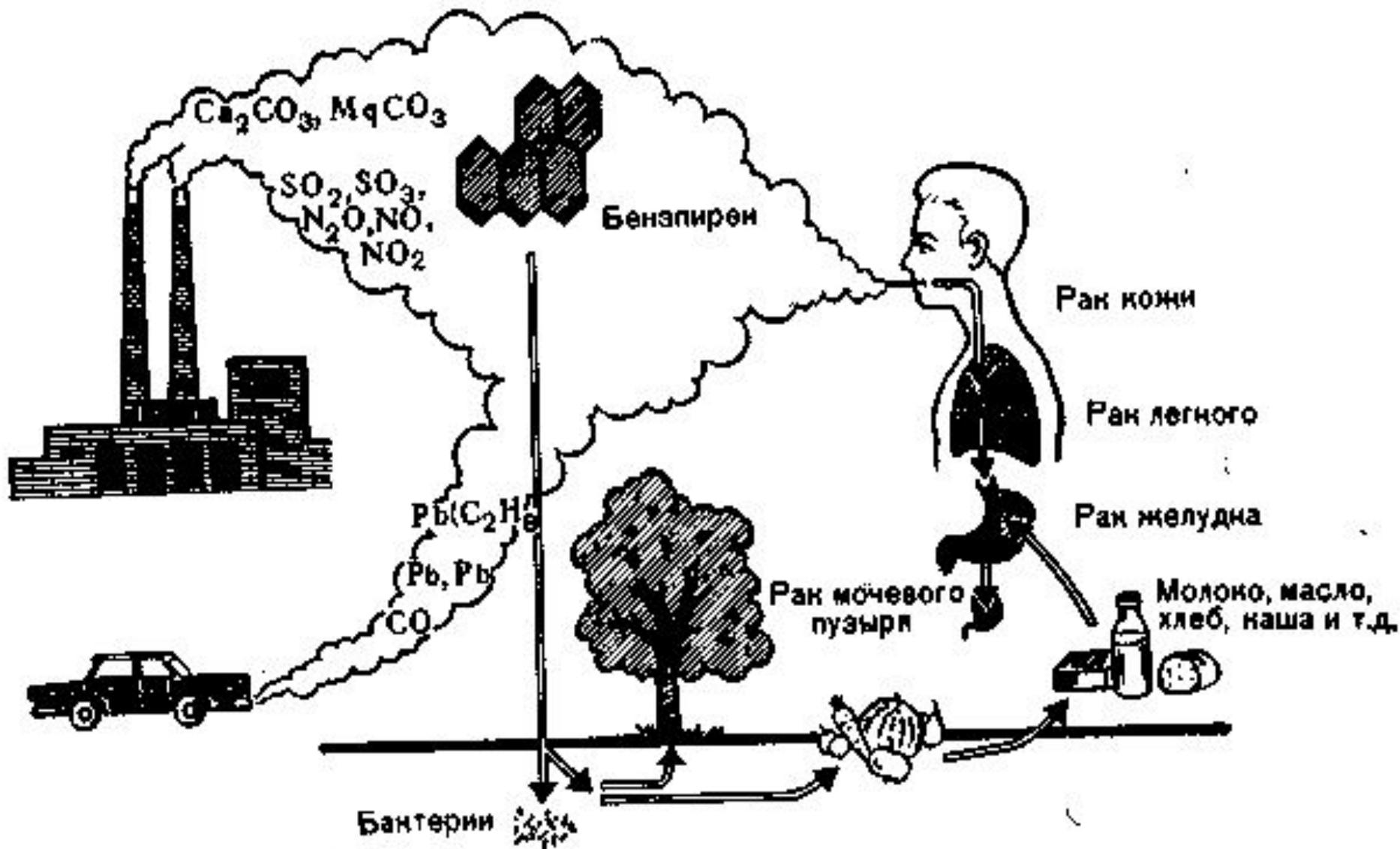
Этиология новообразования - наука о факторах внешней и внутренней среды, играющих роль в возникновении ЗО. **Канцерогенные или бластомогенные факторы делятся на 3 гр:**

**а) Химические факторы.** В 1775 г. английский врач Персивелл Потт обратил внимание на рак кожи мошонки у трубочистов. В 1913-1914гг. Ямакива и Ичинава втирали в кожу кроликов каменноугольную смесь - рак кожи. Выделено около 2 тыс. химических соединений, вызывающих рак.

**Ароматические амины. Анилиновые красители ( $\beta$ -нафтиламин), вызывают рак мочевого пузыря.**

**Инсектициды, гербициды (2-ацетиламинофлуорен и др. ) - опухоли 22 локализаций у 7 видов животных.**

# • Химические бластомогенные факторы



Источники и кругооборот 3,4 бензопирена в природе

• Биологические (бластомогенные факторы) :

1. **Паразиты.** К ним относят шистосоминазы, вызывающие рак слепой кишки, печени. Бильгарциоз вызывает рак мочевого пузыря. Токсины грибка (*aspergillus flavus*) вызывают рак печени.
2. **Бластомогенные вирусы.** Эти вирусы вызывают следующие оп. у животных. Амфибии - рак кожи тритона, лимфосаркому тритона, рак почек леопардовых лягушек. Птицы - лейкоз кур, саркому кур, миосаркому уток. Млекопитающие - рак молочной железы у мышей (фактор молока), лейкозы мышей. Разные оп., вызываемые вирусом полиома и вирусом-40. У человека - папиллома гортани, лимфома Беркитта, назофарингеальный рак, меланома.

## • *Физические:*

1. **Ультрафиолетовые лучи, вызывающие рак кожи и губы.**
2. **Ионизирующая радиация - рентгеновские лучи, гамма-лучи, элементарные частицы атома - электроны, протоны, нейтроны, пи-мезоны и др. Радиоактивные изотопы (уран-235, радий, радон). Рак наблюдается у рудокопов урана, рак кожи и костей у рентгенологов. Взрыв атомной бомбы в Нагасаки и Хиросиме вызвал развитие миелолейкоза у населения. Радиоизотопы вызывают саркому костей.**
3. **Хронические раздражители вызывают «рак кангри» на коже живота у жителей Тибета. К этой группе относят рак полости рта, возникающий при курении сигарет «бидис» и жевании ореха бетель, «нас».**

# Канцерогенез

- Под канцерогенезом понимают внутренние реакции в организме, возникающие под влиянием факторов внешней среды (этиология) и приводящие к развитию злокачественной опухоли.
- ◇ Канцерогенез на уровне клетки (интер- и постмитотические).
- ◇ Канцерогенез на уровне органа представляет собой проблему предрака. Он имеет следующие фазы:
  1. Фаза угнетения. Характеризуется угнетением функциональных и морфологических (регенеративных) процессов в органе. Это угнетение проявляется снижением специфической функции органа (секреция и уменьшением пролиферативных способностей его тканей. Эта фаза обратима после прекращения действия канцерогена.

