

Министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации
Государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного
профессионального образования «Иркутская государственная медицинская
академия последипломного образования»

ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ ДИАГНОСТИКИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ

Методические рекомендации

Иркутск – 2011

Министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации
Государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного
профессионального образования «Иркутская государственная медицинская
академия последипломного образования»

ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ ДИАГНОСТИКИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ

Методические рекомендации

Иркутск – 2011

Врач, к которому обратился онкологический больной, несет за него основную ответственность, поскольку своевременный диагноз злокачественной опухоли позволяет назначить специализированное лечение и надеяться на излечение. С другой стороны, своевременная диагностика рака тесно связана с уровнем медицинской грамотности населения. Поэтому санитарно-просветительная работа – важный компонент в организации своевременного выявления опухолевых заболеваний. С точки зрения развития патологического процесса и возможностей клинической диагностики в развитии злокачественного новообразования условно можно выделить три периода: пребластоматозный, доклинический и период клинических проявлений опухоли.

Диагностика в клинической онкологии должна начинаться с попытки выявления *предопухолевых (пребластоматозных) заболеваний*. При этом необходимо помнить о том, что не все злокачественные опухоли имеют этот период в процессе своего развития. Диагноз предопухолевого заболевания должен быть подтвержден морфологически.

Активное и адекватное лечение предраковых заболеваний предотвращает возможность развития злокачественной опухоли у абсолютного большинства больных. Кроме того, динамическое наблюдение за этими больными позволяет своевременно диагностировать возникновение злокачественной опухоли.

Доклинический период развития злокачественной опухоли охватывает промежуток от момента возникновения первых раковых клеток до появления первых клинических признаков заболевания, позволяющих установить диагноз. Продолжительность периода вариабельна, зависит от биологических свойств опухоли, состояния организма заболевшего, однако длительность его измеряется годами.

Как правило, опухоли, достигшие размеров 0,5-1,0 см, можно распознать клинически. Исключение составляют большие раком шейки матки, у которых возможно выявление опухоли на этапе *прединвазивного рака*. Ряд специальных методик позволяет выявить больных прединвазивным и микроинвазивным раком при локализации опухоли в бронхах, пищеводе, желудке, молочной железе.

Опухоль диаметром от 0,5 до 1 см называют «малым раком» – это наименьшая опухоль (инвазивная), уверенно определяемая клиническими методами исследования. У большинства больных опухоль выявляют только после достижения ею массы в 1 г, что приблизительно соответствует диаметру 1 см. К этому моменту опухолевая клетка совершает 30 удвоений (10^9 клеток), что составляет $3/4$ удвоений, исчерпывающих, как правило, жизнеспособность организма заболевшего. Васкуляризация же опухолевого зачатка происходит на 20-м удвоении (опухоль весит 1 мг, число клеток 10^6). С этого времени опухоль приобретает способность к метастазированию. Среднее время удвоения солидных опухолей составляет около 90 дней, при лейкозах – уменьшается до 4 дней. Таким образом, солидные опухоли существуют в течение нескольких лет, прежде чем могут быть выявлены клиническими методами (от 2-3 до 6-8 лет и более).

УДК 616.006-07
ББК 55.62-4
О28

Утверждено Методическим советом ГБОУ ДПО ИГМАПО 07.04.2011 г.

Рецензенты

В.Г. Палетин – доктор медицинских наук, профессор кафедры
госпитальной хирургии с курсом онкологии ГОУ ВПО ИГМУ;

В.А. Белобородов – доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой общей хирургии с курсом урологии ГОУ ВПО ИГМУ

Коллектив авторов

Р.И. Расулов, Н.А. Москвина, Л.Ю. Эйне, Ю.К. Батороев

О28 Общие принципы диагностики злокачественных опухолей:
метод. рекомендации / Р.И. Расулов [и др.]. – Иркутск: РИО ГБОУ
ДПО ИГМАПО, 2011. – 24 с.

Методические рекомендации содержат сведения об основных методах диагностики, применяемых в онкологии – это рентгендиагностика, эндоскопические приемы, морфологическая верификация опухоли, онкомаркеры.

Рассчитаны как на онкологов, так и врачей общей лечебной сети.

УДК 616.006-07
ББК 55.62-4

© ГБОУ ДПО ИГМАПО, 2011

Формат 60x84 1/16. Гарнитура Arial. Бумага SvetoCopi.
Усл. п. л. 1,5. Уч.-изд. л. 1,1. Тираж 100. Заказ 1/106.

Отпечатано в РИО ГБОУ ДПО ИГМАПО. 664079, г. Иркутск, м-н Юбилейный, 100, к. 302.
Тел. (3952)46-69-26. E-mail: igiuvpress@yandex.ru

вые обращается онкологический больной, именно они осуществляют первичную диагностику заболевания.

Понятие «онкологическая настороженность» включает в себя комплекс требований к врачу любой специальности, необходимых для своевременной диагностики. К ним относятся:

1. Знание предраковых заболеваний.
2. Знание симптомов злокачественных опухолей в ранних стадиях.
3. Тщательное обследование больного с целью выявления возможного заболевания злокачественной опухолью.
4. Предвидение возможности атипичного или осложненного течения онкологического заболевания.
5. Всестороннее обследование больного и установление диагноза в максимально короткий срок с привлечением компетентных специалистов;
6. Быстрое направление в онкологическое учреждение больного с подозрением на опухоль.

Не следует пренебрегать рентгенологическим исследованием (рентгенография, томография) и бронхоскопией при частых обострениях «пневмоний», рентгеноскопией и гастроскопией (с биопсией) при хронических гастритах. На этом этапе достаточно *подозрения* на наличие опухолевой патологии для направления пациента в специализированное онкологическое учреждение.

Анамнез – один из важнейших разделов обследования. Величайший вред, который может быть нанесен больному при этом - просмотр или невыявление тех важных признаков, которые, будучи своевременно выявленными и оценены, спасут его жизнь. Целенаправленный расспрос позволяет получить ценные сведения и избежать ненужной информации. При расспросе следует обратить внимание на изучение семейного анамнеза, поскольку в некоторых семьях наследуется предрасположенность к онкологическим заболеваниям, так называемые «раковые семьи». Важным является изучение социального статуса, высокие показатели заболеваемости раком шейки матки, например, отмечены в группах с низким социально-экономическим уровнем.

Информативны сведения о замужестве, половой жизни. Число беременностей и родов, характер лактации оказывает определенное влияние на частоту рака молочной железы. Раннее начало половой жизни и частая смена половых партнеров сопровождается повышенной частотой рака шейки матки.

Образ жизни, вредные привычки позволяют определить группы повышенного онкологического риска. Курение табака значительно увеличивает число больных раком легкого, гортани, мочевого пузыря, жевание табака - раком слизистой полости рта.

Профессия оказывает определенное влияние на заболеваемость злокачественными опухолями. Высокая частота рака кожи у рабочих, занятых в сланцевой промышленности, рака легкого у рабочих урановых рудников и сарком костей при инкорпорации радиоактивных веществ, рака мочевого пузыря у производивших анилиновые красители, рака легкого и

В диагностике доклинического рака особое значение приобретает активное выявление онкологической патологии при профилактических осмотрах. Используя современные диагностические технику и методики, до 70 % *раннего рака желудка* (опухоль в пределах слизистого и подслизистого слоя) может быть выявлено с помощью рентгенологических исследований. Эндоскопическая аппаратура позволяет осмотреть и прицельно произвести биопсию для гистологического и цитологического исследований 100 % поверхности слизистой оболочки желудка, 80 % слизистой толстой кишки. С помощью эндоскопической техники выявляют опухоли до 0,5 см. Бронхологические методики (с использованием фибробронхоскопа) позволяют выявить рентгенонегативный рак бронха, произвести прицельную биопсию из бронхов IV и V порядка, выявить очаги плоскоклеточной метаплазии эпителия бронхов. Метод трансторакальной пункционной биопсии в сочетании с бронхологическим (направленная катетеризация бронхов под контролем рентгеноскопии) увеличивает процент морфологического подтверждения диагноза периферического рака до 90 % и более.

