

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации  
ГБОУ ВПО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого  
Минздравсоцразвития России



Кафедра онкологии и лучевой терапии с курсом ПО

Заведующий кафедрой д.м.н., доцент Зуков Р.А.

Руководитель ординатуры: к.м.н., доцент Гаврилюк Д.В.

## РЕФЕРАТ на тему: Принципы ранней диагностики ЗН

Выполнил

Ординатор 1 года Обучения

Мамуров Б.

*С.И. [Signature]*  
*16.01.2019.*  
*Гаврилюк Д.В.*

г. Красноярск  
2019 год.

**Содержание:**

1. Периоды развития опухоли.
2. Общие принципы ранней и своевременной диагностики ЗН
3. Сбор анамнез
4. Физикальное обследования
5. Лабораторная диагностика

1. На современном этапе развития клинической онкологии основной тенденцией является стремление к выявлению злокачественных опухолей на раннем этапе их развития, что является важным условием эффективности лечения и обеспечивает пятилетнюю выживаемость в 70-100% случаев. Вместе с тем, диагностика ранних форм злокачественных новообразований из-за их скудной симптоматики сложна, необходимо всестороннее клиническое обследование больных с применением комплексных методов (рентгенологических, эндоскопических, ультразвуковых, иммунологических и т.д.), а также формирование групп повышенного риска развития злокачественных новообразований и наблюдение за этой категорией пациентов.

Процесс развития опухоли с клинической точки зрения можно разделить на 3 периода с разной продолжительностью течения.

1. Пребластоматозное состояние характеризуется наличием фона, на котором может развиваться злокачественная опухоль (гормональные гиперплазии, доброкачественные опухоли). Установлено, что около 70% злокачественных новообразований развивается на патологическом фоне. У каждого больного предраком есть риск заболеть злокачественным заболеванием. Вместе с тем, предраковые состояния могут существовать у человека многие годы и даже всю жизнь, не приводя к развитию злокачественной опухоли.

2. В доклиническом периоде на фоне пребластоматозного состояния появляются первые комплексы раковых клеток. Период доклинических проявлений может быть длительным и занимать годы, его продолжительность зависит от гистологического строения опухоли. Так, аденокарцинома желудка достигает 1 см в диаметре в среднем за 6-8 лет, плоскоклеточный рак - за 12 лет, недифференцированный - за 2-3 года. При раке молочной железы, в зависимости от характера новообразования, от появления опухоли микроскопических размеров до достижения 1 см в диаметре проходит от 2 до 6 лет.

Наблюдения показали, что развитие злокачественной опухоли в доклиническом периоде идет волнообразно. Например, субмикроскопическое изъязвление на слизистой желудка может подвергнуться временной эпителизации.

3. С появлением первых клинических признаков заболевания (клинический период) темпы развития злокачественной опухоли ускоряются, что не совпадает с диссеминацией процесса. Продолжительность клинического периода наиболее короткая и занимает месяцы, реже - годы.

Для своевременной диагностики пребластоматозных состояний необходимо настороженное отношение врачей различного профиля ко всем хроническим заболеваниям. Выявленные лица с предопухолевыми состояниями требуют регистрации, специального диспансерного наблюдения и лечения. Кроме того, необходима организация специальных профилактических осмотров населения, что способствует активному выявлению больных злокачественными опухолями и предопухолевыми заболеваниями.

Во втором периоде развития опухолевого процесса с появлением первого комплекса раковых клеток и до первых клинических проявлений заболевания задачи и методы диагностики иные. Доклинический рак диктует необходимость проведения специализированных профилактических осмотров групп повышенного риска развития злокачественных опухолей той или иной локализации. Общеклиническое обследование для выявления бессимптомного начального рака внутренних органов неэффективно. Выявить рак в доклиническом периоде позволяют специальные методы диагностики (рентгенологический, эндоскопический, цитологический). Так, например, для диагностики доклинического рака легкого широко применяется флюорографическое обследование населения; наиболее перспективный метод выявления раннего рака желудка - фиброгастроскопия, приближающая рак желудка к визуальным формам злокачественных опухолей; для выявления раннего рака прямой кишки эффективно пальцевое исследование, анализ кала на скрытую кровь. Начальный рак шейки матки диагностируется с помощью цитологического исследования мазков с поверхности шейки матки и цервикального канала; рак молочной железы следует активно выявлять, применяя клинические методы и маммографию. При проведении подобных осмотров следует учитывать половые и возрастные различия в структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями, существующие на сегодняшний день возможности их диагностики, простоту и дешевизну используемых методов. Однако для ряда опухолей методов, эффективных для массового профилактического применения с целью выявления опухоли в доклиническом периоде, пока не существует.