**2. Фаза усиления пролиферативных процессов. В этой фазе имеется увеличение количества клеточных элементов паренхимы и стромы органа (лейкоплакий). Фаза обратима.**

**3. Фаза очаговых пролиферантов и доброкачественных опухолей. При ней изменяется реактивность и резистентность органа. Появляются необычные формы защиты: метаплазия (гетеротония) эпителиальных структур. Развивается доброкачест. опухоль (полипы, аденомы и т. д. Фаза практически необратима.**

**4. Фаза возникновения злокачественной эпителиальной опухоли.**

## ◇ Канцерогенез на уровне организма.

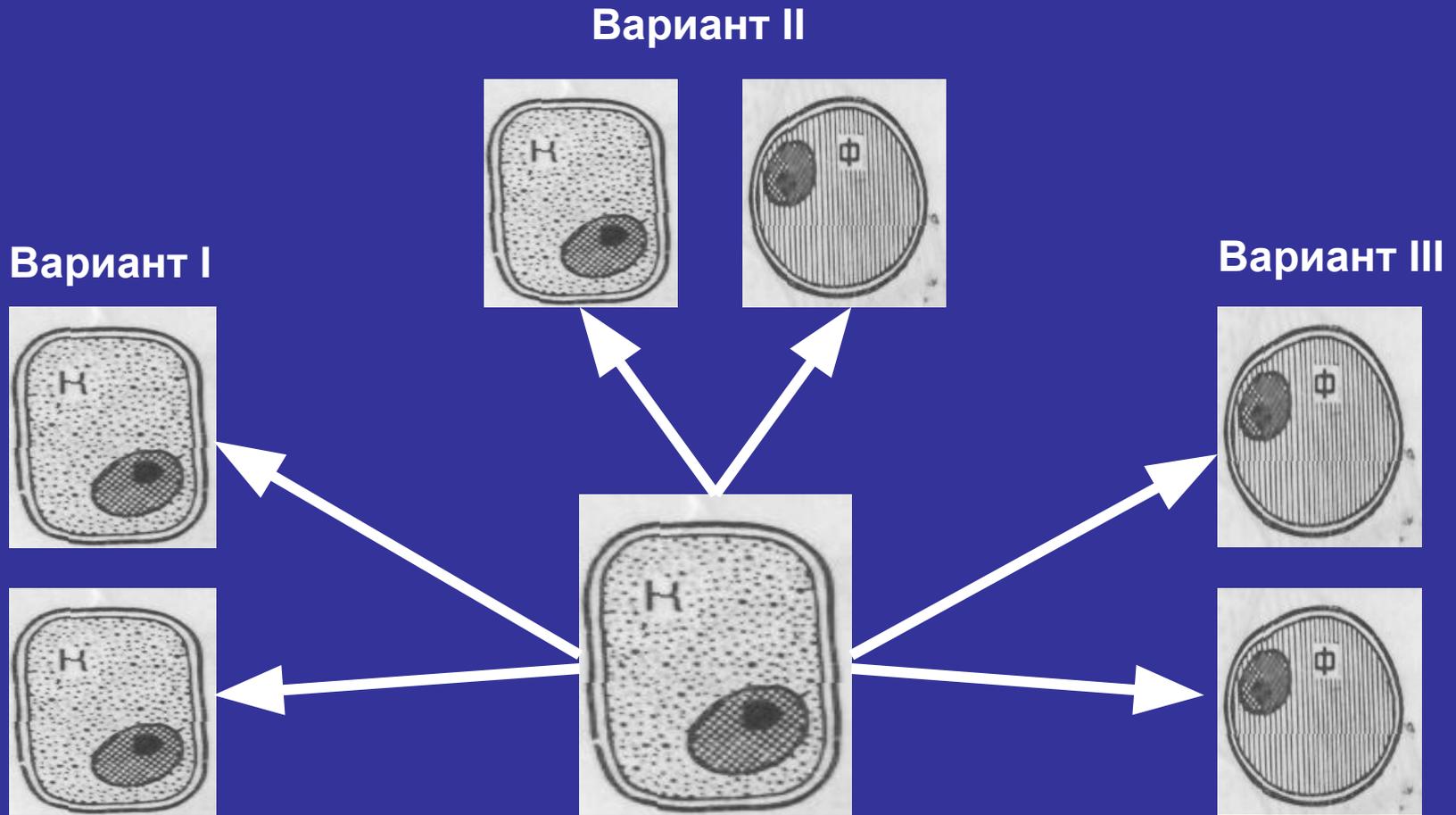
- Для развития раковой опухоли необходимо, чтобы совпали 3 фактора:

- 1) местное угнетение защитных сил организма,
- 2) общее угнетение защитных сил организма,
- 3) вирус должен активизироваться и действовать на геном.

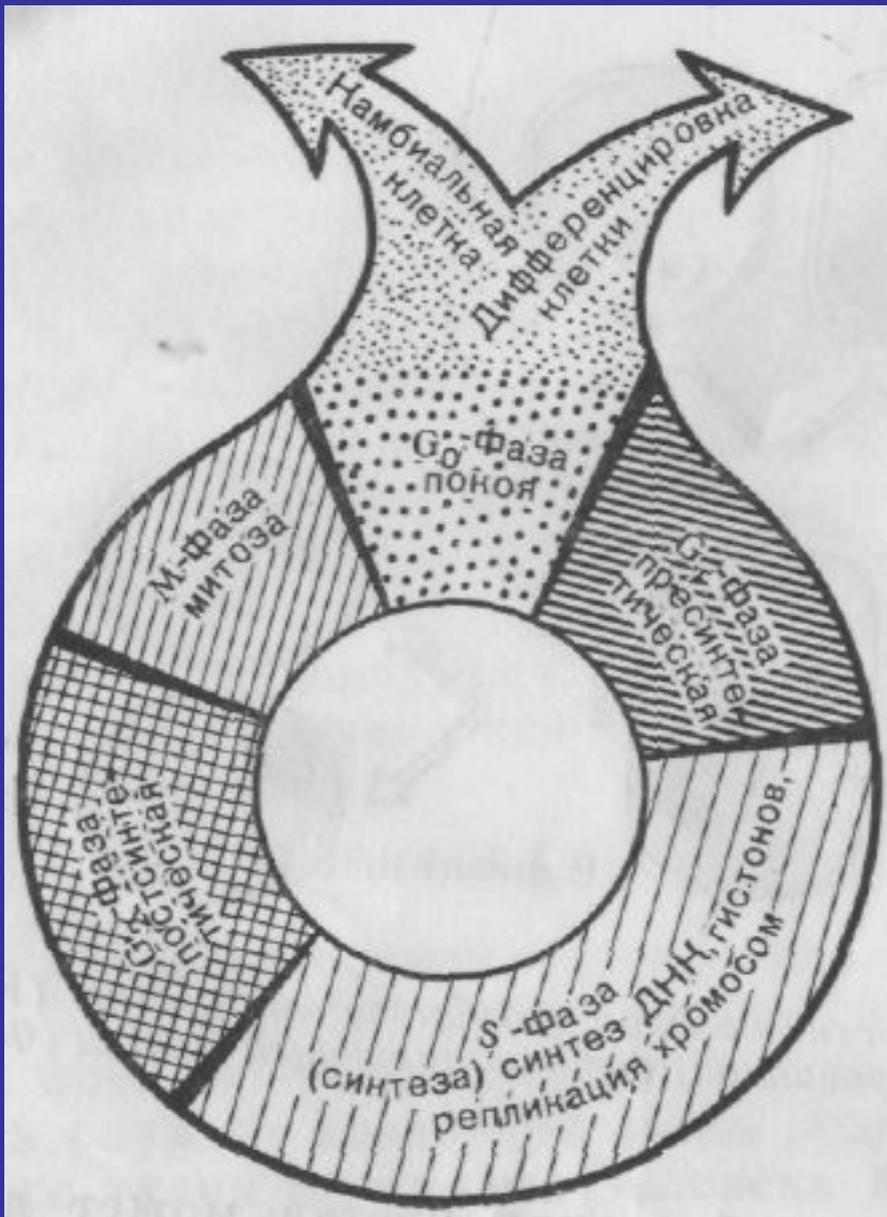
Проявлением угнетения местных сил организма является предрак (понятие клиническое). Это очаги клеточной пролиферации эпителия. К общим факторам относятся генетические особенности и угнетение защитных сил организма. Есть семьи, где рак определенной локализации наблюдается у родителей и детей.