Высокой разрешающей способности достигли маммография в диагностике рака молочной железы, сканирование, УЗИ, радиоиммунологический метод – при малом раке щитовидной железы, цитологические методики – в диагностике раннего рака шейки и тела матки.

С целью повышения эффективности профилактических осмотров необходимо формирование групп повышенного риска, подлежащих углубленному обследованию и постоянному динамическому наблюдению. Формирование групп повышенного риска значительно повышает качество профилактических осмотров, и позволяет эффективно использовать инструментальные методы обследования (рентгеноскопию, рентгенографию, эндоскопию с биопсией и т. д.), осуществлять направленный поиск патологического процесса и преемственность в диагностике и лечении больных. При проведении массовых профилактических осмотров учитывают возможности диагностических методов, их простоту и экономические затраты.

Наиболее эффективны скрининговые программы по выявлению рака кожи, слизистой оболочки полости рта, губы (осмотр и цитологическая диагностика), рака шейки матки (цитологическая диагностика), молочной железы (пальпация, маммография, термография), щитовидной железы (пальпация, УЗИ), толстой кишки (пальцевое исследование кишки, анализ кала на скрытую кровь).

Большинство онкологических больных поступают в специализированные стационары в *третий период развития заболевания* при наличии клинических симптомов. Около 2/3 онкологических больных к моменту лечения имеют генерализованную опухоль, несмотря на то, что метастазы клинически не проявляются. Анализ причин запущенности свидетельствует о том, что врачебные ошибки и длительное обследование имеют место в 30-50 % наблюдений. Большое значение (для своевременного диагноза) у больных с клиническими симптомами приобретает знание врачами общей лечебной сети симптомов заболеваний и *онкологическая настороженность*, поскольку к врачам амбулаторно-поликлинической сети впер-

4) определение степени распространенности опухолевого поражения (по возможности с биопсией и подтверждением, гистологическим или цитологическим, наличия метастазов в лимфатических узлах и отдаленных органах).

Решение поставленных задач невозможно без инструментальных методов обследования.

РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКИЙ МЕТОД ОБСЛЕДОВАНИЯ

Рентгенологическое исследование в диагностике новообразований имеет большое значение. Оно позволяет подтвердить наличие или выявить опухолевую патологию, оценить размеры, формы, структуру и контуры новообразования, определить состояние окружающих опухоль тканей, выявить признаки метастатического поражения регионарных лимфатических узлов, подтвердить наличие метастазов в отдаленных органах. Рентгенологическое исследование позволяет сделать предположительный вывод о доброкачественном или злокачественном характере опухолевого роста. Рентгенологическое исследование применяют для оценки эффективности лучевого лечения или химиотерапии, для динамического наблюдения за излеченными больными.

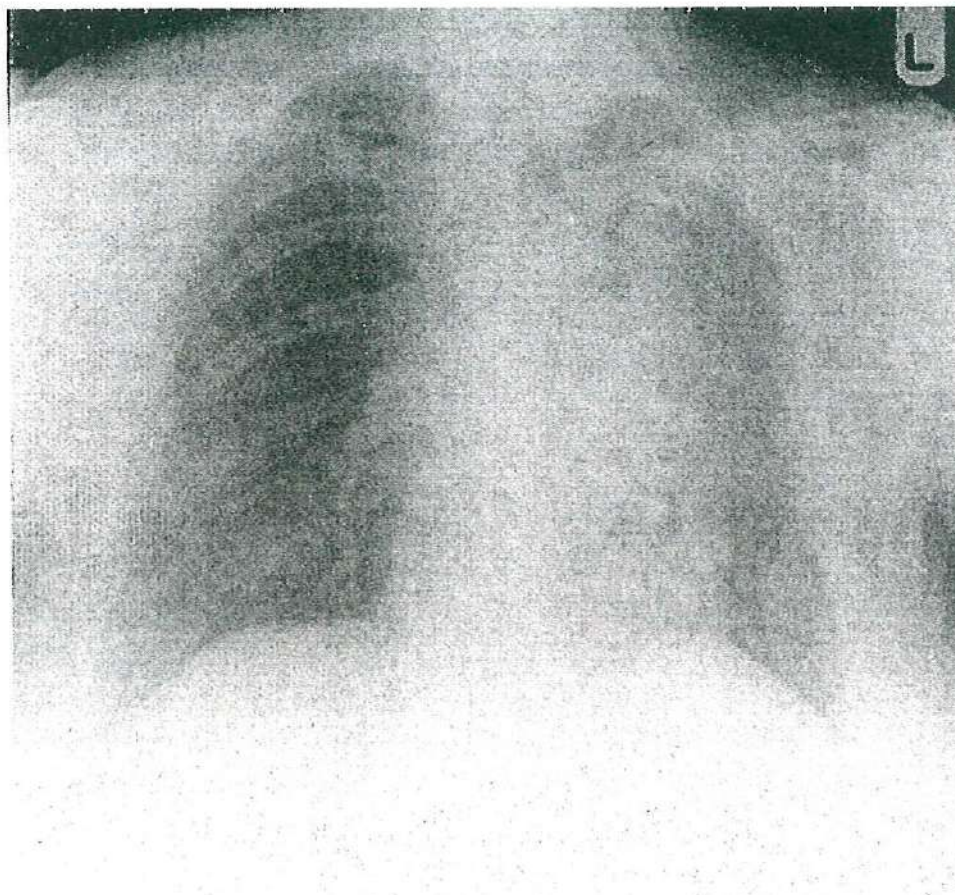


Рис. 1. Рентгенография грудной клетки.
Рак верхней доли левого легкого

мезотелиомы плевры у работающих с асбестом свидетельствуют о тесной взаимосвязи указанных заболеваний с профессиональными вредностями.

Облучение щитовидной железы или шеи в детстве может служить причиной развития рака щитовидной железы. Систематический расспрос помогает выявить ряд подобных факторов, на которые пациент не обращает внимания или ошибочно считает их незначительными.

Изменение в течение хронических заболеваний и появление новых симптомов или же их исчезновение может свидетельствовать о развитии злокачественного новообразования.

КЛИНИЧЕСКИЙ ОСМОТР

Клинический осмотр больного с подозрением на опухолевую патологию или при наличии последней должен проводиться тщательно и методично и быть направленным на поиск объективных признаков и симптомов как первичной опухоли, так и метастазов в лимфатических узлах, отдаленных органах, костях. Неполный клинический осмотр сопровождается, как правило, неправильным заключением и ошибками. Жалобы, которые предъявляет больной, могут быть нехарактерными, однако тщательный клинический осмотр по поводу этих жалоб позволяет установить правильный диагноз. Ошибка врача может стоить больному жизни. Осмотр всех кожных покровов и доступных для осмотра слизистых оболочек, пальпация всех групп периферических лимфатических узлов, осмотр и пальпация щитовидной, молочной, слюнных желез, яичек необходимо осуществлять у каждого больного, так же как и пальцевое исследование прямой кишки, и осмотр женщин *per vaginam*. Осмотр органов грудной и брюшной полостей следует проводить с применением методов пальпации, перкуссии и аускультации. Необходимо оценить состояние мышц, суставов, скелета, а также неврологический и психо-эмоциональный статус больного.

