



# ОБЩИЕ ПРОБЛЕМЫ ОНКОЛОГИИ

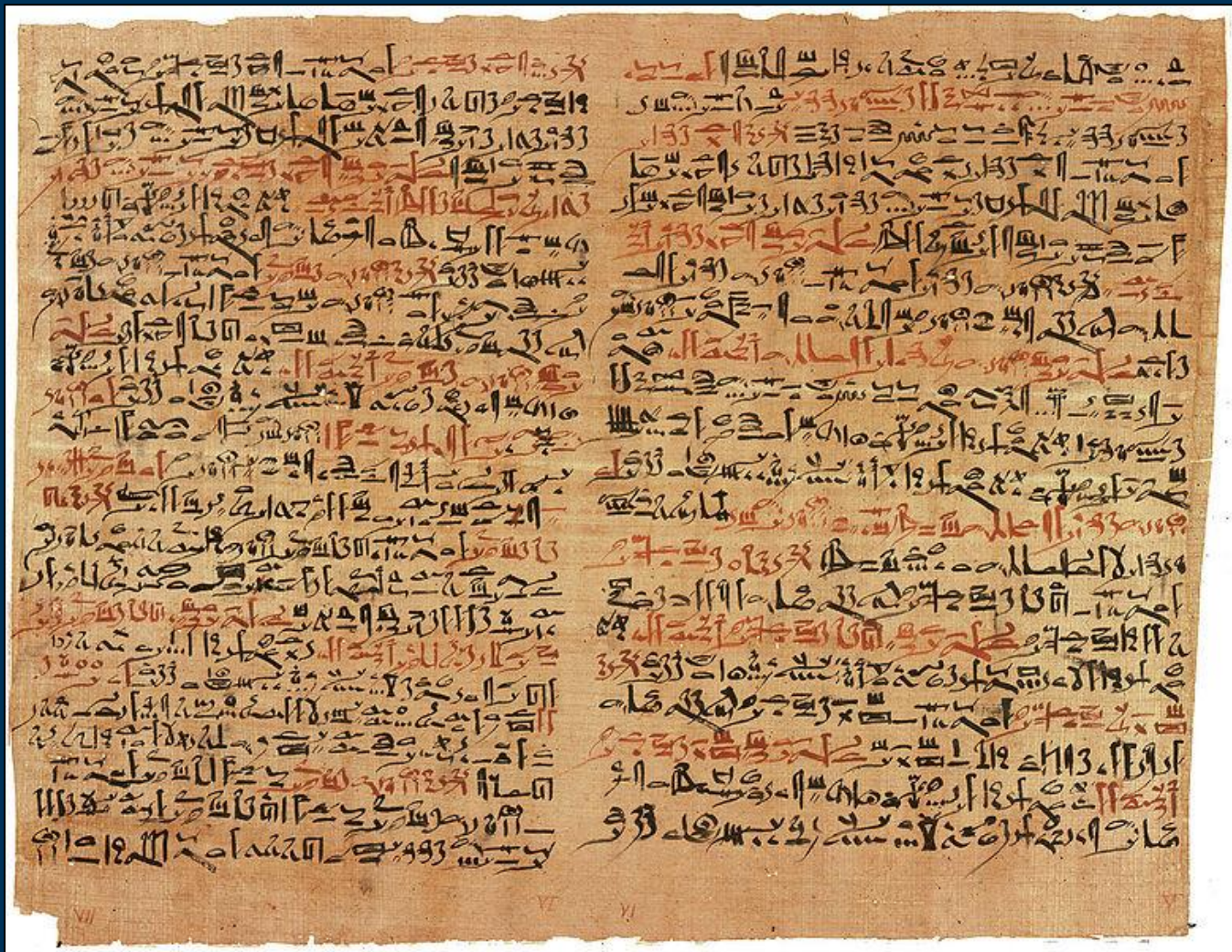
ЛЕКЦИЯ ДЛЯ СТУДЕНТОВ ЛЕЧЕБНОГО ФАКУЛЬТЕТА

2016 год

ОНКОЛОГИЯ (греч. oncos – опухоль; logos – слово, наука) – наука, которая изучает причины возникновения, развитие опухолей, их клинические проявления, диагностику, лечение и профилактику.

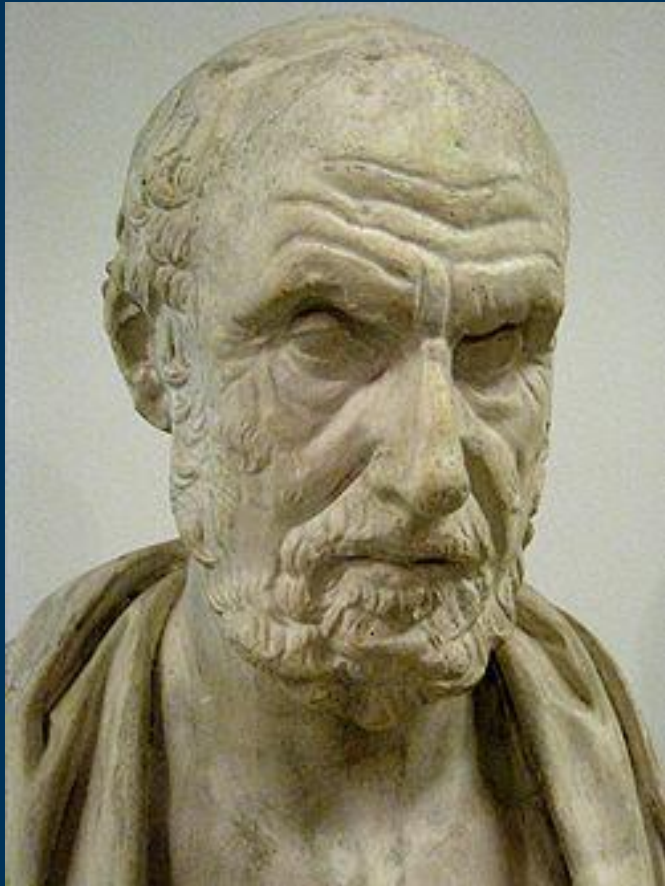
Основной задачей онкологии является изучение, так называемых злокачественных опухолей

ОПУХОЛЬ – это неконтролируемое организмом размножение недифференцированных тканевых элементов – клеток эпителия, соединительной ткани или клеток крови, - приводящее к замещению ими нормальных клеток различных органов, на определенном этапе – жизненно-важных, обуславливающих их разрушение, а также – к интоксикации продуктами опухолевого обмена и распада, истощению систем жизнеобеспечения и гибели



## ПАПИРУС ЭДВИНА СМИТА

Датируется XVI веком до нашей эры. Авторство приписывается Имхотебу – верховному жрецу бога Ра