Рак у детей - это запрограммированный рак в период эмбриогенеза. С возрастом защитные силы организма слабеют, что видно на следующем примере. На 100000 человек от рака в 40 лет умирает 16 человек, а 80 лет и старше 1400 (более 30 раз).

# Канцерогенез на уровне клетки



*Схема направленности деления камбиальной клетки (K) с образованием дифференцированной, функционирующей клетки (Ф).*



Пресинтетической фазе (G1) происходит увеличение количества РНК и ряда ферментов.

В фазе синтеза (S) отмечается усиленный синтез, ДНК гистонов и удвоение массы хроматинной субстанции.

В постсинтетической фазе (G2) происходит синтез аппарата, управляющего митозом.

Фаза M – означает митоз.

В фазе покоя (G0) клетка становится на путь камбиальной или дифференцирует в функционально активную клетку. Самая продолжительная фаза – фаза синтеза (S).

**Фазы развития интермитотической клетки**

# Канцерогенез

## ◇ Канцерогенез на уровне организма:

- **Клеточные противоопухолевые элементы.** Раковая пролиферация, сопровождается реакцией со стороны соединительно-тканых элементов (РЭС). При этом иммунокомпетентные лимфоидно-ретикулярные клетки играют в защитном процессе двойную роль: оказывают задерживающее влияние на развитие процесса и продуцирует специфические антитела против опухолевого антигена.
- **Гуморальные противоопухолевые факторы.** В сыворотке крови содержатся липопротеиды, которые при соприкосновении с опухолевой клеткой приводят к ее распаду - канцеролизу. У больных со злокачественными опухолями канцеролитические факторы отсутствуют. В свою очередь они зависят от кишечной флоры, стимулирующей выработку РЭС.
- **Пропердиновый фактор и антитела сыворотки крови.** Определенную роль играет интерферон и выработка противоопухолевого иммунитета.
- **Гормональные противоопухолевые факторы.** С точки зрения канцерогенеза гормоны делятся на три группы;
  - 1) стимулирующие рост оп. (гормон гипофиза, кортикостероиды);
  - 2) задерживающие рост оп. (тироксин);
  - 3) обоюдодействующие (эстрогены, андрогены, инсулин).

# Роль модифицирующих факторов в канцерогенезе

1. Геохимические факторы. В районах с меньшим содержанием Mg в почве и воде отмечено увеличение частоты случаев РЖ и, наоборот. Имеется связь между РЖ и сод. в почве солей St, Zn, Cu, Fr.
- 2- Питание и рак. При рассмотрении этого вопроса необходимо обращать большое внимание на следующие моменты:
  - а) количественный и качественный состав ( белков, жиров, липидов, углеводов, микроэлементов и витаминов); б) способ приготовления, в) ритм приема пищи; г) злоупотребление в приеме пищи.

Недостаток незаменимых аминокислот, способствует развитию цирроза печени, на фоне которого под воздействием микотоксинов развивается рак печени, а при гипоавитаминозе А – РТК. Увеличение в пище холестерина ускоряет канцерогенез РМЖ.

- Перегревание пищи, особенно жиров, может приводить к возникновению канцерогенов из группы полициклических углеводородов (бензпирены) – РП, РЖ и т. д. Чрезмерно горячую пищу считают одной из причин учащения случаев РП и РЖ (Швейцария, Перу, Чили, Средняя Азия, Якутия).
- Кустарно (самогон) приготовленные алкогольные напитки содержат сивушных масел и нитрозоаминов, которые в свою очередь играют роль коканцерогенов.
- Нарушение ритма питания приводит к заболеванию ЖКТ, в т. ч. и предраковых заболеваний. Увеличение потребления жира способствует заболеванию раком поджелудочной железы.

## Организационные основы противораковой службы

Постановления СНК СССР № 935 и приказа НКЗ СССР от 24.V.1945 г. за № 323 "О мероприятиях по улучшению онкологической помощи населению". Основой работы онкологических учреждений признан диспансерный метод обслуживания больных.

- **Онкодиспансеры** организуются в обл. центрах (межрайонные онкодиспансеры) и являются специализированным лечебно-профилактическим учреждением, осуществляющим наблюдение и обслуживание больных ЗН и предопухолевыми заболеваниями.
- **Диспансерное отделение больниц** - являются организующим и консультативным центром противораковой борьбы в районе деятельности больниц общего типа,

## Организационные основы противораковой службы

**Онкологические кабинеты** - открываются в ЦРБ, рабочих поселках и при поликлиниках с числом посещения свыше 15000 в год. Основные задачи кабинетов заключаются в консультативных приемах, организации патронажа на дому и онко. больницах, учете больных со ЗО, организации проф. осмотров и проведении противораковой пропаганды.

**Смотровые кабинеты** (приказ МЗ СССР № 340 от 30/1У-1968 г.). В смотровых кабинетах работает ср. мед. персонал. Его задача заключается в диспансеризации населения и профосмотре «группы риска» и при выявлении подозрительных больных они направляются в онкокабинет для уточнения диагноза и берутся мазки на для исключения онкозаболеваний у женщин.