В диагностике онкологического заболевания выделяют два этапа: первичная диагностика и уточненная диагностика.

Главной задачей **первичной диагностики** является установление диагноза онкологического заболевания. Эту задачу в основном решают медицинские учреждения общей лечебной сети. Если больной направлен в онкологическое учреждение с подозрением на онкологическое заболевание, то, естественно, эту задачу решают онкологи.

Уточняющую диагностику проводят в условиях специализированной поликлиники или стационара. Задачи, которые решают на этапе уточняющей диагностики, следующие:

- 1) определение исходной локализации опухоли, анатомического типа роста ее размеров и объема поражения органа;
- 2) выяснение характера опухоли: злокачественная или доброкачественная;
- 3) морфологическое подтверждение диагноза;

щью кинокамеры, соединенной с электронно-оптическим преобразователем. Кинокамера с пленкой шириной 35 мм позволяет записать исследование в режиме реального времени, но при этом значительно увеличивается лучевая нагрузка. В настоящее время рентгенологические исследования чаще записывают на видеопленку, а затем воспроизводят запись в режиме реального времени. Это уменьшает лучевую нагрузку в 5 раз и позволяет записать 4 и более изображений в секунду.

Рентгеноконтрастные средства

Рентгеноконтрастные средства значительно отличаются от тканей по поглощению рентгеновского излучения, что позволяет повысить контрастность изображения. Рентгеноконтрастные средства вводят разными способами, в том числе в/в и внутриартериально, и используют для исследования самых разных органов. Наиболее совершенными считаются низкоосмолярные йодсодержащие органические рентгеноконтрастные средства. Они статистически достоверно реже, чем высокоосмолярные, оказывают побочное действие. Как их внедрение в клиническую практику повлияло на летальность рентгеноконтрастных исследований, не известно. Основным недостатком низкоосмолярных рентгеноконтрастных средств – высокая стоимость. Риск побочных действий при внутрисосудистом введении рентгеноконтрастных средств составляет примерно 5 %. В большинстве случаев они легкие (тошнота, рвота, крапивница, сыпь, приливы) и не требуют лечения. Артериальная гипотония, отек легких, аритмии и анафилактические реакции возникают, как правило, без всяких предвестников и могут привести к летальному исходу. По данным крупного мета-анализа, летальность после в/в или внутриартериального введения рентгеноконтрастных средств составляет 0,9 на 100 000 исследований. Предсказать побочное действие невозможно, поэтому нужно четко определять показания к рентгеноконтрастным исследованиям. Поскольку низкоосмолярные рентгеноконтрастные средства безопаснее, чем высокоосмолярные, они все шире применяются в клинической практике, особенно при высоком риске осложнений. В некоторых лечебных учреждениях от высокоосмолярных рентгеноконтрастных средств уже полностью отказались. При побочных действиях рентгеноконтрастных средств применяют Н1-блокаторы, адреналин, кровезаменители и другие средства для интенсивной терапии. Если больному с реакциями на рентгеноконтрастные средства в анамнезе абсолютно показано рентгеноконтрастное исследование, применяют низкоосмолярные средства, перед исследованием назначают глюкокортикоиды, Н1-блокаторы и реже Н2-блокаторы. Следует помнить, что перечисленные мероприятия эффективны не у всех больных.

Помимо рентгеноскопии и обзорной рентгенографии в клинической практике широко применяют специальные рентгенологические методики: томографию, бронхографию с водорастворимыми контрастными веществами, пневмомедиастинографию, ангиографию, исследования в условиях пневмоторакса – в диагностике органов грудной полости, париетографию, двойное контрастирование, томографию, латерографию, ангиографию, исследование в условиях пневмо-, ретропневмоперитонеума – в диагностике опухолей желудочно-кишечного тракта и забрюшинного пространства. При диагностике опухолей мочеполовой системы применяют выделительную урографию, пневмопельвиографию, пневмопельвиотомографию, гистеро-сальпингографию, ангиографию, лимфографию, ретроградную уретеро-пиелографию. Флебографию, томографию и лимфографию используют в диагностике лимфопролиферативных заболеваний. Врач-рентгенолог должен в совершенстве владеть этими методами, чтобы квалифицированно решить поставленные перед ним задачи и из многочисленного арсенала дополнительных методов обследования выбрать наиболее информативные. Эффективным оказалось комбинированное применение рентгенологического и эндоскопического исследований.

Хотя сегодня в диагностике онкологических болезней все чаще применяют КТ, МРТ и УЗИ, во многих случаях не удастся обойтись без обычной рентгенографии. В связи с этим каждый врач должен знать о возможностях современной рентгенографии и оборудования, на котором она проводится.

Оборудование и методы

Рентгенография. Для проведения рентгенографии необходимы высоковольтный электрогенератор, рентгеновская трубка, коллиматор, рентгеновская пленка и кассета. Кассету вставляют в подкассетник, встроенный в специальную стойку, стол или устройство для быстрой смены кассет.

Рентгеноскопия. Современные рентгеновские аппараты безопаснее «старых», так как позволяют снизить лучевую нагрузку и одновременно проводить рентгенографию и рентгеноскопию. Оборудование для рентгеноскопии включает электронно-оптический преобразователь и систему его передачи на монитор. В клиническую практику постепенно входит цифровая запись изображений. Это облегчает их хранение и поиск, однако пока используется не во всех лечебных учреждениях. Электронно-оптические преобразователи появились примерно 40 лет назад и с тех пор стали обязательным элементом оборудования для рентгенографии. Их функция – усиление яркости изображения. Электронно-оптические преобразователи соединены с видеокамерой, с помощью которой изображение можно записать и просмотреть в любом месте, например, в ординаторской или в операционной.

Запись изображения. Помимо изготовления рентгенограммы, изображение в виде отдельных кадров или фильма можно записать с помо-

улучшается контрастирование чашечно-лоханочной системы. Отсроченные рентгенограммы, выполненные через 12-24 ч после введения рентгеноконтрастного средства, позволяют определить уровень обструкции мочевых путей, выявить дивертикулы и другую патологию. При экскреторной урографии в положении больного стоя оценивают подвижность почек и скорость опорожнения чашечно-лоханочной системы. На рентгенограммах, выполненных сразу после мочеиспускания, в мочевом пузыре можно увидеть остаточную мочу. Серийные рентгенограммы в нефрографической фазе позволяют выявить стеноз почечной артерии, так как ишемизированная почка контрастируется позже, но сильнее, чем здоровая. Это исследование постепенно вытесняют более информативные методы диагностики реноваскулярной гипертонии — магнитно-резонансная и КТ-ангиография, а также сцинтиграфия почек после приема каптоприла.

Ретроградная пиелография

Ретроградная пиелография - инвазивный метод, поскольку подразумевает цистоскопию и катетеризацию мочеточников. Рентгеноконтрастное средство вводят в мочеточник или чашечно-лоханочную систему через катетер. Это исследование сложнее экскреторной урографии, поэтому его выполняют только урологи или специалисты по инвазивным рентгенологическим исследованиям. Показана местная или общая анестезия. Среди осложнений следует отметить инфекцию и повреждение мочевых путей. В связи с этим ретроградную пиелографию проводят при неинформативности экскреторной урографии, осложнениях при в/в введении рентгеноконтрастных средств в анамнезе, невозможности проведения или неинформативности неинвазивных исследований мочевых путей.