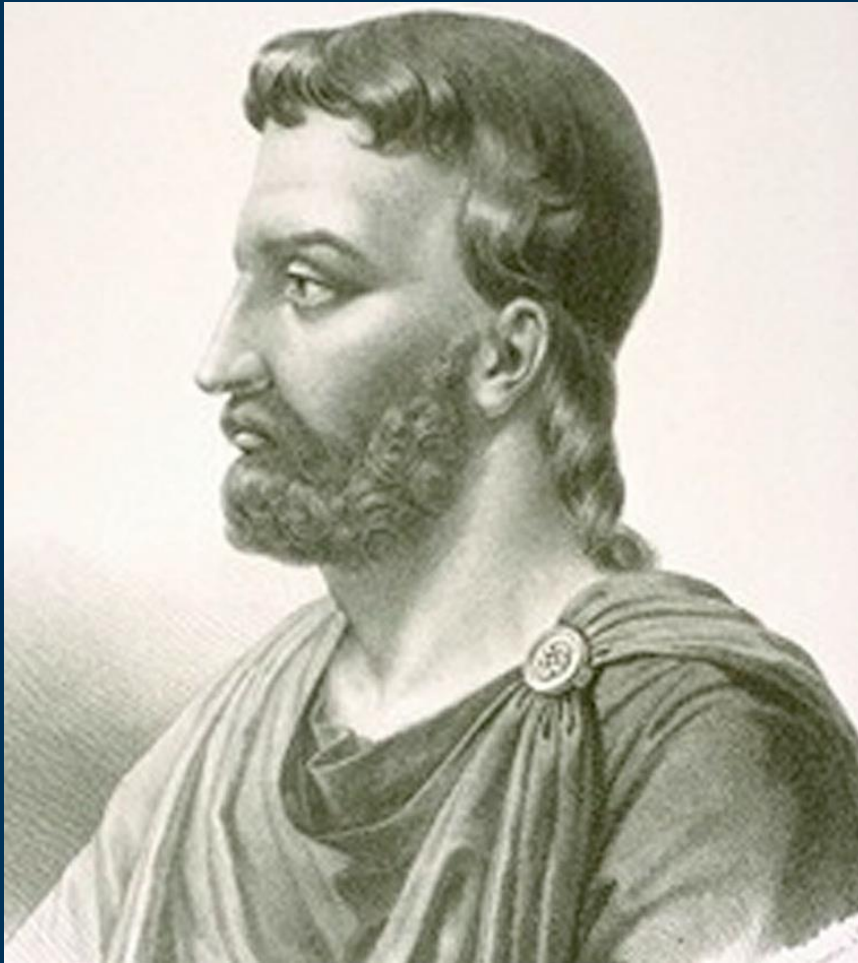


## ГИППОКРАТ (460-377 г. до н.э.)

Предпринял первую попытку классифицировать опухоли. Он разделял опухоли на две категории – присущие человеку и не присущие.

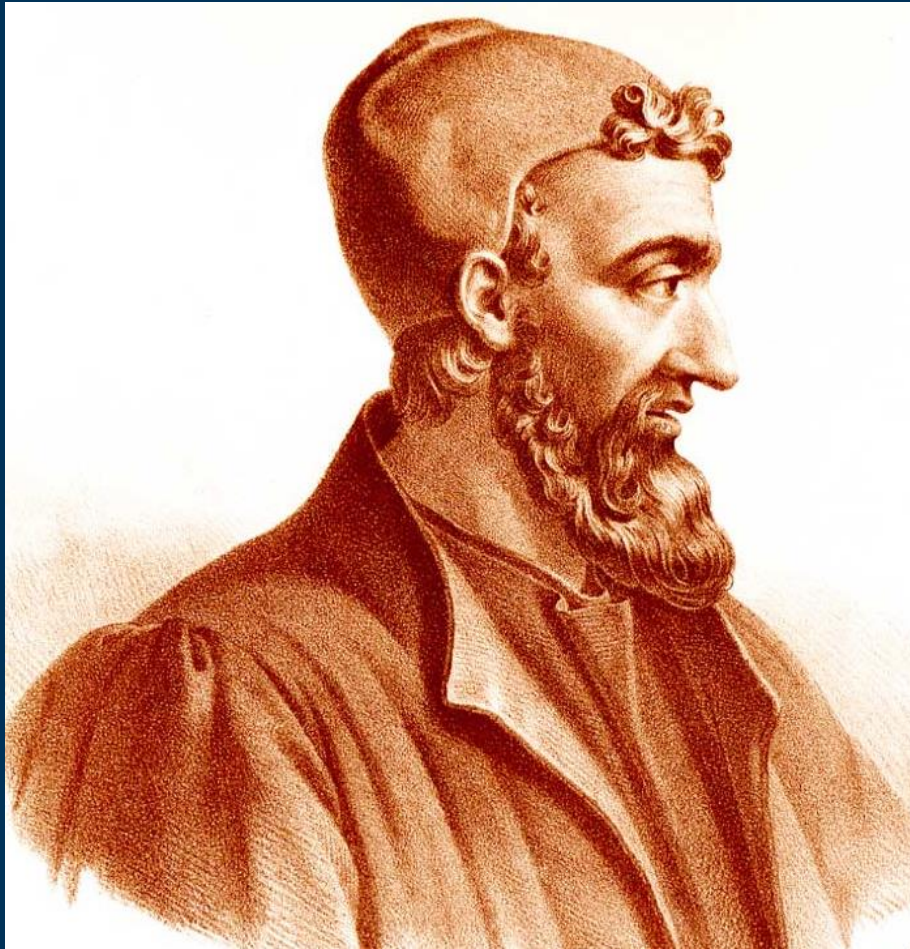
Последние – на заживающие и незаживающие.

Все они, по его мнению, возникали вследствие неправильного смешения соков организма – черной и желтой желчи, слизи и крови.



Авл Корнелий ЦЕЛЬС  
(25 до н. э. — ок. 50 н. э.)

Впервые описал метастазы  
рака молочной железы в  
лимфатические узлы



## Клавдий ГАЛЕН (129-200 гг. н.э.)

Указывал на частые поражения раком не покрытых одеждой частей тела-кожи, губ.

Кроме того, он описал рак молочной железы, матки и прямой кишки.

В отношении причин возникновения опухолей Гален придерживался взглядов Гиппократ.



Рене ДЕКАРТ  
(1596-1650)

Высказал предположение, что опухоли возникают вследствие уплотнения и коагуляции лимфы





Персиваль ПОТТ  
(1714-1788)

Впервые описал рак  
кожи мошонки у  
трубочистов



## НОВИНСКИЙ Мстислав Александрович (1841-1914)

Основатель  
экспериментальной онкологии.  
Впервые осуществил  
перевивание злокачественной  
опухоли от организма к  
организму.



**ЗЫКОВ В.М.**

(1869-1920)

Основатель первого  
онкологического отделения в  
Москве при Морозовской  
больнице

Выполнил в мире первую  
успешную гастрэктомию при  
раке



Николай Николаевич  
ПЕТРОВ  
(1876-1964)

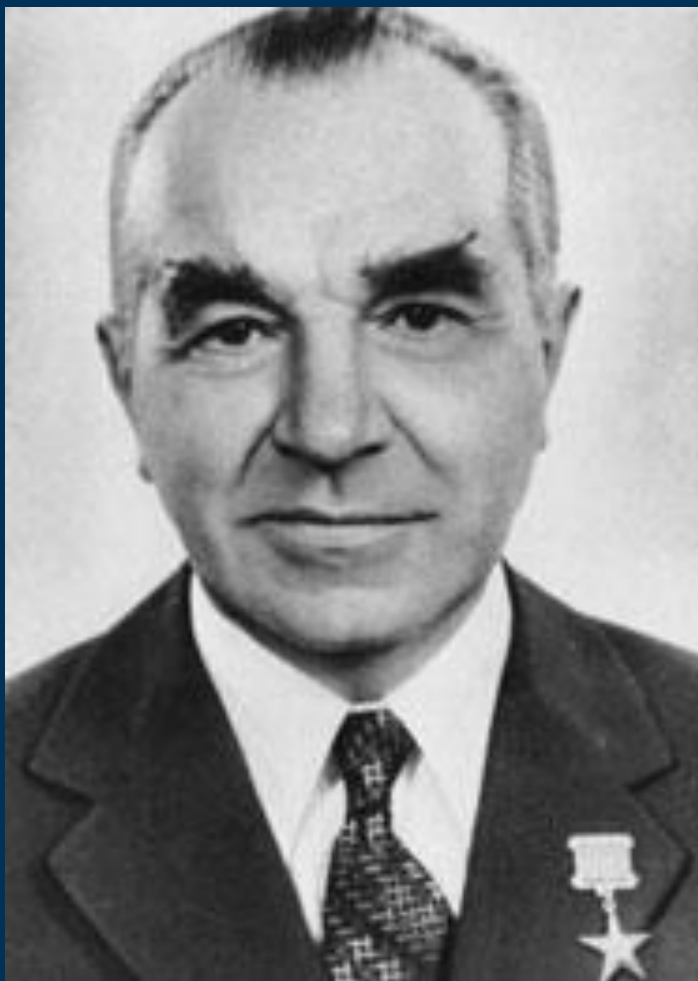
В 1910 г. издан книгу «ОБЩЕЕ УЧЕНИЕ ОБ ОПУХОЛЯХ», которое явилось первым трудом по онкологии на русском языке. Основал в 1927 г. онкологический институт (ныне ин-т им. Н.Н.Петрова)



ГЕРЦЕН П.А.