Большинство онкологических больных поступает в лечебное учреждение с клиническими проявлениями заболевания. Зачастую впервые они обращаются за помощью не к специалисту-онкологу, а к врачу любого другого профиля (участковому врачу, терапевту, хирургу, гинекологу) или фельдшеру. Это диктует необходимость высокой онкологической компетенции медика любой специальности.

Диагностику злокачественных опухолей принято делить на два этапа. Первичная диагностика осуществляется в поликлинике, медсанчасти, сельской участковой больнице. Врач должен заподозрить опухоль, провести минимум диагностических мероприятий, прямо направленных на

подтверждение предположения, и как можно скорее организовать консультацию специалиста-онколога. Своевременное распознавание злокачественной опухоли и эффективность лечения зависят от первичной диагностики на первом этапе обращения больного к врачу.

Уточненная диагностика проводится в онкологическом стационаре с целью определения степени распространенности опухоли в органе и за его пределами, морфологической верификации диагноза, выяснения функционального фона в организме путем применения современных специальных методов и завершается точной формулировкой клинического диагноза с указанием стадии заболевания. После осуществления уточненной диагностики проводят адекватное лечение.

Первичная диагностика больных злокачественными опухолями лица и органов полости рта осуществляется в стоматологических поликлиниках и кабинетах. Уточненная диагностика таких пациентов проводится, как правило, в онкологических учреждениях или общесоматических лечебных учреждениях, имеющих возможность для использования морфологических методов исследования.

Принципы ранней диагностики ЗН не имеют проявлений. Так как у опухолевой клетки нет принципиальных отличий от нормальной (только количественные, но не качественные). Если возникшая опухолевая клетка заметно отличается от нормальной клетки конкретного локуса, то она уничтожается множеством различных систем, ответственных за клеточный гомеостаз. На стадию опухолевой прогрессии способны выйти только те клетки, отличия которых минимальны.

Пассивное ожидание пациентов - путь к поздней диагностике и плохим результатам лечения. Поэтому необходима активная тактика выявления онкологических пациентов.

Простые профилактические осмотры - малоэффективный инструмент поиска ранних форм рака. Программы, нацеленные на раннюю диагностику, называются скринингом, и в результате их применений должны статистически значительно улучшаться показатели выживаемости у всех выявленных пациентов с этой патологией. Программы скрининга должны соответствовать как минимум трем требованиям: широкому охвату населения, адекватности применяемых диагностических методов и периодичности. Несоблюдение хотя бы одного из этих требований делает усилия малоэффективными.

Широкий охват населения для проведения скрининга удается осуществить немногих странах мира. Чаще своевременная диагностика достигается формированием групп повышенного риска заболеть той или иной опухолью. При формировании таких групп медицинские работники ориентируются на

этиологические и патогенетические факторы, и в этих группах проводят более тщательное обследование.

Диагностическая значимость применяемых методов исследования - один из ключевых моментов скрининга. Без широкого применения современных диагностических способностей достичь искомого результата невозможно. Так, с 70-х годов прошлого столетия широко применялась флюорография, позволившая активно выявлять почти  $\frac{1}{3}$  больных раком легкого - наиболее распространенного онкологического заболевания. Казалось бы, победа не за горами, но при анализе одногодичной летальности в группе активно выявленных пациентов она составила более 60%. То есть с помощью флюорографии мы активно выявляем пациентов с распространенными формами рака легкого. Современная визуализация на мультиспиральном КТ позволяет диагностировать периферический рак легкого диаметром 3-5 мм. В ряде стран этот метод визуализации применяется как скрининговый. Диагностирование рака легкого на такой стадии развития делает возможным применять вапоризацию как метод радикального лечения с прекрасными результатами как по протяженности жизни, так и по ее качеству. Это и есть идеал клинической онкологии - с меньшими потерями обеспечить протяженную и качественную жизнь, что возможно лишь при ранней диагностике.