Цистоуретрография

Цистография бывает нисходящей (в конце экскреторной урографии) и восходящей (рентгеноконтрастное средство вводят при катетеризации или надлобковой пункции I мочевого пузыря). Восходящая цистография показана при подозрении на патологию мочевого пузыря. Исследование проводят в режиме рентгенографии или рентгеноскопии. Рентгеноконтрастное исследование мочевого пузыря и мочеиспускательного канала во время мочеиспускания называют микционной цистоуретрографией. Цистографию и цистоуретрографию применяют в диагностике не только органических, но и функциональных (например, пузырно-мочеточникового рефлюкса или недержания мочи при напряжении) заболеваний. В последнее время для выявления опухолей и повреждений мочевого пузыря используют КТ таза с контрастированием мочевого пузыря.

Преимущества и недостатки

Рентгенография позволяет визуализировать большинство органов и тканей. Она дешевле КТ и МРТ, оборудование не занимает много места, а современные портативные аппараты можно установить у постели больного или в операционной. Кроме того, рентгенография доступна в любом лечебном учреждении, а не только в крупных клиниках. Главные недостатки рентгенографии – лучевая нагрузка и нечеткое изображение мягких тканей. На рентгенограммах без контрастирования видны только кальцификаты, изменения костей и крупные мягкотканые образования. Исследование мочевых путей почти всегда требует контрастирования.

Урография

Урография – это рентгеноконтрастное исследование чашечно-лоханочной системы, мочеточников и мочевого пузыря.

Экскреторная урография

Экскреторная урография – самое распространенное исследование в урологии, потому что оно технически просто, в большинстве случаев безопасно и высокоинформативно при многих болезнях мочевых путей. В последнее время вместо экскреторной урографии все чаще применяют УЗИ, КТ и МРТ. Тем не менее экскреторная урография остается основным исследованием при ограниченных поражениях мочевых путей – некрозе почечных сосочков, губчатой почке, опухолях почечной лоханки и мочевого пузыря, пиелoureтерокистозе.

Стандартная методика. Для исследования применяют быстро выводимые, преимущественно за счет клубочковой фильтрации, рентгеноконтрастные средства. После рентгенографии живота в/в вводят рентгеноконтрастное средство и через определенные интервалы времени выполняют рентгенографию. Доза и способ введения рентгеноконтрастного средства (в/в струйно или капельно), а также число и тип рентгенограмм зависят от лечебного учреждения, в котором проводится исследование, предположительного диагноза и состояния больного.

Модифицированные методики. Во время экскреторной урографии можно выполнить томографию. При этом визуализируются структуры, скрытые, например, тенями костей. Рентгеноскопия и видеозапись позволяют исследовать мочевые пути в режиме реального времени. Исследование сразу после струйного в/в введения рентгеноконтрастного средства (в нефрографической фазе) позволяет оценить состояние паренхимы, размер и форму почек. Сдавливая живот с помощью специальных приспособлений, замедляют отток мочи из верхних мочевых путей. При этом значительно

высокой разрешающей способностью, метод позволяет с высокой точностью определить размеры опухоли, распространение опухолевой инфильтрации на соседние органы, ткани или их сдавление или оттеснение опухолью, выявить увеличение лимфатических узлов и метастатическое поражение отдаленных органов, оценить состояние нормальных органов и тканей и крупных сосудов. Рентгеновскую компьютерную томографию применяют для исследования всего тела. Особенно информативна рентгеновская КТ для исследования глубоко расположенных органов - головного мозга, органов грудной полости и средостения, органов брюшной полости, забрюшинного пространства, малого таза. Разрешающие возможности рентгеновской КТ значительно превосходят обычные рентгенологические методы в диагностике метастатического поражения легких. Однако, учитывая наличие лучевой нагрузки и высокую стоимость, метод в настоящее время используют после завершения обследования (с использованием УЗИ) для исключения опухоли ЦНС, грудной клетки, средостения, костей, поджелудочной железы, надпочечников, почек.

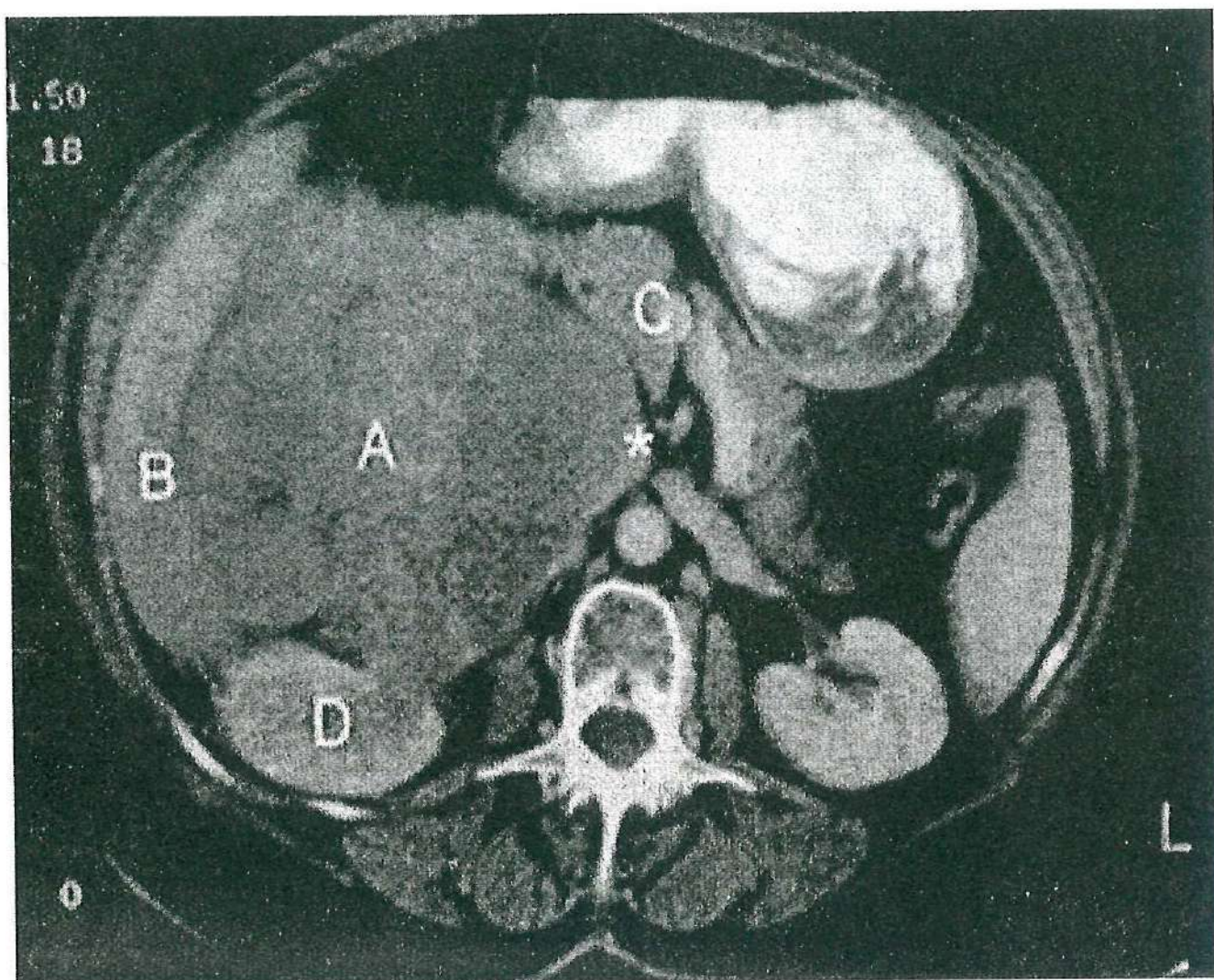


Рис. 2. КТ живота. Липосаркома забрюшинного пространства справа

Лимфография

При лимфографии контрастируют один из лимфатических сосудов стопы и получают изображение паховых, тазовых и поясничных лимфатических сосудов и узлов. Применяют жирорастворимые рентгеноконтрастные средства. Сейчас вместо лимфографии все чаще выполняют КТ или МРТ. Однако в некоторых клиниках до сих пор проводят лимфографию для определения стадии лимфом, особенно лимфогранулематоза, и опухолей яичка, если при КТ увеличение лимфоузлов не выявлено или результаты исследования сомнительны. используется для исследования почечных сосудов. Этот метод информативен и относительно безопасен, однако является инвазивным и довольно дорогим. В урологии внедрение в клиническую практику УЗИ, КТ и МРТ сильно ограничило использование ангиографии с диагностической целью.