(1871-1947)

Основатель московской  
онкологической школы



БЛОХИН Н.Н.

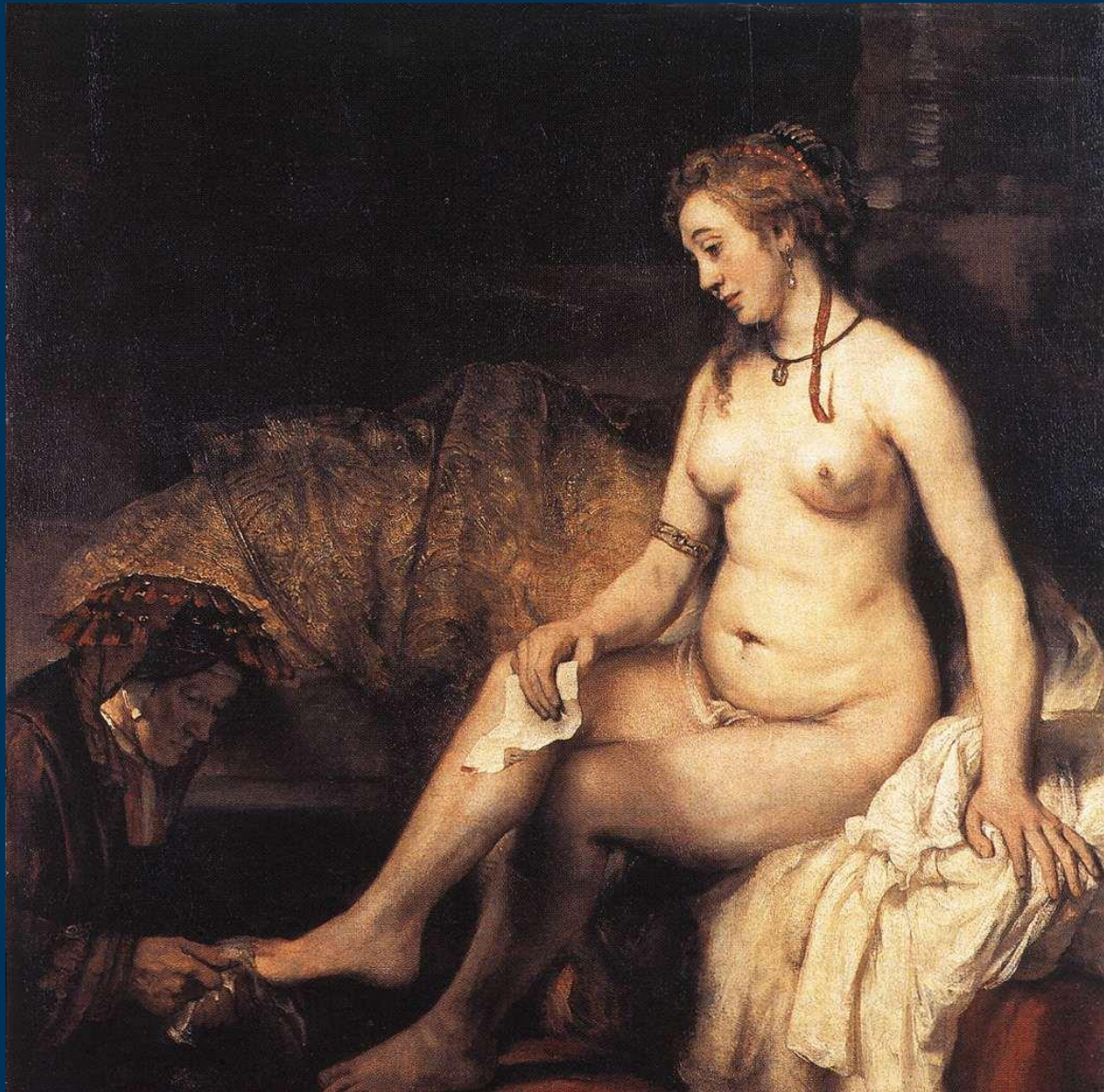
(1912-1993)

Основатель института  
клинической онкологии в Москве  
(ныне РОНЦ им. Н.Н. Блохина)