# Диспансеризация

- Принцип диспансерной работы сводится к следующим мероприятиям:
  - 1). Активное выявление больных;
  - 2). Систематическое наблюдение за ними и их лечение ;
  - 3). Изучение условий труда и быта больных ;
  - 4). Активный патронаж на дому ;
  - 5). Тесная связь диспансера с лечебными и общественными организациями.

# Классификация диспансеризации

- Группа Ia.** Б-ые с подозрением на ЗН.
- Группа Ib.** Б-ые с предраковыми заболеваниями.
- Группа II.** Б-ые, подлежащие специальному лечению; входят б-ые со з/о, подлежащими специальному лечению, границы и возможности которого недостаточно определены. (ЛГМ, лейкоз).
- Группа IIб.** Б-ые, подлежащие радикальному лечению при ранних стадиях, успех которого вполне вероятен (хирургическое, лучевое, комбинир-ное, комплексное).
- Группа III.** Практически здоровые, которым радикальное лечение проведено и определяемых рецидивов или метастазов нет. Такие люди нуждаются в наблюдении и профилактическом лечении (для профилактики рецидивов и метастазов).
- Группа IV.** Б-ые в запущенной стадии заболевания, радикальное лечение которых невыполнимо. Им проводится симптоматическое лечение.

# *Клиническое проявление ЗО*

- Синдром «плюс-тканей» - от предопухолевые проли-фераций эпителия, лейкоплакии (белые пятна) до истинных ЗО.
- Синдром патологических выделений (кровянистые)
- Синдром нарушения функции пораженного органа.

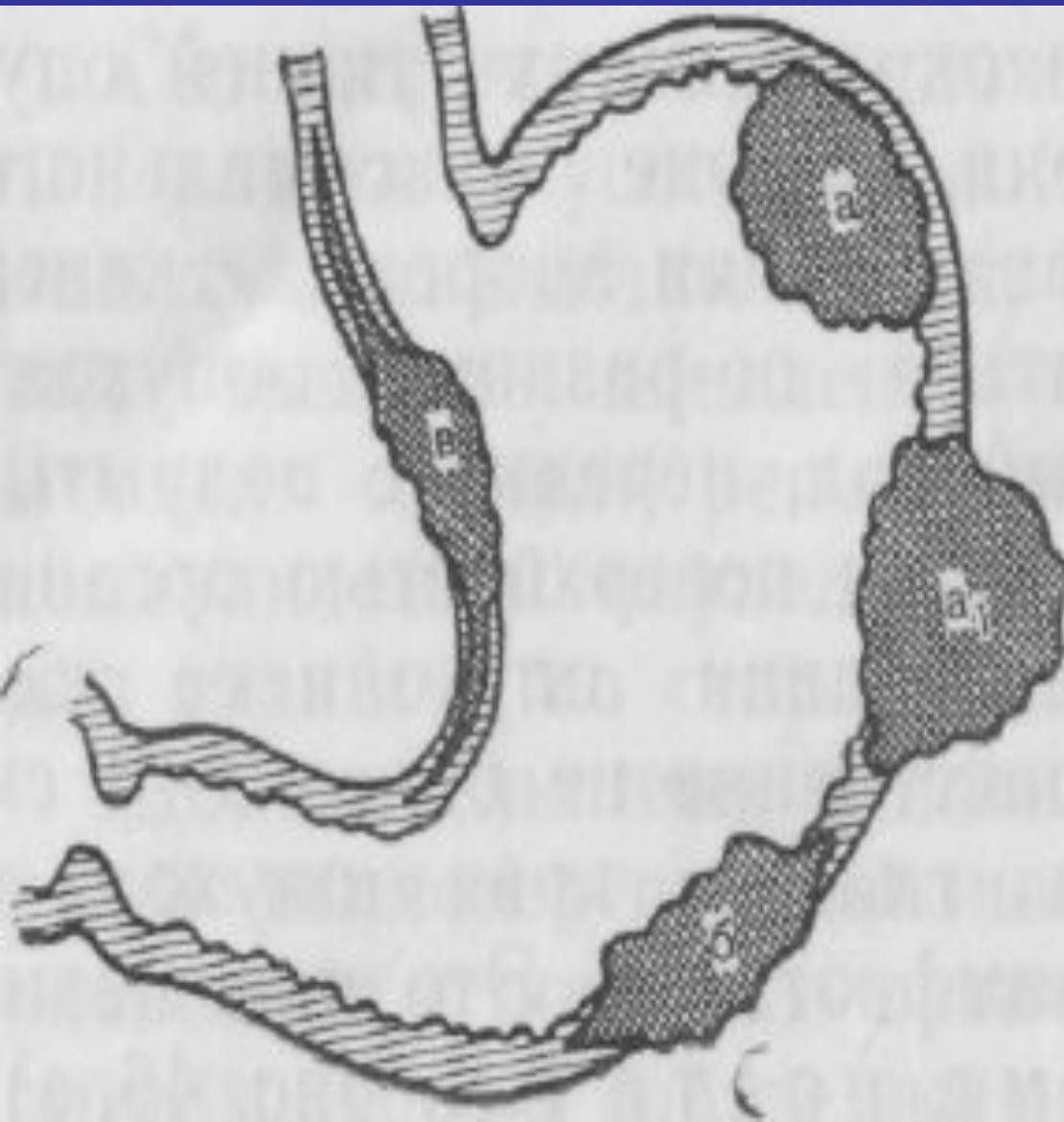
В начальных стадиях заболевания больной отмечает повышенную утомляемость, сонливость, потерю интереса к окружающей среде, равнодушие к тому, что его раньше увлекало, снижение работоспособности. У больных в зоне пораженного органа появляются неясные, ощущения.

**При поражении ЖКТ- у больных отсутствует удовлетворение от принятой пищи, наступает отсутствие аппетита, появляется чувство тяжести, стеснение, присутствие постороннего тела в пораженном органе.**

**При злокачественных опухолях клиническая картина, выраженность клинических проявлений зависит от:**

- анатомической формы роста опухоли,**
- ее локализации,**
- характера осложнений (степени прорастания опухоли к соседним органам, метастазирования).**