Аортография и селективная почечная артериография

Исследование проводят после катетеризации бедренной или реже подмышечной артерии. Рентгенографию выполняют во время и после введения рентгеноконтрастного средства в аорту на уровне почечных артерий (аортография) или в одну из них после катетеризации (селективная почечная артериография).

Раньше аортографию и селективную почечную артериографию широко использовали для дифференциальной диагностики объемных образований почки. Теперь для этого применяют УЗИ и КТ. Аортографию и селективную почечную артериографию сейчас проводят преимущественно перед баллонной ангиопластикой или эмболизацией и при обследовании перед взятием почки для трансплантации.

Для рака почки характерны аномальный ход сосудов и обильная васкуляризация. При раке почечной лоханки васкуляризация не выражена, поэтому ангиография при этой опухоли неинформативна. Одинаковую ангиографическую картину имеют ангиомиолиптома и рак почки. Дифференцировать их помогает КТ, так как ангиомиолиптома по плотности отличается от рака из-за I высокого содержания жировой ткани. Киста и абсцесс почки при ангиографии определяются как бессосудистые образования. Однако киста имеет четкие контуры и смещает неизмененные окружающие сосуды, а абсцессе они обычно расширены.

РЕНТГЕНОВСКАЯ КОМПЬЮТЕРНАЯ ТОМОГРАФИЯ

Рентгеновская компьютерная томография – метод, в основе которого лежит получение послойного рентгенологического изображения, значительно расширила возможности диагностики новообразований. Обладая

Во время диагностики рака с помощью КТ пациент лежит неподвижно на столе. Стол медленно проходит через центр большого рентгеновского аппарата. Возможно, врач попросит пациента задержать дыхание на несколько секунд, чтобы избежать размывания изображения.

Часто пациенту вводится в вену контрастное вещество, или «контраст». Контрастное вещество (контраст) выделяет конкретные районы внутри тела для более четкого изображения. Компьютерная томография во время сканирования не вызывает никаких неприятных или болевых ощущений. Время процедуры КТ зависит от размера и локализации патологического очага и занимает от 15 минут до 1 часа.

ЭНДОСКОПИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Эндоскопические исследования, также как и рентгенологические, занимают ведущее место в диагностике опухолей. Они позволяют визуально оценить состояние слизистой оболочки полостных органов, подтвердить наличие опухоли органов желудочно-кишечного тракта, трахеобронхиального дерева, эпи-, мезо- и гипофарингеальной областей, мочеполовой системы; осуществить дифференциальную диагностику между опухолевым и неопухолевым заболеванием, определить локализацию, границы поражения, размеры, анатомический тип роста опухоли, наличие внутритеночных метастазов. Биопсия, выполняемая во время эндоскопических исследований, позволяет подтвердить диагноз морфологически (цитологически и/или гистологически). С помощью эндоскопических методов осуществляют динамическое наблюдение, проводят лечение и контроль за эффективностью лечения предопухолевых заболеваний. Они показали свою эффективность в диагностике ранних форм рака желудка, пищевода, легкого. Помимо диагностики новообразований органов желудочно-кишечного тракта, верхних дыхательных путей, трахеобронхиального дерева, мочевыделительной системы (цистоскопия), женских половых органов, разработаны и широко применяются в клинической онкологии торакоскопия, лапароскопия, позволяющие осмотреть органы грудной и брюшной полостей, оценить состояние плевры и брюшины, а при наличии их опухолевого поражения взять биопсийный материал для цитологического и гистологического исследований. Медиастиноскопия позволяет оценить состояние клетчаточного пространства и лимфатических узлов переднего и центрального средостения, передней и боковых поверхностей трахеи, крупных бронхов и сосудов средостения и при наличии опухолевой патологии произвести биопсию. Супрареноскопию и ретроперитонеоскопию предпринимают с целью ревизии надпочечников и прилежащей забрюшинной жировой клетчатки с лимфатическими узлами при вовлечении в опухолевый процесс с целью биопсии и морфологического подтверждения диагноза. Медиастиноскопию, супрареноскопию и ретроперитонеоскопию выполняют под наркозом. С помощью эндоскопических методов осуществляют динамическое наблюдение за излеченными больными. Невозможно переоценить значение эндоскопического метода для морфологического подтверждения диагноза.

Компьютерная томография (КТ) позволяет:

1. Определить или подтвердить наличие опухоли.
2. Получить информацию о размере и расположении опухоли.
3. Прицельно выполнить биопсию (удаление клеток или тканей для исследования под микроскопом).
4. Участвовать в составлении плана радиохирургического лечения.
5. Определить эффективность лечения опухоли.

КТ относится к процедуре лучевой диагностики рака, которая использует рентгеновские лучи с дальнейшей компьютерной обработкой изображения. Компьютерный томограф – оборудование для получения сечения фотографии тела.

В диагностике рака КТ используется для обнаружения опухолей и моделирования изображения в 3D-формате, которое используется для определения возможности лечения и дальнейшего планирования.

КТ использует чуть больше излучения, чем рентгеноскопия, но результаты обычно перевешивают риски. КТ-сканирование всего тела позволяет создать изображение всего тела в 3D-формате.

КТ является одним из методов диагностики рака, которая использует специальное рентгеновское оборудование для получения фотографий сечения тела. Получение любого рентгеновского изображения основано на различной плотности органов и тканей, через которые проходят рентгеновские лучи. Эта процедура называется также компьютерная томография, или компьютерная аксиальная томография.

Показания к компьютерной томографии

КТ широко используется в медицине для нескольких целей:

1. Для составления плана лечения.
2. Как скрининговый тест (screening – просмотр, отбор) для исключения потенциально серьезного диагноза в группах риска.
3. Как скрининг при головной боли, травме головы, обмороках, исключение рака легких.
4. Для окончательного подтверждения диагноза.
5. Для контроля результатов лечения.
6. Для проведения лечебных и диагностических манипуляций, например, пункция под контролем компьютерной томографии и др.

Для успешного и эффективного применения КТ необходимо учитывать показания и противопоказания, результативность метода в каждом конкретном случае, соблюдать алгоритм, основывающийся на принципе «от простого к сложному».

КТ должна назначаться врачом с учетом клинических данных и всех предыдущих исследований пациента (в ряде случаев необходима предварительная рентгенография или УЗИ). Такой подход позволяет определить область исследования, сделать его целенаправленным, избежать проведенных исследований без показаний, снизить дозу лучевых нагрузок.

диагностики кистозных образований и солидных опухолей щитовидной железы, печени, поджелудочной железы, почек, яичников. Он превосходит рентгеновскую КТ в контроле чрезкожной игольной биопсии, поскольку непрерывная визуализация опухоли и подводимой к ней иглы позволяет выбрать оптимальный путь проведения иглы и снизить риск повреждения органов до минимума. УЗИ высокоинформативны при исследовании щитовидной железы, органов шеи, периферических лимфатических узлов, перикарда, молочной железы, крупных кровеносных сосудов, мошонки. Разработаны и внедрены в практику ультразвуковые внутриполостные датчики (иногда в комплекте с видеокамерой).