2. Важное значение в раннем распознавании злокачественных новообразований имеет умело и тщательно собранный анамнез заболевания.

Хорошо собранный анамнез – половина диагноза. Особенно важна его роль для своевременной диагностики опухолей внутренних локализаций. Вместе с тем на ранних стадиях развития новообразования больные могут не предъявлять определенных жалоб, зачастую считают себя здоровыми, ведут обычный образ жизни. Это диктует необходимость активного сбора анамнеза.

В условиях поликлинической деятельности врача анамнез является основой диагноза и указывает путь дальнейшего объективного обследования больного. Поэтому, безусловно, является ошибочной нередко отмечаемая в повседневной практике тенденция сводить до минимума скрупулезный сбор анамнестических данных и пристальное изучение местного и общего объективного статуса, обосновывая это наличием рентгенодиагностического кабинета, клинической лаборатории, эндоскопического кабинета и т.д.

Не подлежит сомнению, что при распознавании рака, как и любого другого заболевания, необходимо стремиться подтвердить диагноз с помощью квалифицированного рентгенологического, ультразвукового исследования, данных лабораторных методов, использование которых на сегодняшний день значительно расширяет возможности врачей. Однако ни один, даже самый

современный диагностический метод, не в состоянии заменить опыт врача, клинический анализ полученных результатов. Нельзя выставлять диагноз злокачественной опухоли, основываясь исключительно или по преимуществу на этих данных – в отрыве от клиники заболевания они могут повести по ложному пути. Необходимо разумно сочетать клинические и инструментальные методы исследования.

Клиническая картина злокачественных опухолей зависит от их локализации, морфологических особенностей и стадии заболевания. Кроме местной симптоматики, рост злокачественного новообразования может сопровождаться рядом общих симптомов: это возникновение опухоли на фоне длительно существующего предракового состояния; непрерывное нарастание симптомов болезни; относительная быстротечность развития заболевания (но в случае возникновения опухоли на фоне предшествующего предракового состояния возможен многомесячный анамнез, например, малигнизация язвы).

При опухолях челюстно-лицевой области на ранних стадиях болезни пациент, как правило, жалоб не предъявляет. Могут возникнуть неясные, необычные ощущения в области пораженного органа. Самопроизвольно возникают боли по ходу зубного ряда, иногда при наличии даже совершенно интактных зубов.

На ранних этапах развития рака внутренних органов в клинической картине нередко доминируют не столько местные признаки анатомических изменений пораженного органа, сколько симптомы общих расстройств функционального характера, являющихся отражением реактивности целостного организма на развивающийся патологический очаг.

Примером может служить описанный А.И. Савицким (1948) “синдром малых признаков” при раке желудка.

К ним относятся:

- 1) немотивированная общая слабость, быстрая утомляемость, сниженная трудоспособность, наблюдаемые на протяжении нескольких недель или месяцев;
- 2) стойкое или кратковременное понижение или потеря аппетита, отвращение к еде или некоторым её видам;
- 3) желудочный дискомфорт – потеря физиологического чувства удовлетворения от принятой пищи, ощущение переполнения желудка, распирающего его газами, чувство тяжести, давления в эпигастрии, тупые боли, отрыжка или рвота;

- и изменение температуры тела
- 4) прогрессирующее похудание, наступающее без видимой причины;
  - 5) бледность кожных покровов и слизистых и другие явления анемизации;
  - 6) психическая депрессия, потеря интереса к окружающему, апатия, отчужденность.

В этом синдроме важнейшее место принадлежит не местным желудочным симптомам, которые, главным образом, и привлекают к себе внимание больного и врача, а расстройствам общего характера, являющимся результатом интоксикации или нарушения обменных процессов, обусловленного ростом опухоли. Описанный синдром развивается либо на фоне видимого здоровья, либо, что наблюдается чаще, на фоне предшествовавшего длительного желудочного заболевания - хронического гастрита, язвенной болезни, полипоза желудка.