# Схема форм, роста опухоли на примере рака желудка



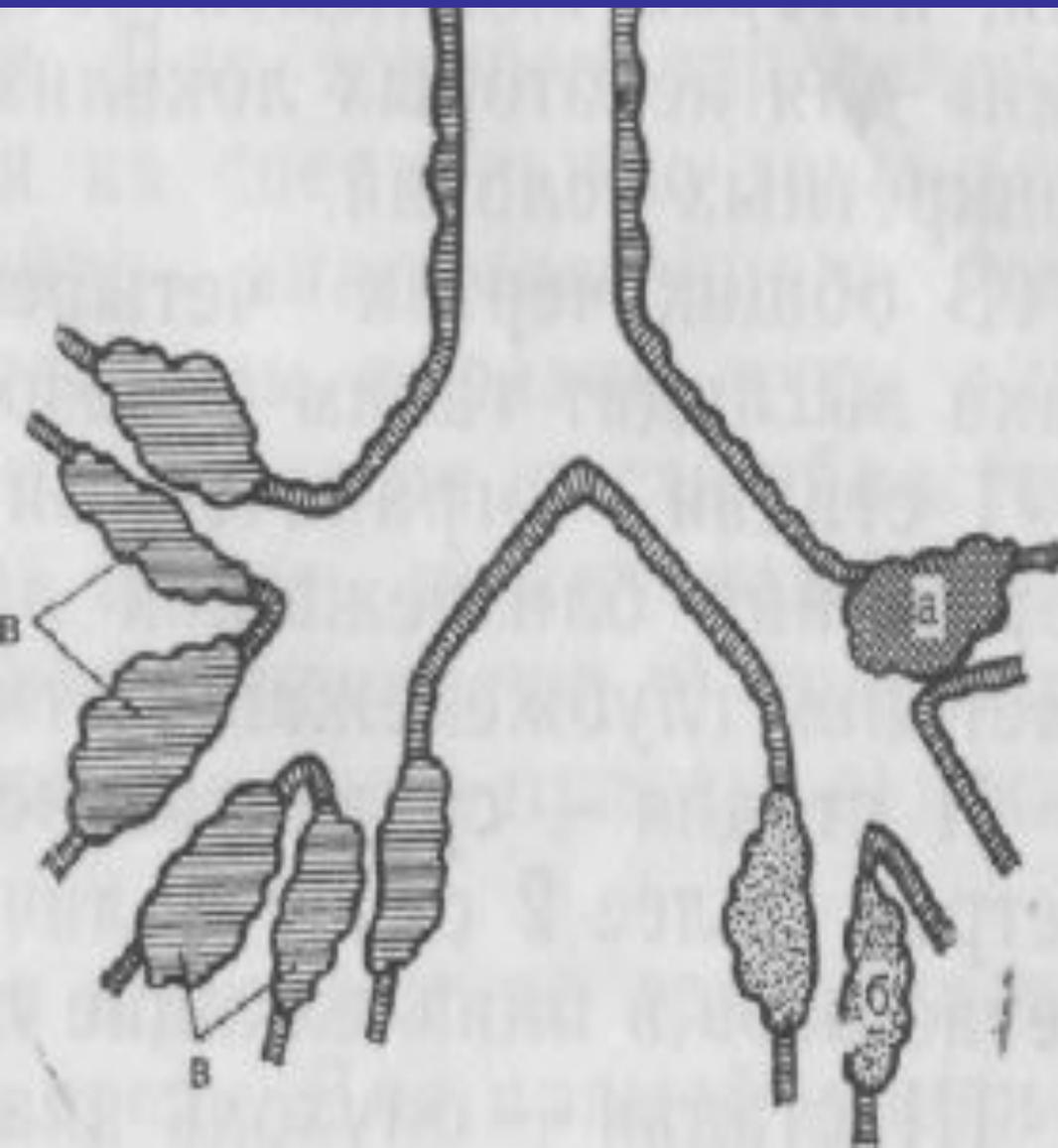
*а - экзофитная, внутриполостная форма;*

*а1 - Экзофитная с экстраорганным ростом;*

*б - мезофитная;*

*в - эндофитная, внутриорганный форма роста.*

# Схема роста опухоли на примере рака бронха



*а - внутрибронхиальный  
рост;*

*б - перибронхиальный  
рост;*

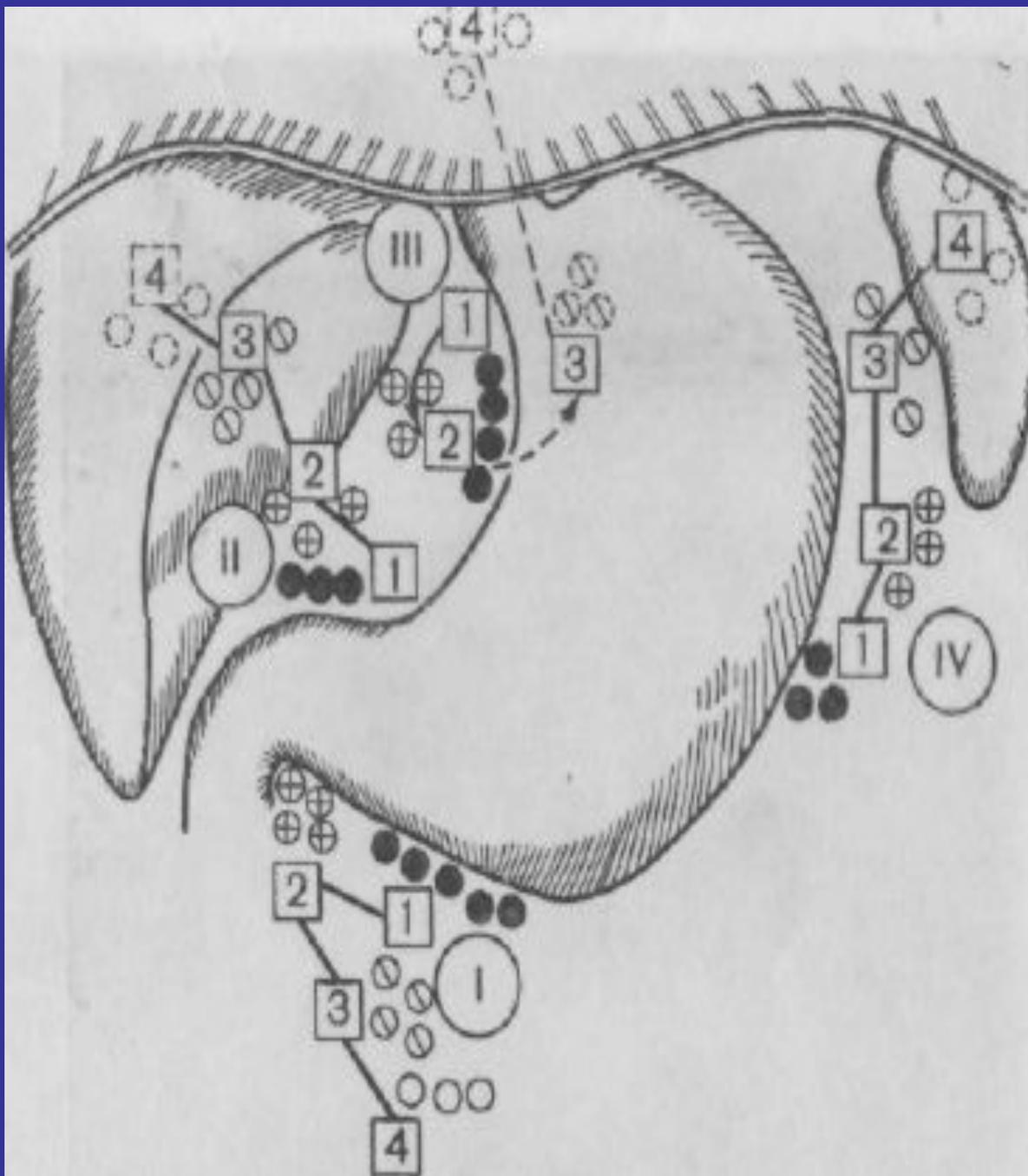
*в - разветвленная форма  
роста.*

# Лечение

Лечение при злокачественных опухолях зависит от *характера распространённости патологического процесса, степени поражения регионарных лимфатических узлов и наличия отдалённых метастазов.*