ЯДЕРНО-МАГНИТНЫЙ РЕЗОНАНС

ЯМР – новый метод, позволяющий получить изображение органов и опухоли. Предполагаемое широкое внедрение в практическую медицину ЯМР оценивают как революционный, ее применение не сопровождается радиоактивным излучением. Вредные последствия применения ЯМР не установлены. В отличие от рентгеновской КТ, ЯМР позволяет получить изображение органов в любой проекции. В связи с тем, что в основе метода лежит изменение магнитного поля ядер клеток и связанное с ним изменение концентрации ионов водорода, ЯМР может применяться для диагностики функциональных нарушений. Это открывает новые возможности в области исследования биологии опухолевой клетки и разработки биохимических критериев, характеризующих эффективность противоопухолевого лечения при динамическом наблюдении. Предполагают, что ЯМР вытеснит рентгеновскую КТ, поскольку его разрешающие возможности выше.

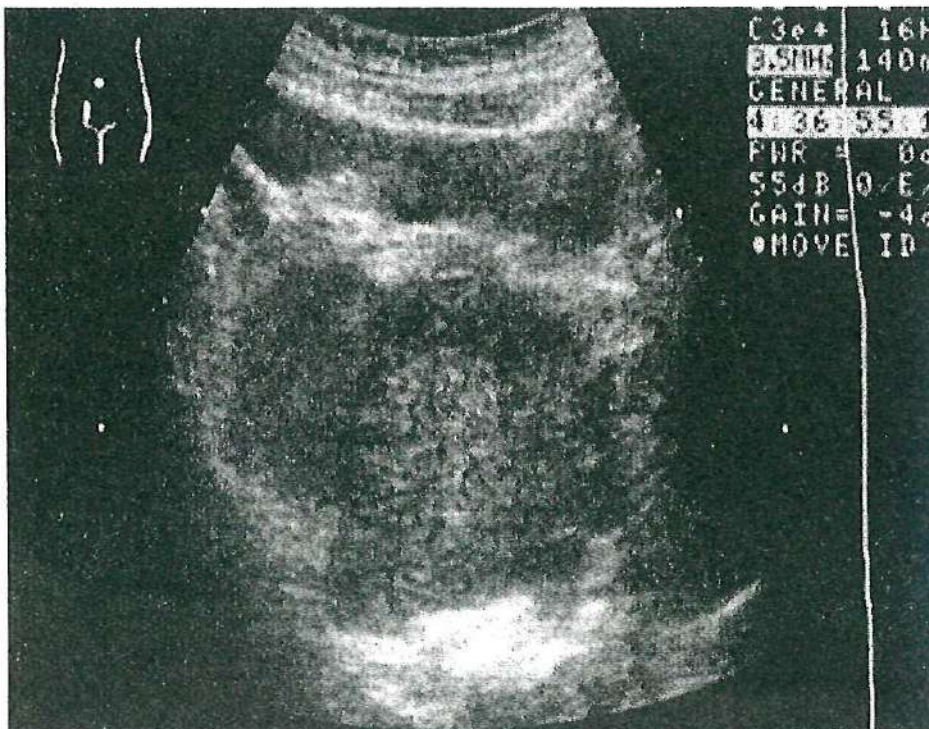


Рис. 4. УЗИ живота. Рабдомиосаркома брюшинного пространства

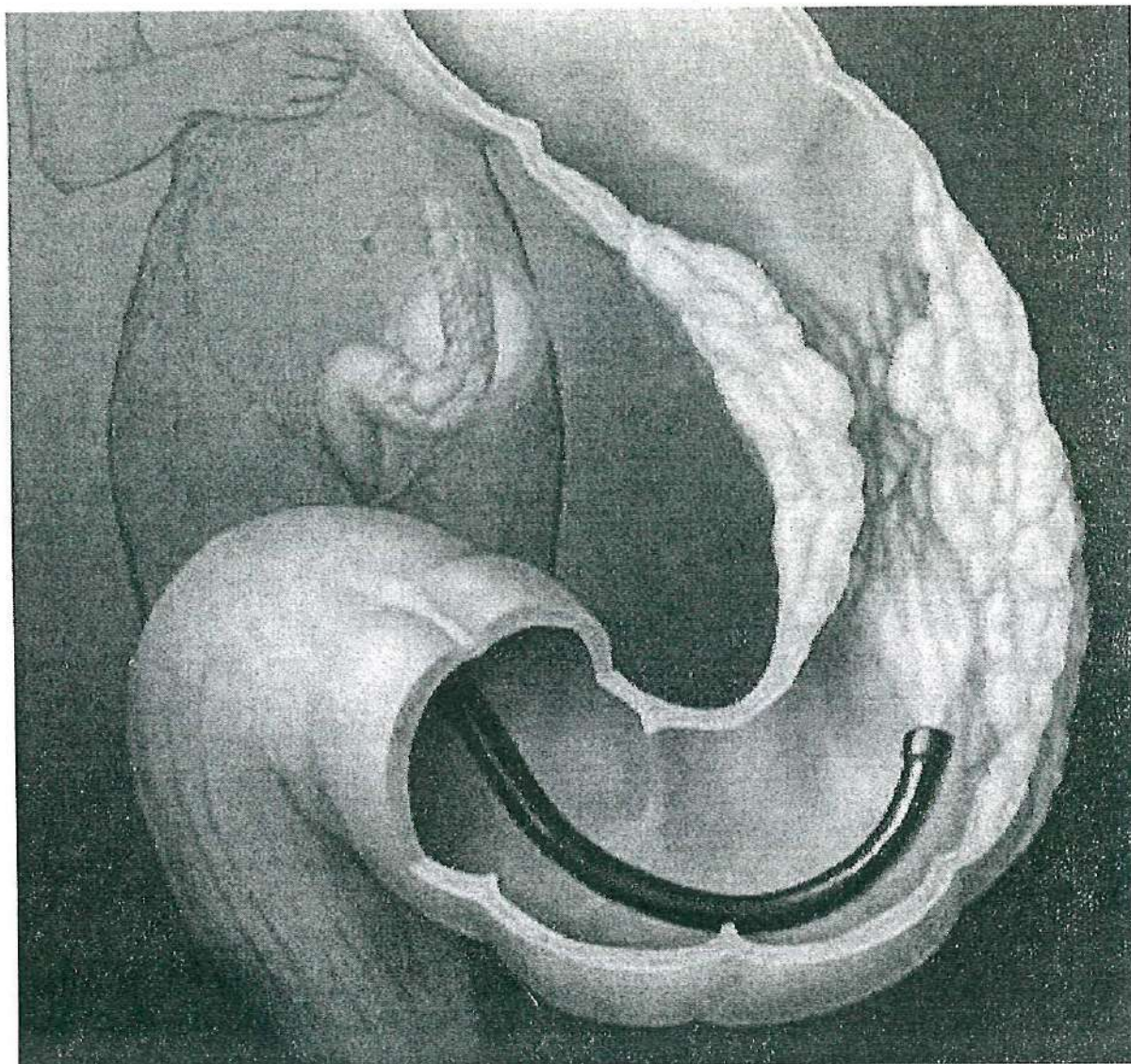


Рис. 3. Фиброколоноскопия. Рак сигмовидной кишки

Диагностические возможности метода значительно расширяются при комбинированном применении его с рентгенологическим, радионуклидным (радиометрия), ультразвуковым методами, например, направленная катетеризация бронхов при бронхоскопии под контролем рентгеноскопии, ретроградная холангиопанкреатография, транстрахеальное, трансгастральное, трансдуоденальное, трансректальное ультразвуковое исследование.