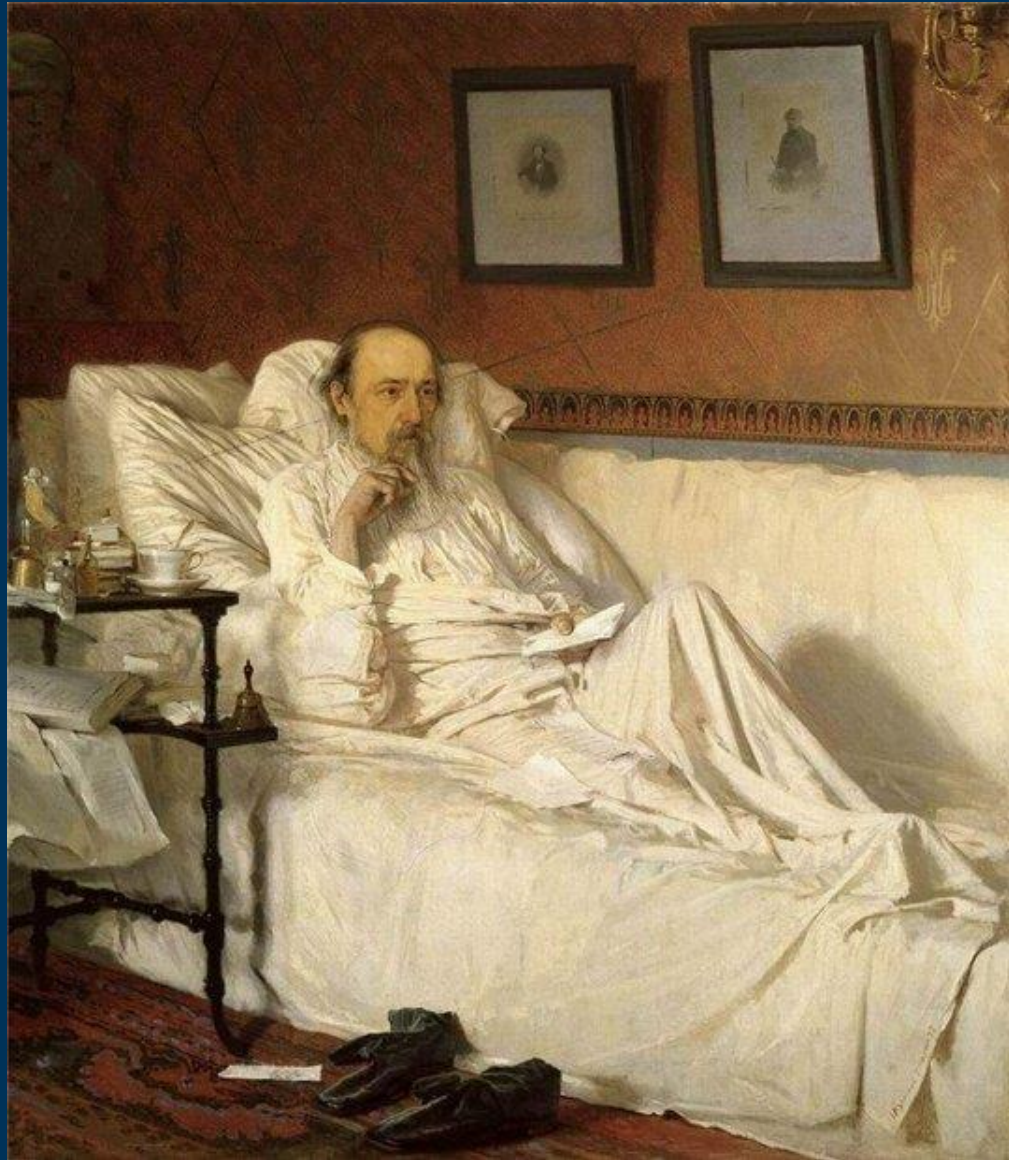


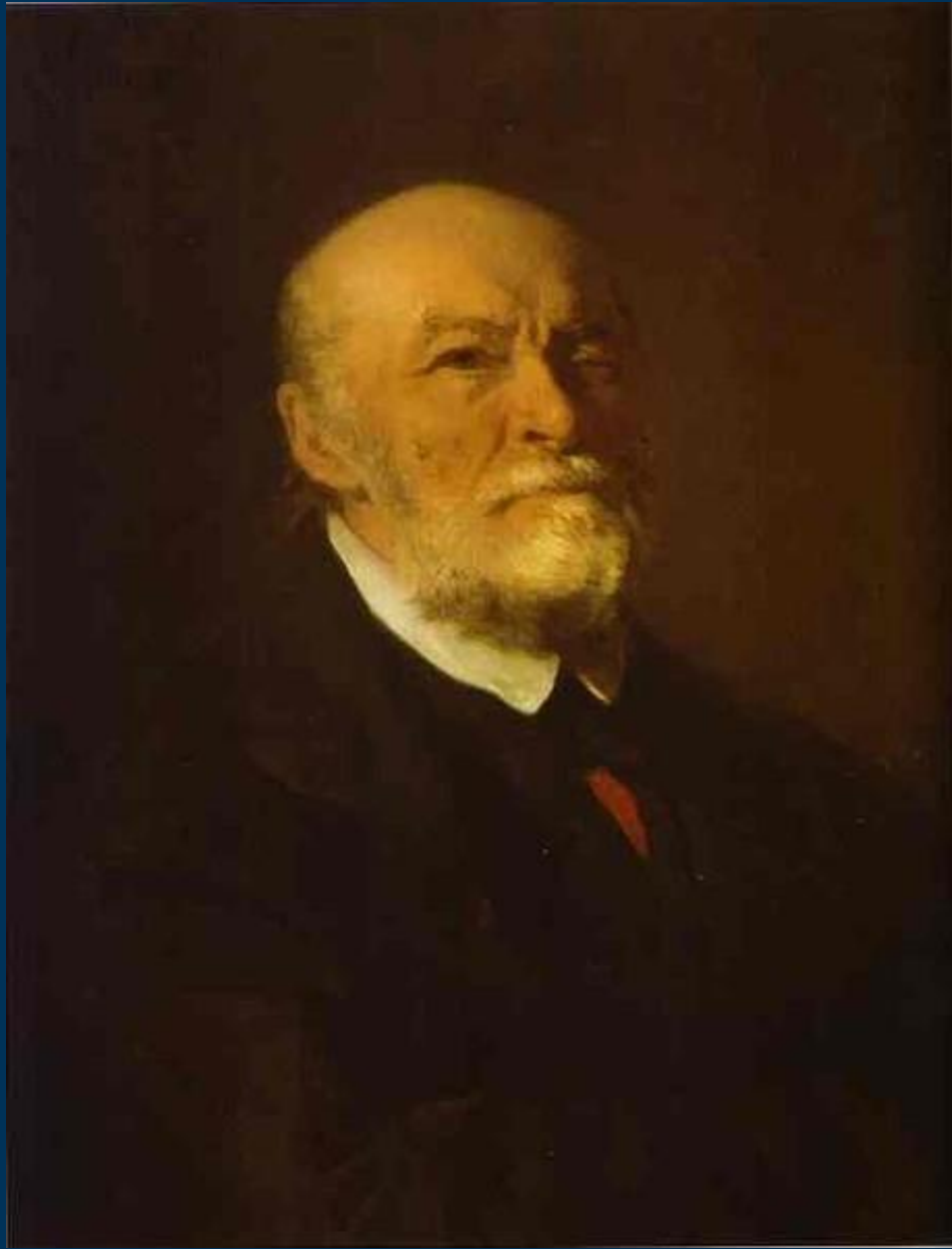


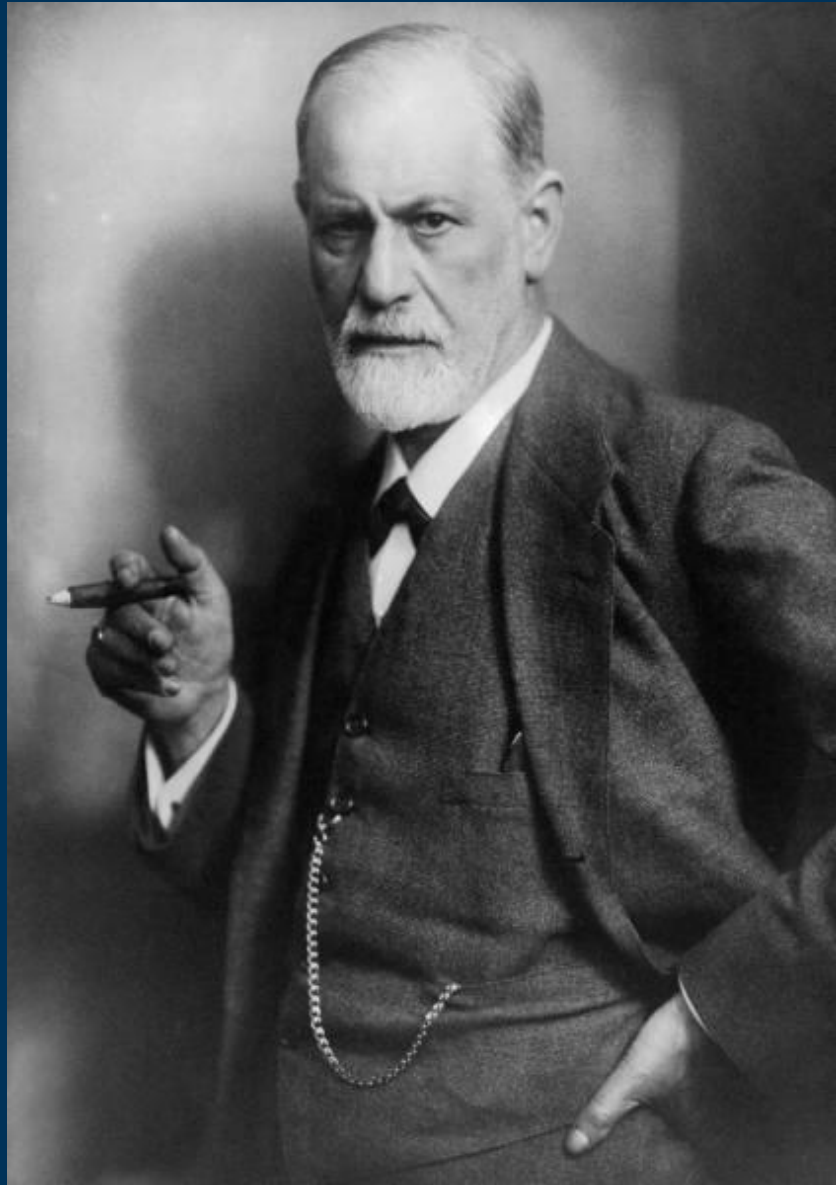




















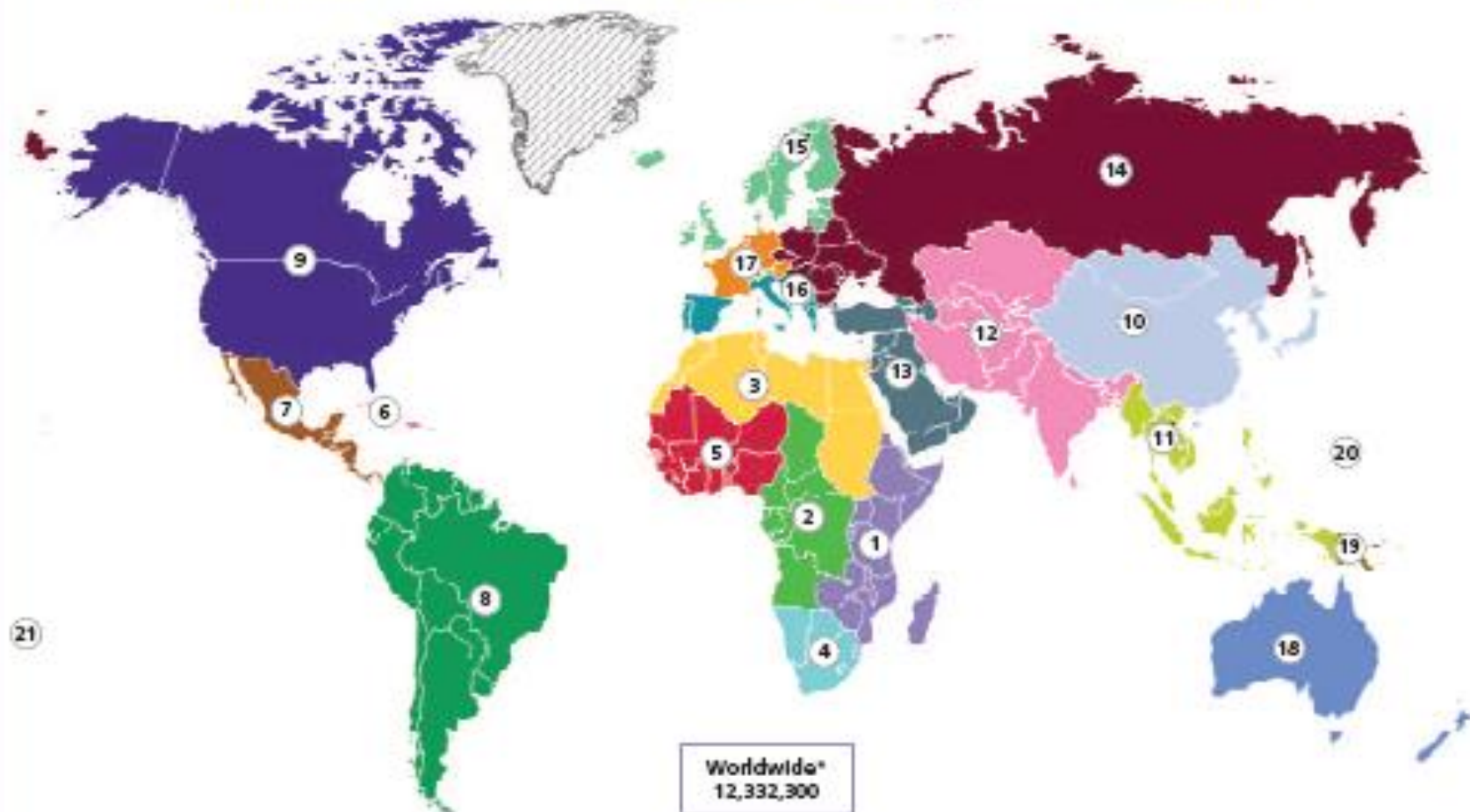








## Estimated Number of New Cancer Cases by World Area, 2007



1 Eastern Africa (290,100)

2 Middle Africa (87,800)

3 Northern Africa (142,100)

4 Southern Africa (78,100)

5 Western Africa (166,300)

6 Caribbean (73,500)

7 Central America (184,800)

8 South America (733,100)