## Принципы хирургического лечения

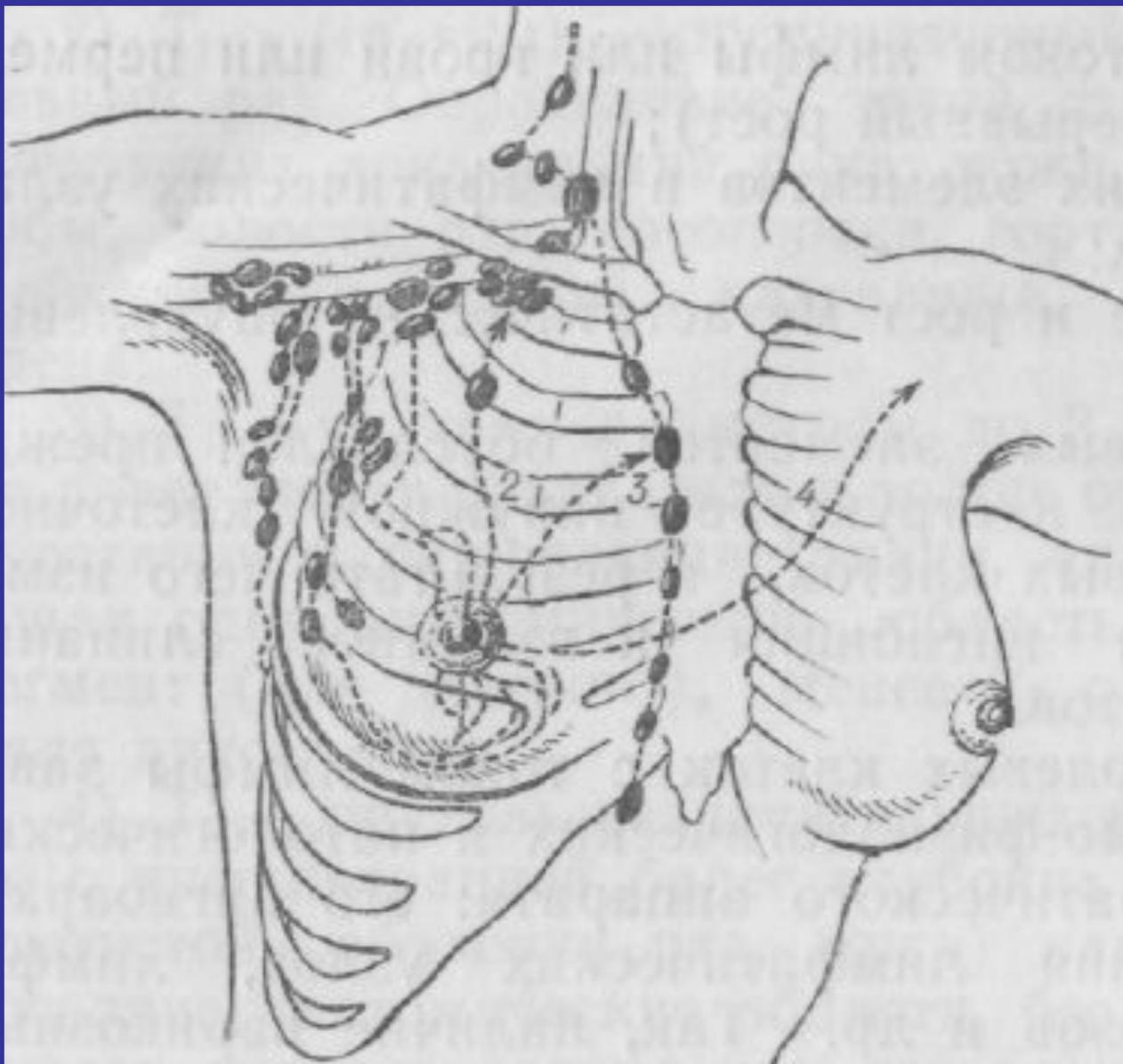
- ◇ **Абластика.** Под абластикой в хирургии злокачественных опухолей понимают такой способ оперирования, при котором удаляют все опухолевые (бластные) элементы в пределах здоровой ткани. к. при соблюдении общих методик оперирования: зональности и футлярности .
- **Зональность** хирургического вмешательства представляет собой методику оперирования, при которой учтены особенности распространения первичного очага (Т) и предполагаемых метастазов опухоли в регионарные л/узлы (N).
- **Футлярность** – удаление опухоли в пределах анатомических фасциально-жировых и серозно-жировых футляров как анатомических барьеров, отграничивающих распространение опухоли.



**. Схема регионарных лимфатических узлов желудка.**

**(по А. В. Мельникову, 1959).**

**Показаны четыре основных бассейна с множественными лимфатическими узлами**



**Схема лимфатических сосудов молочной железы  
(по Del Regato, Ackerman, 1967).**

## Принципы хирургического лечения

- ◇ **Антибластика – комплекс мероприятий направленных на уменьшение рассеивания опухолевых элементов в ране и обезвредить их. Этой цели служат следующие мероприятия:**
  - а. раннее лигирование венозных сосудов, отводящих кровь от опухоли;**
  - б. перевязка трубчатых органов выше и ниже опухоли;**
  - в. обкладывание пораженного опухолью органа марлевыми салфетками;**
  - г. частая смена перчаток и инструментов.**

# Лечение

## Типы хирургические вмешательства

- *Радикальные:*

а) обычные, при которых удаляют основную оп. и близлежащие зоны ее MTS в л/ систему;

б) расширенные - (при РМЖ -- МЖ с грудными мышцами с Л/У подлопаточной, подмышечной и подключичной обл. и парастернальной клетчатки одним блоком);

в) комбинированные (резекция желудка с частью левой доли печени);

г) сверхрадикальные операции (экстирпация матки + резекция мочевого пузыря);

- *Паллиативные (при РЖ– резекция желудка);*

- *Симптоматические (обходной ГЭА и др.).*

# Основные принципы химиотерапии

- Эффективность химиотерапии зависит от следующих условий:
  - 1) подбора химиопрепаратов;
  - 2) выбора пути введения;
  - 3) дозы и ритма введения;
  - 4) сочетания с другими методами лечения;
  - 5) усиления их терапевтического и уменьшения токсического действия;
  - 6) лечения осложнений.