Как показал опыт, данные признаки, которые считались характерными для ранних форм рака желудка, фактически отражают картину II-III стадии опухолевого процесса.

Синдром малых признаков отнюдь не является патогномоничным для рака желудка и сам по себе не решает проблемы его раннего распознавания. Однако поскольку он выявляется у 80-85% заболевших раком данной локализации, и, как правило, задолго до установления истинного диагноза, он служит тем "сигналом о бедствии", который побуждает врача выделять каждый подобный случай как особо подозрительный по раку желудка и без промедления добиваться его распознавания всеми существующими способами.

Целесообразно в плане онкологической настороженности отметить некоторые общие признаки, которые могут навести врача на мысль о злокачественной опухоли.

К ним относятся:

- немотивированные изменения самочувствия, например, повышенная утомляемость при неизменном режиме труда и быта, сонливость, снижение работоспособности;
- изменение привычек, появление отвращения к какой-либо пище, запаху;
- ухудшение или изменение аппетита;
- немотивированное похудание (даже при сохраненном аппетите);
- изменение голоса;
- изменение характера кашля;
- прогрессирующее ощущение слабости;
- нарушение стула;

- появление стойких болей в грудной клетке или в животе (или усиление и изменение их характера);
- необъяснимое повышение температуры тела;
- анемизация;
- появление дисфагии или необычных ощущений при прохождении пищи по пищеводу;
- появление патологических выделений (кровь в мокроте, повышенная саливация, слизисто-гнойные и кровянистые выделения из прямой кишки, влагалища, носа, соска молочной железы);
- нарушение проходимости полых органов (упорный запор);
- появление ранее не существовавших видимых или пальпируемых образований или изъязвлений кожи, слизистых;
- потеря интереса к окружающему, отсутствие удовлетворения от принятой пищи, от акта дефекации.

3. При сборе анамнеза врач должен внимательно слушать больного, стараясь не перебивать его, а помогать наводящими вопросами. При наличии патологических симптомов со стороны отдельных органов надо попытаться выявить характерные признаки злокачественного новообразования с помощью дополнительных вопросов. Не следует ограничиваться выяснением симптомов заболевания какого-либо одного органа. Следует расспросить пациента о наличии других нарушений, встречающихся при поражении данного органа и органов, функционально с ним связанных. Обращается внимание на проведенные ранее лечебные и оперативные пособия, что может оказать помощь при диагностике данного заболевания как рецидива или метастаза ранее удаленной опухоли.

При сборе анамнеза устанавливается длительность заболевания, наличие профессиональных или бытовых вредностей, хронических заболеваний, патологических выделений. Уточняется образ жизни и привычки больного (курение, употребление крепких алкогольных напитков, острой и горячей пищи, жевание бетеля и наса), наследственность; у женщин выясняется гинекологический анамнез. Выявляются ранее перенесенные заболевания, которые могут служить фоном для развития опухоли. Так, для опухолей челюстно-лицевой области ими являются хронический гайморит, лейкоплакия, околокорневая киста); особенно тщательно должны быть обследованы больные, имеющие различные хронические заболевания: язвы, хронические трещины на кожи лица, красной кайме губ, слизистой оболочке полости рта, хейлиты, стоматиты, остеомиелит, невралгию тройничного нерва.

Сопутствующие возрастные заболевания у пожилых людей могут маскировать картину роста опухоли. Особенно должно насторожить врача торпидное течение хронических заболеваний внутренних органов,

у  
неуспешность эффективного раннее лечения, а также появление новых симптомов, несмотря на проводимую терапию.

Следует иметь в виду, что примесь крови в выделениях (например, из носа, из полости рта со слюной) является одним из наиболее частых признаков поражения того или иного органа злокачественной опухолью.

Обращая внимание на боль, надо не только уточнять ее локализацию и иррадиацию, но и отмечать изменение характера, ее сезонность и длительность. В то же время следует помнить, что боль не характерна для раннего рака и более свойственна далеко зашедшему процессу.

Повышение температуры не является обязательным признаком злокачественных новообразований. Однако при таком системном заболевании, как лимфогранулематоз, высокая температура тела, часто сопровождаемая проливным потом и зудом, является одним из основных симптомов.