9 North America (1,745,400)

10 Eastern Asia (3,313,600)

11 South-Eastern Asia (618,800)

12 South Central Asia (1,451,700)

13 Western Asia (225,900)

14 Eastern Europe (939,500)

15 Northern Europe (448,700)

16 Southern Europe (675,000)

17 Western Europe (950,500)

18 Australia/New Zealand (117,700)

19 Melanesia (7,700)

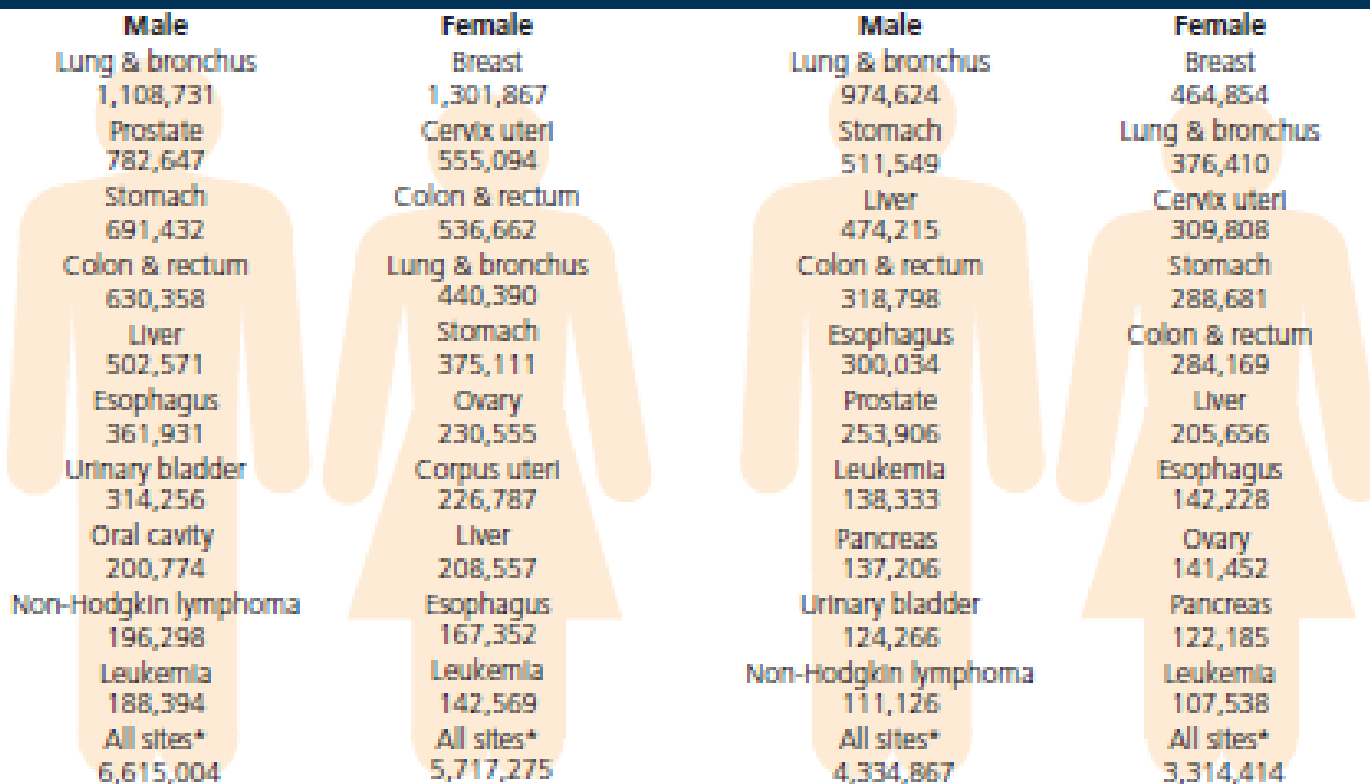
20 Micronesia (700)

21 Polynesia (900)

\*Region estimates do not sum to worldwide estimate due to calculation method.