Артроскопы позволяют установить диагноз при синовиальной саркоме. В диагностике опухолей желудочковой системы головного мозга применяется энцефалоскопия.

УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ДИАГНОСТИКА

Стремительное развитие технологии ультразвуковых исследований привело к широкому внедрению метода в клиническую онкологию. Диагностические возможности УЗИ в некоторых условиях превосходят возможности рентгеновской КТ. Особенно полезен метод для дифференциальной

чае гиперфиксации радиофармпрепарата в очаге поражения изображение расценивается как позитивное, при гипофиксации - как негативное.

Основными задачами радиоизотопного сканирования в клинической онкологии являются:

- 1) диагностика первичной опухоли;
- 2) изучение распространенности опухолевого процесса;
- 3) оценка эффективности лечения онкологического больного;
- 4) выявление рецидивов заболевания.

Для диагностики опухолевого поражения лимфатической системы широко применяют непрямую радиолимфографию с использованием радиофармпрепаратов ^{99m}Tc или ^{113}mIn . Нижняя непрямая радиолимфография позволяет получить изображение пахово-бедренных, наружных и общих подвздошных, парааортальных лимфатических узлов. Подмышечные, над- и подключичные узлы исследуют при выполнении верхней радиолимфографии. Препарат вводят внутривенно или подкожно. Место введения радиофармпрепарата определяет локализация лимфатических узлов, о состоянии которых необходимо получить информацию. Хорошие результаты получены при выявлении поражения лимфатических узлов (злокачественными лимфомами, метастазами) при внутривенном введении нитрата галлия – ^{67}Ga . Однако число ложноположительных результатов при использовании нитрата галлия- ^{67}Ga , достаточно велико.

Сканирование печени широко применяется в клинической онкологии с целью диагностики как первичной опухоли, так и метастатического поражения органа. При этом наиболее часто применяют внутривенное введение коллоидных радиофармпрепаратов, меченных ^{99m}Tc и ^{113}mIn . Сканирование скелета с целью выявления метастазов – чувствительный диагностический метод. Исследования проводят с помощью фосфатных комплексов ^{99m}Tc . В большинстве наблюдений в очагах метастатического поражения происходит гиперфиксация препарата. Метод позволяет выявить метастазы в костях на 2-12 месяцев раньше и в большем количестве, чем это возможно при рентгенологическом исследовании.

Сцинтиграфию поджелудочной железы проводят с применением метионина, меченного ^{75}Se . Опухолевое поражение проявляется очагами снижения или отсутствия накопления радиофармпрепарата.

Для оценки структуры почек используют глюкогептонат и димеркаптосунцинат, меченные ^{99m}Tc .

С целью диагностики очаговых поражений у онкологических больных применяют также сцинтиграфию костного мозга, надпочечников, щитовидной железы, головного мозга, вилочковой железы, слюнных желез и других органов.

Радиоиммуносцинтиграфия – метод, основанный на иммунной реакции антиген-антитело. При этом антитела, меченные радионуклидами, вводят больному внутривенно. Эти антитела получают путем гибридного метода, они являются моноклональными и тропны к опухоеспецифичным или так называемым опухолеассоциированным антигенам. После инъекции радиофармпрепарат накапливается в опухоли. Регистрация γ -излучения

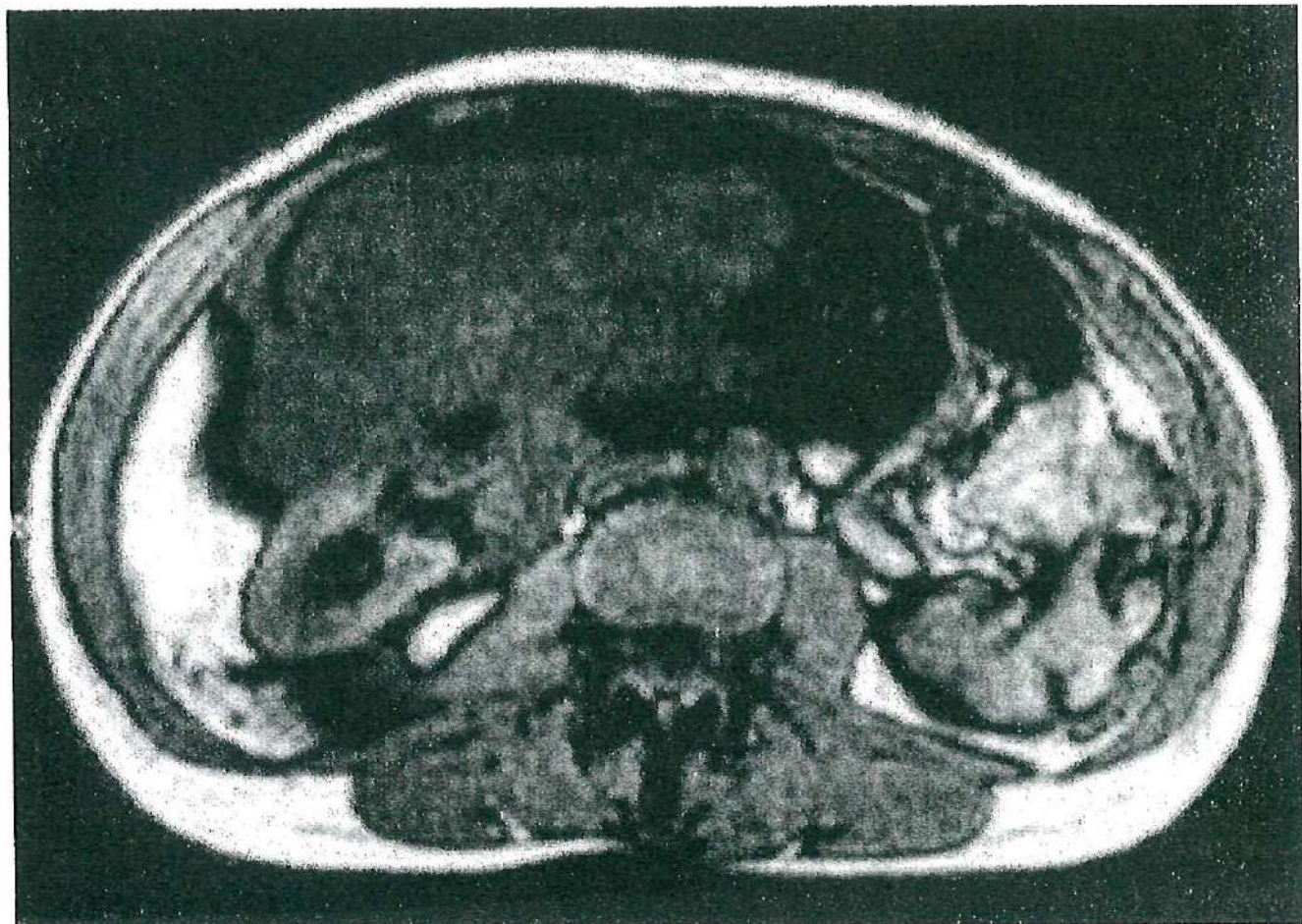


Рис. 5. ЯМР живота. Плеоморфная саркома забрюшинного пространства

РАДИОИЗОТОПНАЯ ДИАГНОСТИКА ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ

Высокий уровень достоверности, низкие лучевые нагрузки на больного, неинвазивность – свойства, характеризующие радиоизотопные методы диагностики *in vivo*. Избирательное поглощение или выведение различными органами и тканями химических соединений, меченых радиоактивными изотопами, лежит в основе метода. Регистрация γ -излучения (редко β -излучения), испускаемого при распаде изотопа, методом сцинтиграфии позволяет получить изображение исследуемого органа или пораженных тканей. Статическая сцинтиграфия позволяет составить представление о размерах, структуре, топографо-анатомических особенностях исследуемого органа. Для этого используют препараты, которые относительно длительно задерживаются и медленно перераспределяются в исследуемом органе или пораженных тканях. Оценка функционального состояния исследуемого органа или системы возможна при применении тех радиофармпрепаратов, концентрация которых в органе быстро изменяется во времени. Радиоизотопное сканирование применяется как с целью решения проблем первичной диагностики, так и уточненной диагностики. В слу-