Предрасположенность к тому или иному онкологическому заболеванию помогает выявить знание профессиональных вредностей, с которыми человек сталкивался на протяжении жизни. Известно, что у работников анилиновой промышленности чаще развивается рак мочевого пузыря, у рабочих каменноугольных шахт и рудников – рак легкого. Рак слизистой оболочки ротовой полости, языка часто встречается у шоферов, рак кожи и губ – у работников сельского хозяйства, рабочих горячих цехов, химических производств.

Следует обращать внимание на место постоянного проживания больного. Так, в жарких районах с повышенной инсоляцией чаще встречается рак кожи лица и губ.

Нарушение личной гигиены полости рта приводит к появлению кариозных зубов, являющихся источником постоянного инфицирования, хронической травмы слизистой оболочки полости рта, на фоне чего могут возникать злокачественные опухоли.

Таким образом, приведенные данные убедительно показывают ведущую роль научно-обоснованной онкологической настороженности и активно собранного анамнеза в своевременном выявлении даже наиболее трудных для распознавания форм рака.

4. Физикальное обследование больного на ранних стадиях опухолевого процесса может дать мало объективной информации, за исключением случаев визуальных локализаций, которые могут быть распознаны с помощью внимательного осмотра и пальпации. Первые стадии рака

внутренних органов часто протекает бессимптомно, что обуславливает трудности ранней диагностики.

Важной составной частью постановки диагноза злокачественной опухоли является осмотр больного. При этом оценивается общее состояние пациента, обращается внимание на состояние кожи и слизистых оболочек, в некоторых случаях можно визуально определить опухоль в брюшной полости или изменение перистальтики (стеноз привратника или толстой кишки).

При поражении опухолью покровных тканей (кожа, слизистая оболочка), доступных для исследования органов (губы, язык, дно полости рта, небо, щеки), осмотр является одним из основных методов обследования. При этом определяется наличие асимметрии, деформации лица, сужения глазной щели, смещения глазного яблока, повышенного ороговения кожи, цвет покровных тканей в области опухоли и вокруг неё, вид, локализация и размеры новообразования, близость к жизненно важным органам (например, при раке верхней челюсти при осмотре можно увидеть асимметрию лица, сглаженность носогубной складки, экзофтальм. Характерно наличие изъязвлений, появляющихся без видимой причины, трещин на слизистой оболочке альвеолярных отростков челюстей, а также кровянисто-гнойные выделения из одной половины носа, затруднения носового дыхания. Уточняется время появления новообразования, его динамика. Так, прогрессирующее увеличение инфильтрата, язвы, которые не уменьшаются после устранения причины их возникновения (например, травмирующий слизистую оболочку полости рта зуб, протез), позволяет заподозрить наличие злокачественной опухоли. Признаками злокачественного новообразования могут быть патологическая подвижность зубов, парестезии, боли в интактных зубах, слизистой оболочке полости рта и коже лица.

Осмотр начинается с пораженной области и зоны возможного регионарного метастазирования. Однако необходимо помнить, что локальное поражение может явиться отдаленным метастазом опухоли, локализующейся первично в ином месте; возможно синхронное возникновение множественных опухолей. Кроме того, полный осмотр больного позволяет выявить сопутствующую патологию, что может повлиять на объем обследования и лечения. Встречающееся в литературе описание онкологических больных как истощенных, адинамичных, угнетенных, с сухой, бледной или с желтушным оттенком кожей, более характерно для пациентов с распространенным опухолевым процессом.

4. Лабораторные методы исследования в онкологии используются достаточно широко, но следует отметить, что на сегодняшний день отсутствуют тесты, позволяющие установить диагноз злокачественного новообразования.

Изменения периферической крови у онкологических больных являются неспецифичными: наблюдаются ускорение СОЭ >30 мм/ч, лейкопения или лейкоцитоз, лимфопения, тромбоцитопения или тромбоцитоз, анемия.