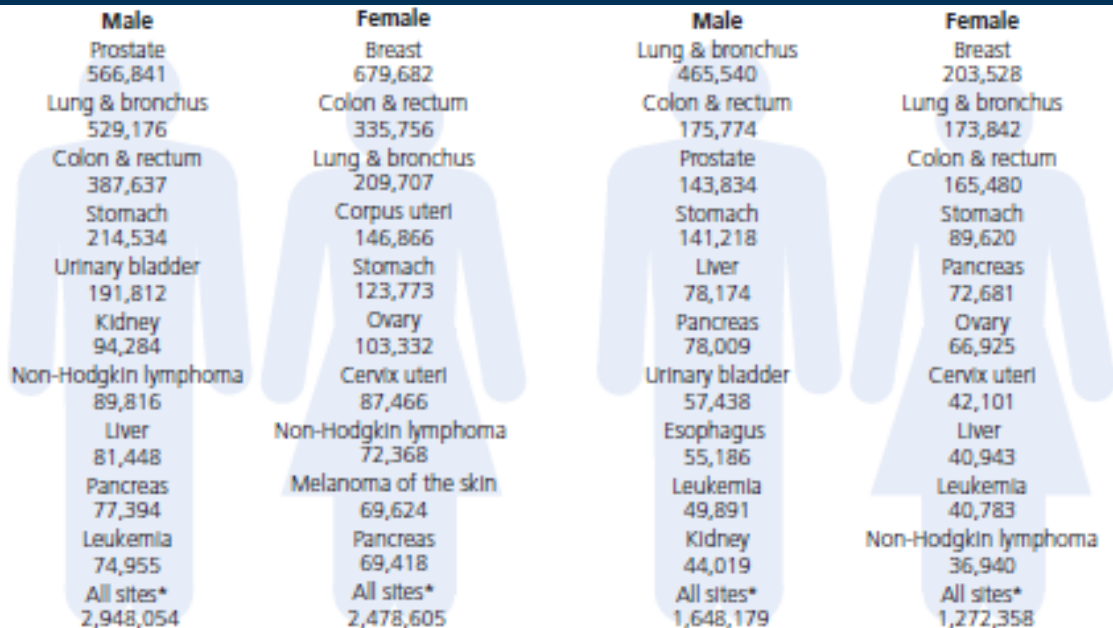
# ЧИСЛО ЗАБОЛЕВШИХ И УМЕРШИХ ОТ ЗНО В 2007 ГОДУ В МИРЕ

## Worldwide

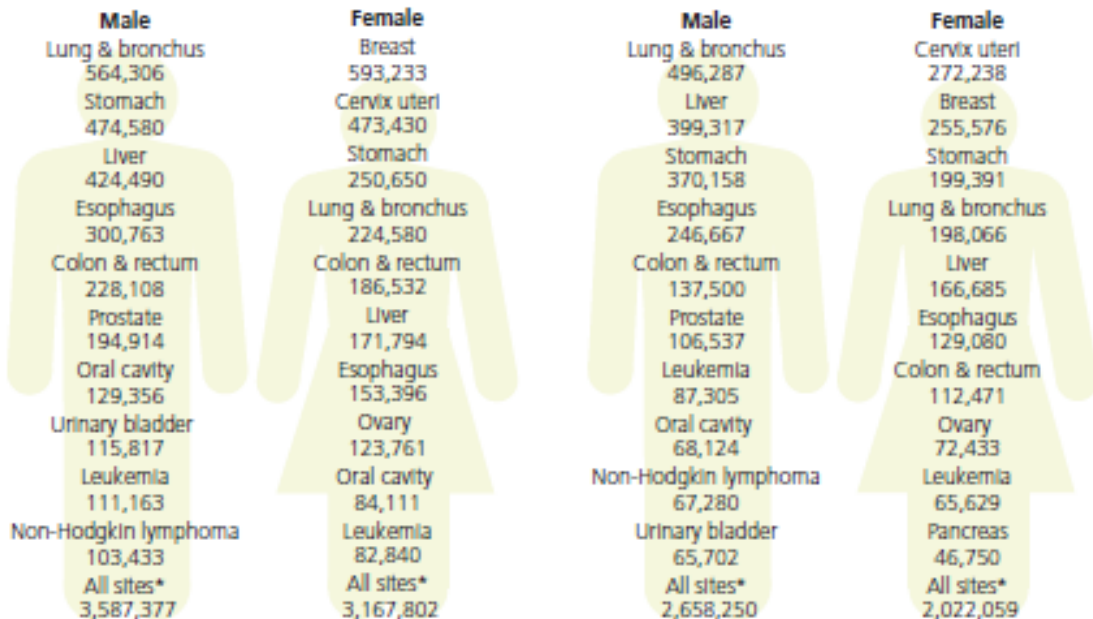


# ЧИСЛО ЗАБОЛЕВШИХ И УМЕРШИХ ОТ ЗНО В 2007 ГОДУ В МИРЕ

## Developed Countries



## Developing Countries



ПО ПРОГНОЗАМ ВСЕМИРНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ  
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ЧИСЛО ЗАБОЛЕВШИХ  
ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ  
В 2020 ГОДУ ПРЕВЫСИТ 20 МЛН ЧЕЛОВЕК



**Table 1. Leading Causes of Death Worldwide and in Developing and Developed Countries, 2001 (thousands)**

	Worldwide			Developing			Developed		
	Rank	Deaths	%	Rank	Deaths	%	Rank	Deaths	%
Heart diseases	1	11,004	19.6	1	8,746	18.1	1	2,258	28.6
Malignant neoplasms	2	7,021	12.5	3	4,965	10.2	2	2,066	26.2
Cerebrovascular diseases	3	5,390	9.6	4	4,608	9.5	3	781	9.9
Lower respiratory infections	4	3,753	6.7	5	3,408	7.0	4	345	4.4
Chronic obstructive pulmonary disease	5	2,676	4.8	8	2,378	4.9	5	297	3.8
HIV/AIDS	6	2,574	4.6	6	2,552	5.3		22	0.3
Perinatal conditions*	7	2,522	4.5	7	2,489	5.1		32	0.4
Diarrhoeal diseases	8	1,783	3.2	2	7,777	16.1		6	0.1
Tuberculosis	9	1,606	2.9	9	1,590	3.3		16	0.2
Road traffic accidents	10	1,108	2.0		1,069	2.2	9	121	1.5
Malaria	11	1,208	2.1	10	1,207	2.5		0	0.0
Diabetes mellitus	12	960	1.7		757	1.6	7	202	2.6
Suicide	13	875	1.6		749	1.5	8	126	1.6
Cirrhosis of the liver	14	771	1.4		654	1.4	10	118	1.5
Measles	15	763	1.4		762	1.6		1	0.0
<b>All causes</b>		<b>56,242</b>	<b>100.0</b>		<b>48,351</b>	<b>100.0</b>		<b>7,891</b>	<b>100.0</b>

The number zero in a cell indicates a non-zero estimate of less than 500 deaths.

\*This cause category includes "causes arising in the perinatal period" as defined in the International Classification of Diseases, principally low birthweight, prematurity, birth asphyxia, and birth trauma, and does not include all causes of deaths occurring in the perinatal period.

Source: Lopez AD, Mathers CO, Ezzati M, et al. Global and regional burden of disease and risk factors, 2001: Systematic analysis of population health data. *Lancet*. 2006;367(9524):1747-57.