# Методы и принципы лучевой терапии

- Лучевое лечение обосновывается:
  - 1) Знанием биологического действия ионизирующей радиации;
  - 2) Правильным использованием источников и видов ионизирующей радиации;
  - 3) Правильным выбором методики лечения;
  - 4) Умелым предупреждением осложнений в процессе лечения.

# Методы лучевой терапии

*По мере уменьшения дифференцировки клеток увеличивается их радиочувствительность*

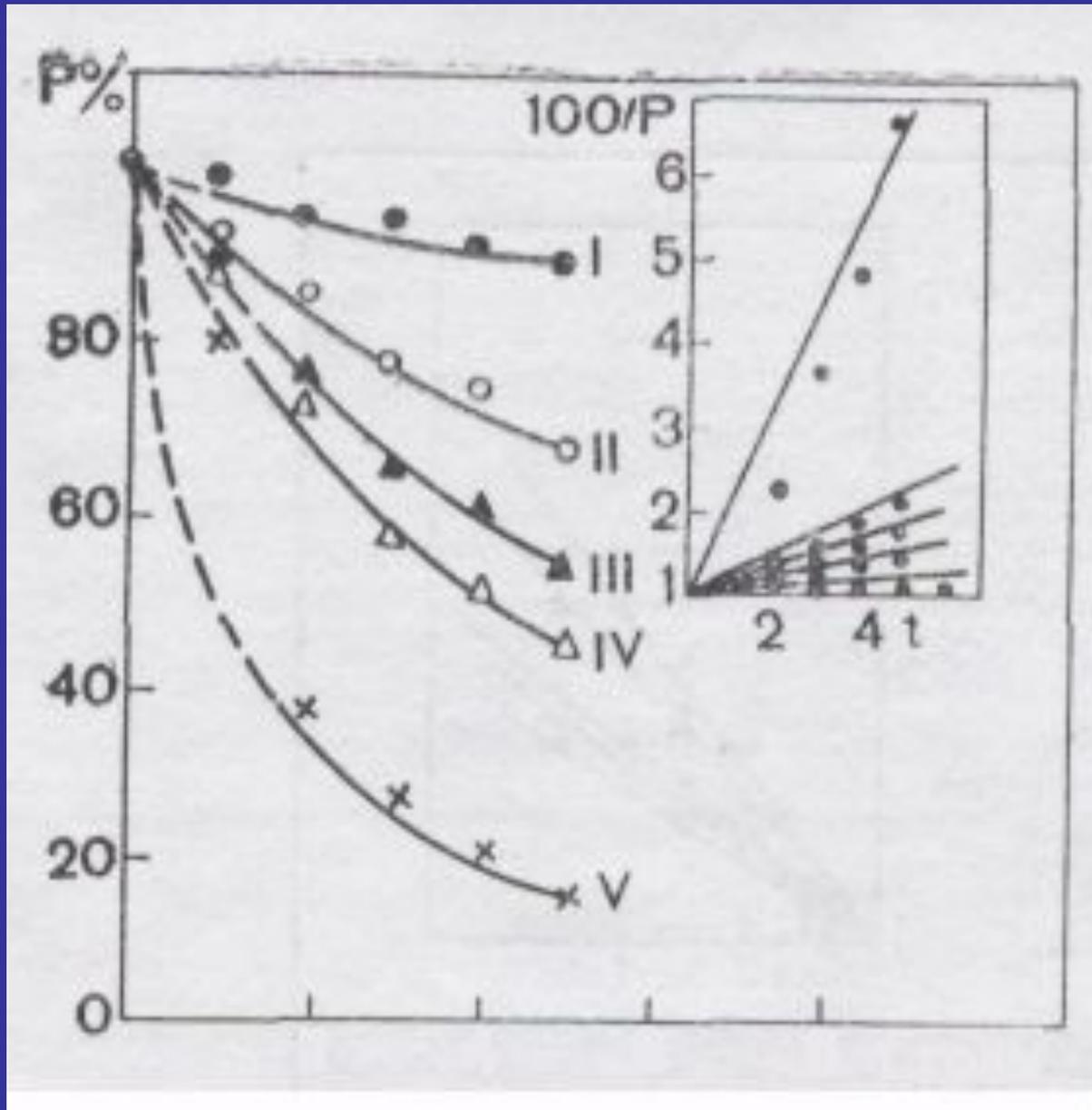
## 1. Метод контактного облучения:

- а) Аппликационный метод ( $Co60$  и  $Cs137$  – р. кожи и слизистых оболочек);
- б) Внутритканевой метод ( $Au198$  -- рак кожи, губы, языка);
- в) Радиохирургический метод радиоактивных препаратов (в ткани ложа опухоли);
- г) Внутриполостной метод.(радий, радий-мезоторий,  $Co60$  -- РП, носоглотки, РШ и тела матки, МПуз., РПК).