У больных со злокачественными новообразованиями формируются различные нарушения реологических свойств крови, выражающиеся в колебаниях ее вязкости, гиперагрегации эритроцитов, снижении их деформируемости. Эти нарушения сопровождаются гиперкоагуляцией, изменениями в системе эритрона и эндогенной интоксикацией. Эритрон - совокупность всех эритроидных клеток костного мозга и крови - служит для транспорта кислорода из альвеолярного воздуха в ткани. Изменение структуры и функции эритрона - один из паранеопластических синдромов, который относится к числу наиболее закономерных и ранних гематологических нарушений при злокачественном росте. При этом возникают изменения рельефа поверхности эритроцитов периферической крови, увеличивается число деформированных клеток. Действие опухоли проявляется разрушением липидов мембраны эритроцитов, ослаблением скорости отдачи кислорода, эхиноцитозом. Так, при раке легкого изменяются состав и строение мембран эритроцитов, что приводит к нарушению формы клеток и утрате функциональных способностей. Кроме того, рак легкого сопровождается тромбоцитозом, склонностью к необратимому агрегатообразованию, анемией, ретикулоцитозом. Одной из особенностей гемореологических расстройств при раке желудка является наличие эхиноцитоза в периферической крови, который появляется уже на ранних стадиях заболевания.

Биохимические методы исследования дают полезную информацию при обследовании онкологических больных. Специфических биохимических изменений в организме больных со злокачественными новообразованиями не выявлено. Но очень важно, что опухолевые ткани отличаются от нормальных клеток организма по химическому составу. Так, еще в начале XX века Отто Варбургом было показано, что опухолевые клетки получают необходимую для своей жизнедеятельности энергию в результате анаэробного гликолиза, превращая глюкозу в молочную кислоту. Другое важное открытие, сделанное Варбургом, состояло в том, что опухолевые клетки потребляют в процессе жизнедеятельности меньше кислорода, чем нормальные. Опухоли как эмбриональные ткани содержат в своем составе больше воды и меньше сухого вещества, больше калия и кальция, но меньше натрия и цинка. В опухолях выше, чем в нормальных тканях, содержание аскорбиновой кислоты. Содержание альбуминов в опухолях уменьшается, а глобулинов - повышается. Из аминокислот в раковых клетках преобладают соединения, содержащие серу, - такие, как метионин, цистеин, глутатион, а также соединения основного характера - лизин, аргинин. В процессе роста опухоли в ее клетках преобладают катаболизм углеводов и анаболизм нуклеиновых кислот. В плазме крови онкологических больных более низкое содержание

железа и относительно высокоемеди. При злокачественных опухолях в сыворотке крови возрастает уровень отдельных липидов, в первую очередь нейтральных жиров, эфиров холестерина, триглицеридов.

При отдельных локализациях опухолей выявляются следующие биохимические сдвиги: при первичном раке печени наблюдается повышение уровня щелочной фосфатазы; при раке поджелудочной железы - липазы и амилазы, щелочной фосфатазы; при механической желтухе - выраженное повышение активности альдолазы и аминотрансфераз; при раке предстательной железы - высокий уровень кислой фосфатазы.

При раке молочной железы, почки, яичника, немелкоклеточном раке легкого и некоторых других локализациях наблюдается гиперкальциемия. Подобное состояние развивается в результате усиления резорбции костной ткани при остеолитических метастазах, а также из-за остеолиза, причиной которого является выделение опухолью паратгормоноподобного белка. Первый вариант развития гиперкальциемии наблюдается у больных раком молочной железы при костных метастазах. У больных раком легкого и раком почки при отсутствии костных метастазов происходят остеолиз и почечная реабсорбция кальция в результате продуцирования опухолью паратгормоноподобного белка. После удаления первичной опухоли содержание кальция в крови нормализуется. Гиперкальциемия проявляется обезвоживанием, слабостью, снижением массы тела, головной болью, спутанностью сознания, судорогами, диспепсическими явлениями, нарушениями со стороны сердечно-сосудистой системы в виде аритмии, брадикардии, асистолии. Клинические симптомы гиперкальциемии проявляются при содержании кальция в крови  $>3,0$  ммоль/л. При отсутствии корригирующего лечения развивается коматозное состояние и может наступить остановка сердца.