В Волгоградской области продолжается увеличение числа абсолютных случаев впервые выявленных злокачественных образований. В 2009 году зарегистрировано 10884 случая, в 2008 году -10399 случаев, в 2007 году- 10183 случая. При этом показатель онкозаболеваемости постоянно и значительно превышает средний по Российской Федерации, общий темп прироста за последние пять лет составил 12%, с со среднегодовым в 2,8%. По Российской Федерации 8,3% и 2,0% соответственно. Показатель смертности среди больных злокачественными новообразованиями трудоспособного возраста в регионе составляет с 83,5 до 79,3 на 100 тысяч населения. В структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями на первом месте с долей в 14,8% остаются заболевания кожи, второе место занимают злокачественные новообразования трахеи, бронхов, легкого, на третьем месте злокачественные новообразования молочной железы.

АВТОР ТЕОРИИ	ГОД	ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ
<i>П. Потт</i>	1775	Теория химического канцерогенеза
<i>Дж. Конгейм</i>	1870 –е	Нарушение эмбриогенеза (из эмбриональных зачатков, отшнурованных в процессе эмбрионального развития)
<i>М. Рибберт</i>	1890-е	Нарушение формирования органа: из зачатков, образующихся постоянно в процессе роста организма при снижении давления окружающих тканей
<i>Р. Вирхов</i>	1880-1890	Травмы и хронические раздражения
<i>Г. Шпеман</i>	XIX в.	Теория «организаторов». Воздействие стеринов на эмбриогенез и формообразование
<i>В.М. Зыков</i> <i>Д.В. Ненюков</i>	1908	Окислительно-восстановительная теория (за 11 лет до О. Варбурга)
<i>В. Эллеман</i> <i>О. Берг</i>	1908	Вирусная теория: воздействие специфических вирусов

АВТОР ТЕОРИИ	ГОД	ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ
<i>И.И. Мечников</i>	1909	Нарушение иммунной защиты
<i>П.Раус</i>	1911	Вирусная теория: экспериментальная перевиваемая саркома
	Начало XX века	Теория биологического уклонения: мутации и трансформации клеток, ассиметричные митозы клеток.
<i>О. Варбург</i>	1913	Теория нарушения гликолиза, дыхания клеток
<i>Б. Фишер-Вазельс</i>	1920	Влияние внешних и внутренних факторов на предуготованные изменения
<i>Г.А. Надсон</i> <i>Г.С. Филиппов</i>	1925	Воздействие ионизирующего излучения
<i>Р. Шоуп</i> <i>Дж. Биттнер</i>	1932	Вирусная теория: кнцерогенный бесклеточный фильтрат, фактор молока
<i>М.С. Мильман</i>	1937	Нарушение вегетативной нервной системы

АВТОР ТЕОРИИ	ГОД	ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ
<i>А. Сент-Дердьи</i>	1941	Теория денатурации белков в связи с относительным дефицитом электронов
<i>Гетани</i>	1957	Нарушение функциональной активности гипоталамуса
<i>Л.А. Зильбер</i>	1966	Вирусогенетическая теория: эндогенные вирусы, онкогены
	Конец XX века	Полиэтилогическая теория: генетическое и средовое (модифицирующее) влияние, молекулярные механизмы

Опухолевая клетка характеризуется комплексом нарушений на генном, хромосомном, и геномном уровнях, которые выражаются в разнообразных типах точечных мутаций, хромосомных aberrациях и изменении количества хромосом.

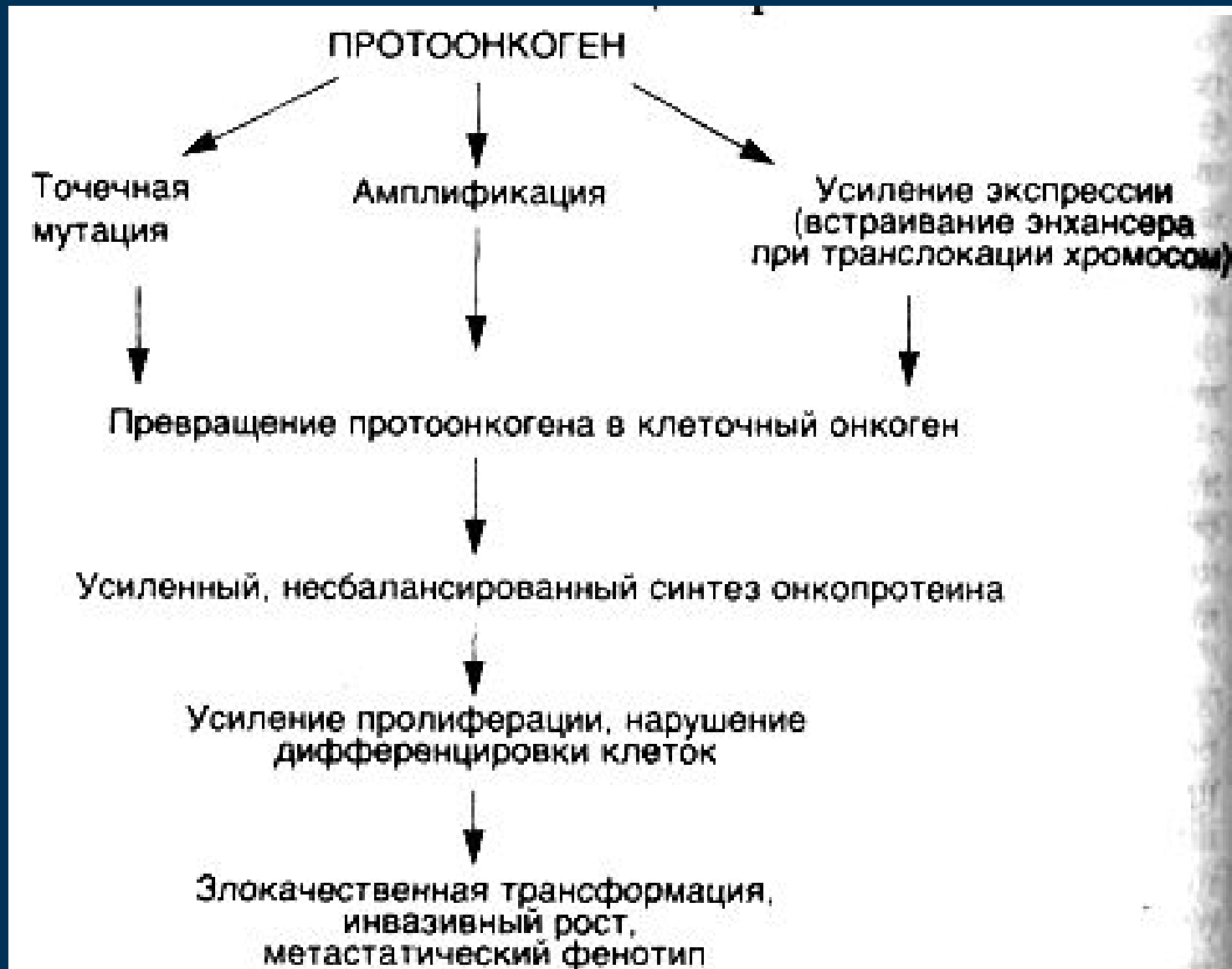
Это заключение подтверждается тремя группами фактов:

1) наличием корреляций определенных хромосомных мутаций с некоторыми типами опухолей;

2) развитием опухолевого фенотипа в клетках при трансфекции в них онкогенных вирусов;

3) обнаружением мутагенных свойств у большинства известных канцерогенных агентов.