## 2. Методы наружного дистанционного статического облучения

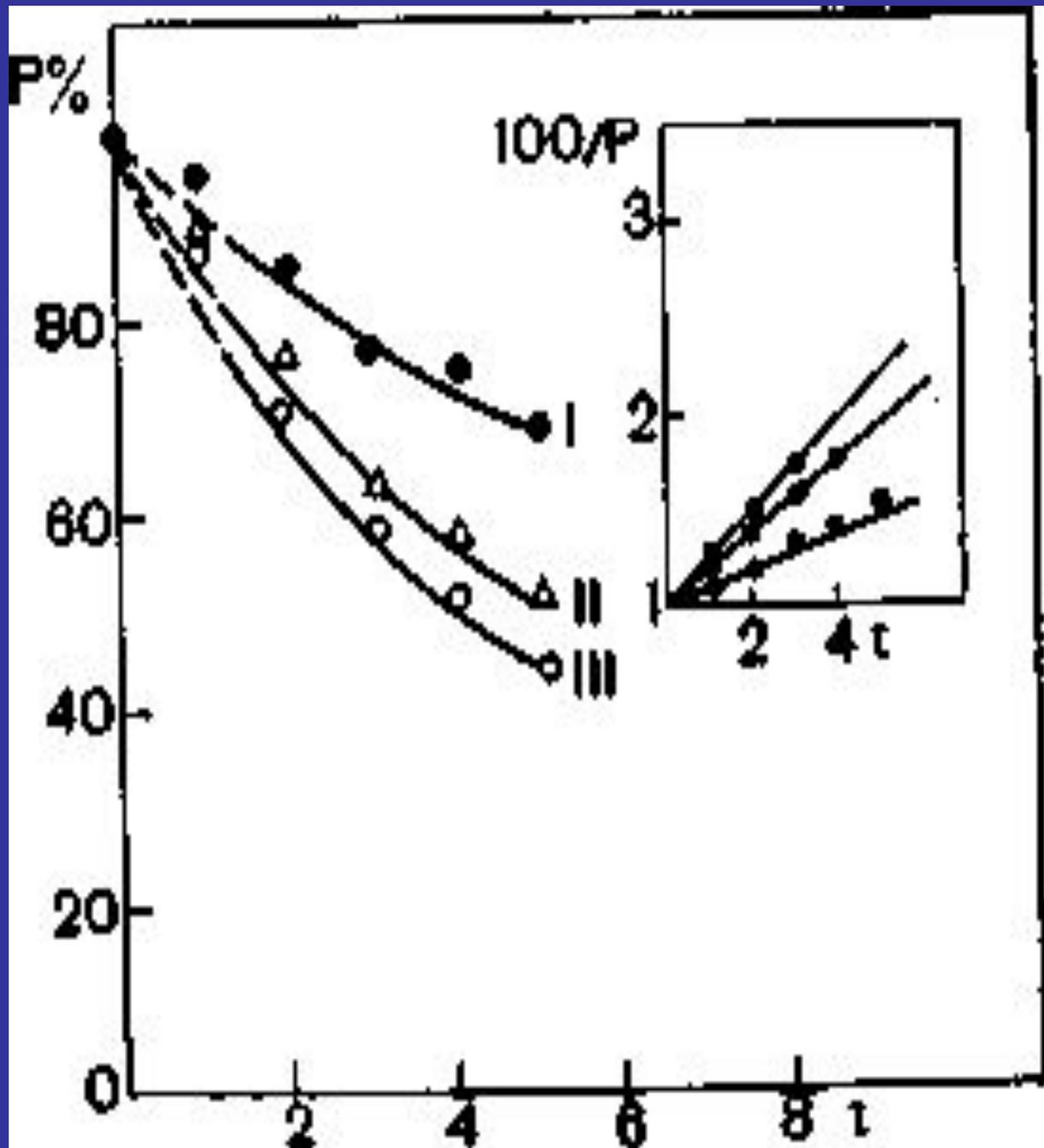
## 3. Методы дистанционного облучения движущимся пучком излучения

# Лечение, факторы прогноза



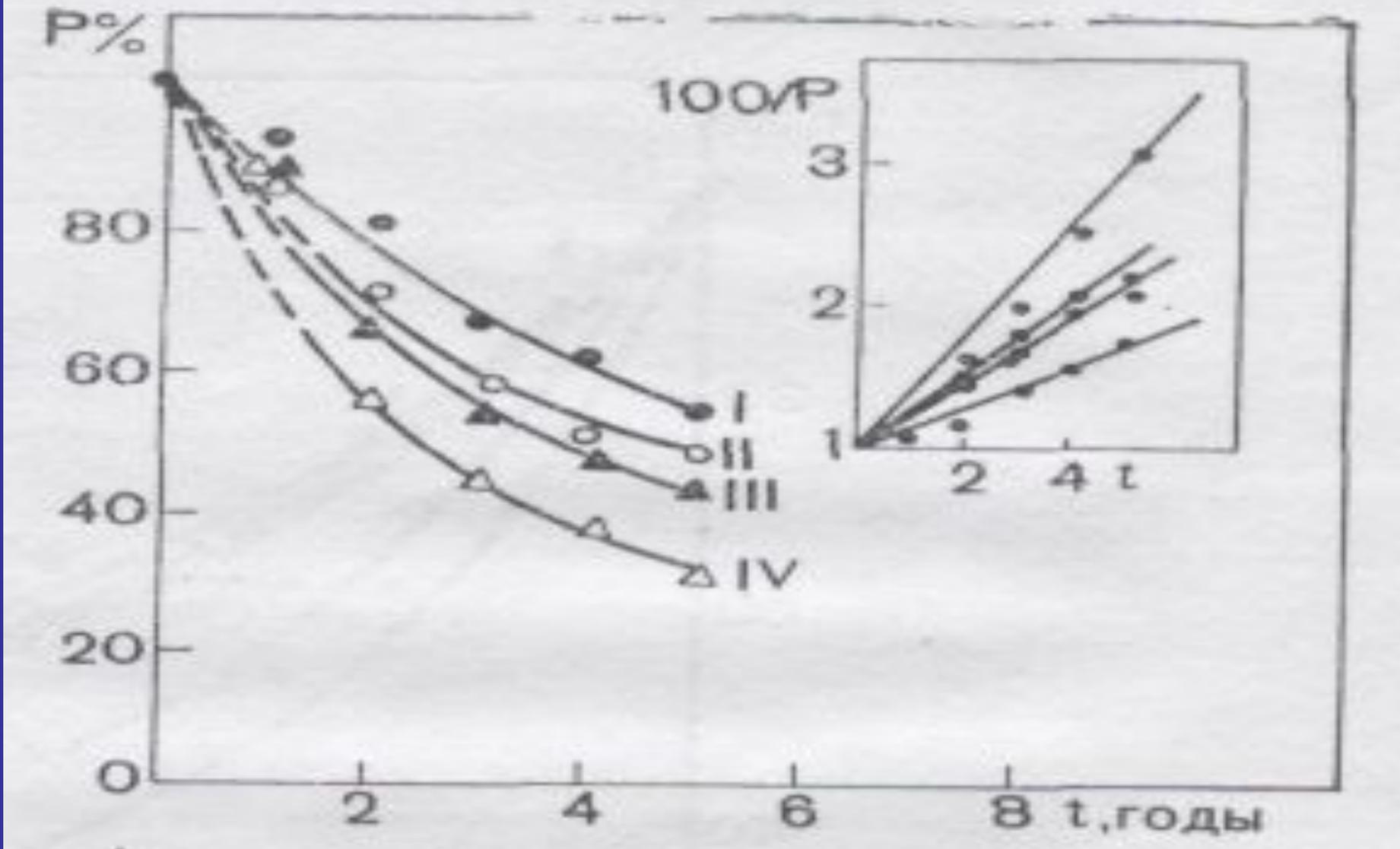
**РПК**

- 1-** в пределах слизистой;
- II-** прорастает в мышечный слой;
- III-** прорастает серозу;
- IV-** прорастает в околопрямокишечную клетчатку;
- V -** прорастает в окружающие органы.



**Выживаемость больных в зависимости от типа роста опухоли:**

*I-полиповидный;  
II-блюдцеобразный );  
III-инфильтративный.*



**Выживаемость больных в зависимости от гистологического типа строения опухоли. (I – аденокарцинома. II – коллоидный рак, III – плоскоклеточный рак, IV – слизистый рак)**

Благодарю за внимание