Одним из серьезных побочных эффектов противоопухолевого цитостатического лечения является массивное поступление в кровеносное русло продуктов распада опухоли, в результате чего происходит сдвиг электролитного и кислотно-щелочного баланса и развиваются гиперкалиемия, гиперфосфатемия, гиперурикемия, гипокальциемия. Наиболее часто подобные состояния наблюдаются при лечении лимфопролиферативных заболеваний, быстро растущих солидных опухолей. Клиническими проявлениями нарушений электролитного и кислотно-щелочного равновесия являются судорожный синдром, нарушения сознания, брадикардия, аритмия, кишечная непроходимость, почечная недостаточность. Вследствие повышенного катаболизма и снижения детоксикационных возможностей при злокачественных новообразованиях происходит накопление в организме эндотоксинов, которые оказывают повреждающее действие на органы и системы. Нарушения метаболизма приводят к выбросу в кровь протеолитических ферментов, в результате чего образуются так называемые среднемолекулярные пептиды.

ито  
лет  
нов  
обт  
то'  
3  
1

Гиперферментемия и молекулы средней массы являются важнейшими факторами интоксикации. Под воздействием факторов эндогенной интоксикации у онкологических больных возникают гематологические сдвиги, среди которых на первый план выступает анемия. В патогенезе анемии при эндотоксикозе следует выделить не только угнетение эритропоэза в связи с действием эндотоксинов на эритроидный росток костного мозга. При эндотоксикозе происходит секвестрация эритроцитов в зонах медленной циркуляции крови и появляются дегенеративные формы эритроцитов, продолжительность жизни которых значительно сокращена. Существенна роль нейтрофильных лейкоцитов в патогенезе расстройств микроциркуляции, так как они активно продуцируют свободные радикалы, способствующие повышению проницаемости и разрушению мембран, угнетению аккумуляции ионов кальция.

В условиях нормальной жизнедеятельности организма наблюдается прооксидантно-антиоксидантное равновесие: радикалообразование и ПОЛ, с одной стороны, и активность биооксидантных систем, пополнение и реактивация их компонентов - с другой. При злокачественных новообразованиях это равновесие смещается в сторону активации ПОЛ. По мере роста опухоли в организме антиоксидантные резервы оказываются недостаточными для сохранения окислительного гомеостаза и возникает потребность в их пополнении с активацией нейрогуморальных механизмов регуляции, прежде всего симпатико-адреналомедуллярной и гипоталамогипофизокортикоадреналовой систем. Биохимические тесты при этом позволяют выявить различные эндокринные паранеопластические синдромы, при которых в крови повышено содержание тиреотропного (ТТГ), антидиуретического (АДГ), адренокортикотропного (АКТТ), фолликулостимулирующего (ФСГ), лютеотропного и некоторых других тропных гормонов, а также кортизола, адреналина, норадреналина, инсулина, глюкагона, гастрин, серотонина и др. В дальнейшем, по мере роста опухоли и метастазирования, возникают истощение и срыв различных звеньев антиоксидантной системы. В результате накапливаются свободные радикалы и продукты ПОЛ, которые оказывают системное повреждающее действие на структуру и функции липидного матрикса клеточных мембран. Степень ненасыщенности липидов плазмы крови и эритроцитов у онкологических больных значительно выше, чем у здоровых людей. Установлена зависимость между степенью распространенности опухолевого процесса и ненасыщенностью липидов. Одной из важных причин усиления ПОЛ при злокачественных новообразованиях является дефицит в организме основного энергетического субстрата - глюкозы, вследствие чего усиливаются процессы глюконеогенеза и повышается использование других энергетических субстратов, в первую очередь - жирных кислот. Это обстоятельство наряду с тканевой гипоксией лежит в основе стимуляции ПОЛ.

Иммунологические тесты у онкологических больных выявляют угнетение иммунного ответа, особенно Т-клеточного звена. Уменьшается общее количество Т-лимфоцитов за счет сокращения числа Т-хелперов и цитотоксических Т-лимфоцитов. Наиболее значительное угнетение клеточного иммунитета наблюдается при поздних стадиях злокачественных новообразований. Угнетение иммунной системы у онкологических больных объясняется наличием опухоли, метастазированием, объемом операции и токсическим влиянием химио- и лучевой терапии.