# МЕХАНИЗМЫ АКТИВАЦИИ ПРООНКОГЕНОВ





# ОПУХОЛЬ

Доброкачественная		Злокачественная
<i>Имеют капсулу</i>		<i>Капсула отсутствует</i>
<i>Экспансивный рост</i>		<i>Инфильтрирующий рост</i>
<i>Высокодифференцированная структура</i>		<i>Недифференцированные, анаплазированные структуры</i>
<i>Мало митозов</i>		<i>Много митозов</i>
<i>Медленный рост</i>		<i>Быстрый рост</i>
<i>Не метастазируют</i>		<i>метастазируют</i>

# ОПУХОЛЬ

РАК		САРКОМА
<p><i>Злокачественные опухоли эпителиального происхождения.</i></p> <p><i>Рак (карцинома) ОРГАНА</i></p>		<p><i>Злокачественная опухоль мезенхимального происхождения (чаще всего из соединительной ткани)</i></p> <p><i>ТКАНЬ - саркома</i></p>

## **Макроскопические формы роста опухоли:**

**Экзофитный рак - опухоль, растущая в просвет органа**

**Эндофитный (инфильтративный) рак - опухоль распространяется по стенке органа**

**Смешанная форма роста - опухоль имеет признаки как инфильтративной так и экзофитной формы.**

**ПРЕДРАК** – врожденное или приобретенное состояние тканей, способствующее возникновению злокачественных образований.

Облигатный предрак – как правило обусловлен генетическими или врожденными факторами и рано или поздно перерождается в рак.  
(семейный полипоз толстой кишки, болезнь Боуэна, меланоз Дюбрея).

Факультативный предрак – трансформируется в злокачественное образование относительно редко. Чаще не связан с наследственными и врожденными изменениями тканей.  
(мастопатия, атрофический гастрит, эрозия шейки матки)

Метаплазия – замещение одного типа дифференцированных клеточных элементов другим вследствие хронического воспаления, эндокринного воздействия и нарушения питания

# Дисплазия ≠ предрак

Дисплазия - характеризуется появлением клеток с внешними характеристиками злокачественности, не редко на фоне метаплазии

I – слабая (малая)

II – умеренная (средняя)

III – выраженная (тяжелая)

IV – атипическая эпителиальная дисплазия

**Процессы, при которых наблюдается патологическая пролиферация и структурный атипизм клеток называется дисплазией. Различают три степени дисплазии. Тяжелая степень дисплазии отличается от рака только наличием целостной базальной мембраны. (CANCER IN SITU).**

**РАННИЙ РАК - опухоль небольших размеров, проросшая базальную мембрану, но не распространившаяся за пределы слизистой оболочки или другой ткани, из которой она возникла.**

**ИНВАЗИВНЫЙ РАК - злокачественная опухоль, проросшая базальную мембрану, вызывающая деструкцию окружающих тканей, обладающая способностью к нерегулируемому росту и метастазированию.**

Период времени от «первой» раковой клетки до смерти больного от опухоли получил название «естественной истории развития опухоли»  
Часть этого периода от момента выявления опухоли до смерти больного называется «клиническим течением заболевания»

Потенциальная скорость роста определяется условно, при этом допускается, что пролиферативный пул составляет 100% клеток и «клеточные потери» отсутствуют

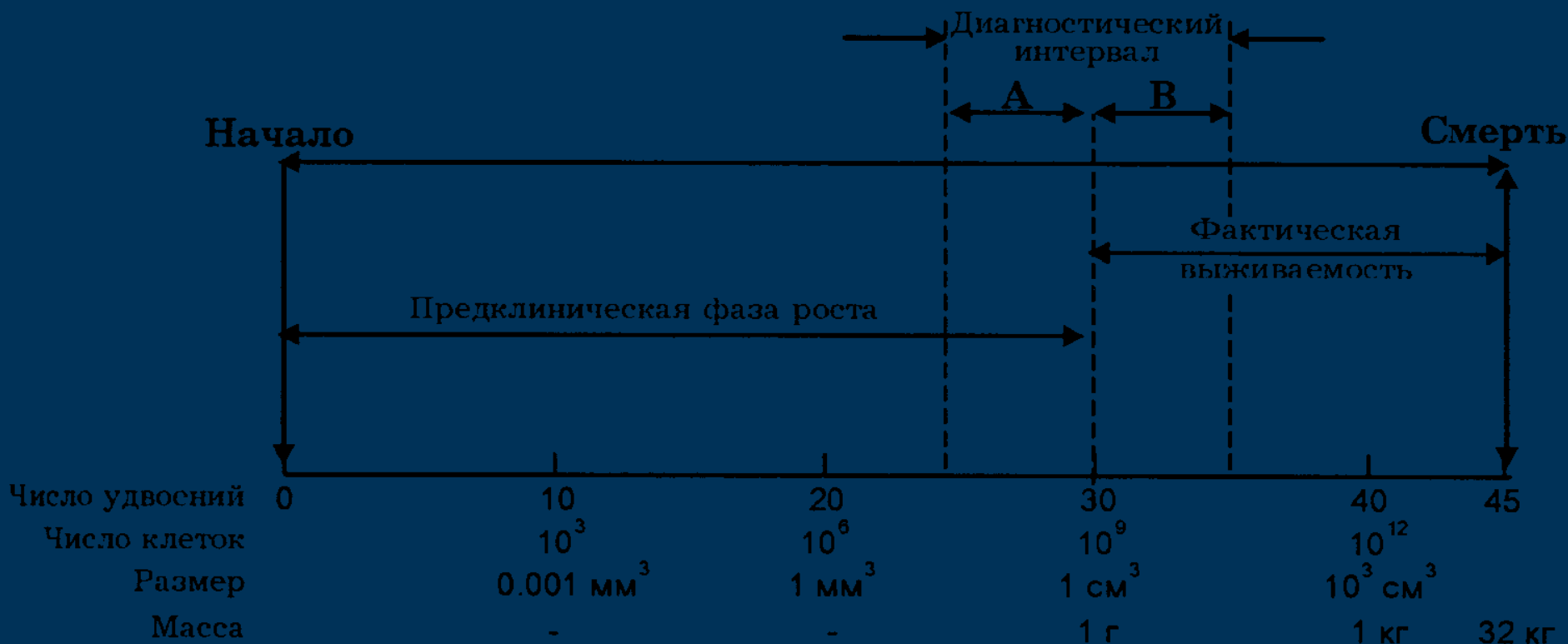
Фактическая скорость роста означает действительную скорость увеличения объема опухоли.

Фактическая скорость роста опухоли (по данным В.М. Моисеенко 1994) в 20-25 раз ниже, чем могла быть с учетом пролиферативной активности. Эти различия обусловлены клеточными потерями, которые достигают 95% и связаны с некрозом, метастазированием, переходом клеток в непролиферативную фазу G<sub>0</sub>.



# ЕСТЕСТВЕННАЯ ИСТОРИЯ РАЗВИТИЯ РАКА

## На примере рака молочной железы



*предклиническая фаза доминирует в “естественной истории развития” опухоли над клинической фазой, и, по существу, каким бы “ранним” ни был РМЖ, с клинической точки зрения, с биологической точки зрения, он будет “поздним”, так как существует уже в течение длительного времени*

**Выделяют стремительно растущие опухоли (с ВУ менее 1 месяца- 20% опухолей), и очень медленным темпом роста опухоли (ВУ более 1-1,5 лет - 20% опухолей).**

Пути метастазирования злокачественных  
опухолей:

I - лимфогенный

II - гематогенный

III - контактный

# КЛАССИФИКАЦИЯ ОПУХОЛЕЙ МЕЖДУНАРОДНОГО ПРОТИВОРАКОВОГО СОЮЗА TNM

- T** Характеризует размеры первичной опухоли по ее геометрическим показателям или глубине проникновения в стенку органа или окружающие ткани
- N** Характеризует наличие регионарных лимфогенных метастазов
- M** Характеризует наличие отдаленных метастазов
- G** Характеризует степень дифференцировки опухолевой ткани
- P** Характеризует глубину инвазии опухоли
- R** Характеризует степень радикальности проведенного лечения
- C** Характеризует степень достоверности онкологического диагноза