Значительное снижение как относительного, так и абсолютного количества Т-лимфоцитов на фоне низких значений общего числа лимфоцитарных клеток периферической крови выявляется у онкологических больных еще до проведения специальных методов лечения. После оперативного вмешательства и (или) химиолучевой терапии происходит еще большее угнетение иммунной системы.

При изучении реакций подавления прилипания лейкоцитов и подавления их миграции установлено, что это чаще наблюдается при I и II стадиях рака, что позволяет использовать данные тесты для прогнозирования течения заболевания. При злокачественных опухолях нарушения иммунной системы приобретают большое значение в связи с тем, что в опухолевой ткани появляются антигены, специфичные для других нормальных органов (дивергенция), а также антигены эмбрионального периода жизни (антигенная реверсия) или накапливаются в значительных количествах антигены, свойственные нормальной ткани. На сегодняшний день доступного и единственного теста, позволяющего установить наличие злокачественной опухоли в организме человека, не существует. Имеются лабораторные тесты, которые указывают на факт наличия опухоли в организме и позволяют контролировать динамику лечения. Эти тесты основаны на выявлении опухолевых маркеров и дают возможность провести дифференциальную диагностику между доброкачественной и злокачественной опухолью, установить диагноз злокачественного новообразования, оценить распространенность опухолевого процесса, выявить рецидивы и метастазы опухоли, оценить эффективность методов специального лечения. К маркерам злокачественного роста относят вещества различной природы: антигены, гормоны, ферменты, гликопротеины, белки, метаболиты. Концентрация маркеров коррелирует с массой опухоли, ее пролиферативной активностью, в ряде случаев - со степенью злокачественности. Одним из главных механизмов продукции маркеров опухолевыми клетками является аномальная экспрессия генома, что обуславливает синтез эмбриональных, плацентарных, эктопических белков, ферментов, антигенов, гормонов и др. Из наиболее часто используемых онкомаркеров отметим: опухолеассоциированные антигены, к которым относятся СА-125 (используется с целью диагностики, дифференциальной диагностики и контроля эффективности лечения рака яичников), СА-19-9 (применяется с целью выявления и контроля эффективности лечения рака поджелудочной

железы и толстой кишки), простатоспецифический антиген - ПСА (применяется для диагностики и оценки эффективности лечения рака предстательной железы); к онкофетальным антигенам относятся  $\alpha$ -фетопротеин (применяется с целью диагностики и эффективности лечения первичного рака печени и рака яичек), раково-эмбриональный, или карциноэмбриональный (СЕА), антиген (используется для оценки эффективности лечения рака толстой кишки, желудка, молочной железы).

Определенный уровень концентрации онкомаркеров в крови позволяет судить о радикальности проведенного лечения, о возможном рецидиве опухоли, что позволяет применять их в динамическом наблюдении за онкологическими больными в процессе лечения и после его завершения.

**Литература:**

Онкология : учебник / под общей ред. С. Б. Петерсона. - 2-е изд., перераб. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015. - 288 с. : ил. - ISBN 978-5-9704-3235-8.

**Onkologiya\_davudov\_2010**

## Рецензия

на реферат по онкологии

ординатора Мамурова Б.Б. на тему: «Принципы ранней диагностики ЗН». В данной работе раскрыты наиболее важные аспекты, касающиеся принципы ранней диагностики ЗН решающим фактором в своевременном распознавании рака является правильная организация противораковой борьбы, основанной на соответствующих знаниях онкологии врачами и средним медицинским персоналом учреждений общей лечебной сети, в том числе работающим на фельдшерско-акушерских пунктах и в смотровых кабинетах.. Умение распознавать и диагностировать больных с ЗН , а так же правильная организация назначенных обследований в значительном степени влияют на качество и продолжительность жизни онкобольного . В реферате приведена информация необходимая для ранней диагностики и опухолях.

Работа выполнена без орфографических ошибок и в соответствие с требованиями - по структуре и оформлению. Автор заслуживает оценки « хорошо ».

Комментарии и замечания: *нет критических замечаний*

Дата: 16.01.20.

Подпись рецензента:

Подпись ординатора:

*Докт. Гаврилов О.В.*

*Мамуров Б.Б.*