были обнаружены онкофетальные протеины, которые имеют высокую концентрацию в период эмбрионального развития и фактически исчезают в послеродовом периоде. Появление их вновь в сыворотке крови взрослого человека связано с возникновением определенных типов рака. Однако оказалось, что чувствительность и специфичность этих биологических маркеров недостаточны для использования в целях диагностики, поскольку ряд неонкологических заболеваний сопровождается появлением этих антигенов. Все эти сведения позволяют так определить область применения опухолевых маркеров:

1) дифференциальная диагностика злокачественных и доброкачественных процессов,

2) первичная диагностика опухоли,

3) топическая диагностика опухоли при первично невыявленном очаге,

4) оценка распространенности процесса,

5) раннее выявление рецидивов и метастазов,

6) оценка эффективности проводимой терапии.

Наибольшее применение нашли раково-эмбриональный антиген, альфа-фетопротеин, хорионический гонадотропин и трофобластический бета-глобулин. Проведенными исследованиями установлено, что определение альфа-фетопротеина (АФП) наиболее перспективно в мониторинге гепатоцеллюлярного рака. Повышенный уровень альфа-фетопротеина обнаружен во всех незрелых тератомах, содержащих элементы желточного мешка, у больных с опухолями яичка и яичников, имеющих элементы желточного мешка. Выявлена корреляция между уровнем альфа-фетопротеина и количеством элементов желточного мешка в опухолях. Высокие уровни альфа-фетопротеина определяется у ряда больных раком желудка (около 15 %), поджелудочной железы (24 %), желчных путей (25 %), пищевода (3 %), толстой кишки и почки (3 %).

Раково-эмбриональный антиген (РЭА). Относится к группе онкофетальных протеинов. Уровень РЭА определяют с помощью радиоиммунологического анализа (РИА), в сыворотке крови повышен у 40-80 % больных со злокачественными новообразованиями эндодермального происхождения, у 20-30 % больных с другими формами рака и у 10-20 % больных с доброкачественными опухолями. Повышение уровня РЭА отмечено у курильщиков, больных алкогольным циррозом, инфекционными заболеваниями легких. Частота положительных тестов на РЭА при раке толстой кишки колеблется от 32 до 86 % в зависимости от стадии, у 60-64 % больных раком поджелудочной железы, у 40-60 % раком желудка, у 50 % раком щитовидной железы, у 30-50 % раком молочной железы, у 30-36 % больных раком мочевого пузыря. Высокий уровень РЭА в сыворотке крови коррелирует с плохим прогнозом.

Хорионический гонадотропин (ХГ) секретируется интерстициальными клетками опухолей трофобласта и хорионэпителиомы. Повышенный уровень ХГ наблюдается у 100 % больных с опухолями трофобласта и у 70 % больных с несеминомными опухолями яичка, содержащими элементы синцитиотрофобласта, у некоторых больных раком молочной железы.

наружными средствами позволяет определить наличие злокачественной опухоли и отдаленных метастазов, рецидива опухоли. Идеальный антиген должен быть туморспецифичен, продуцироваться всеми клетками опухоли в количестве, достаточном для связывания с циркулирующими антителами, существовать в опухоли в неметаболизированном виде. Этим требованиям в достаточной мере соответствуют следующие антигены: карциноэмбриональный антиген, альфа-фетопrotein, трофобластический b-глобулин, генотипические антигены при лейкомиях и лимфомах, вирусзависимые антигены в гепатомах, эпителиальные поверхностные антигены в опухолях яичников, колоректальном раке, раке молочной железы. Радиоактивными метками могут быть ^{99m}Tc , ^{123}I , ^{131}I или ^{111}In .

ТЕРМОГРАФИЯ

Сущность метода заключается в регистрации спонтанного теплового излучения поверхности тела человека и получении термографических изображений. Наиболее часто в диагностике новообразований применяют дистанционную инфракрасную термографию, этот метод называют еще тепловидением. Обнаружение асимметрии температурного рисунка лежит в основе диагностики патологических процессов. Злокачественные новообразования выявляются на термограммах патологической гипертермией, что обусловлено высоким уровнем метаболических процессов и особенностями кровоснабжения опухоли.

Применение термографии направлено на решение следующих задач:

- 1) дифференциальная диагностика доброкачественных и злокачественных опухолей;
- 2) определение распространенности опухолевого процесса;
- 3) диагностика рецидивов и метастазов при динамическом наблюдении за больными с применением тепловидения;
- 4) прогнозирование течения опухолевого процесса с учетом степени выраженности и площади;
- 5) контроль за эффективностью консервативного противоопухолевого лечения.

Наиболее широко термография применяется при обследовании больных с опухолями молочной и щитовидной желез, мягких тканей, костей, кожи, ЛОР-органов и при лимфопролиферативных заболеваниях.

ОПУХОЛЕВЫЕ МАРКЕРЫ

Несмотря на интенсивные исследования, не удалось обнаружить единственный и простой тест, который указывал бы на наличие у человека злокачественной опухоли. Тем не менее, существуют лабораторные исследования, позволяющие подтвердить наличие рака и применяемые при наблюдении за больными в процессе и после лечения. В сыворотке крови

3. Цитологическому исследованию (по показаниям) подвергаются также костный мозг (получаемый с помощью пункции грудины или подвздошной кости) и кровь для обнаружения опухолевых клеток.

4. При пункционной аспирационной биопсии материал для цитологического исследования получают непосредственно из опухоли или из лимфатического узла, которые недоступны осмотру и не позволяют получить слущиваемые с их поверхности опухолевые клетки. С улучшением тщательно контролируемого изображения органов и опухолей (рентгеноскопия с электронно-оптическим преобразованием, рентгеновская КТ, ультразвуковая КТ) пункционная аспирационная биопсия опухоли тонкой иглой становится доступной практически в любой анатомической области. Опытный цитолог с помощью обычного микроскопа может поставить правильный диагноз в 90-95 %.

Гистологическое исследование биопсийного материала – второй наиболее информативный и достоверный метод морфологической диагностики новообразований. Правильный диагноз с помощью этого метода может быть установлен у 99 % онкологических больных. Материал для гистологического исследования получают различными методами: путем пункции специальными иглами (получение столбика или кусочка опухолевой ткани), выскабливание ложечкой или кюреткой цервикального канала и полости матки, инцизионной (эксцизионной, операционной, открытой) биопсии, осуществляемой путем иссечения кусочка опухоли, тотальной биопсии, при которой для гистологического исследования удаляют новообразование (опухоль или лимфатический узел) полностью.

Материалы для цитологического и гистологического исследований должны быть своевременно доставлены в лабораторию.

Таким образом, современный арсенал диагностических методик достаточно велик, а каждая из них обладает высокой разрешающей способностью. Однако результативная диагностика становится лишь в том случае, когда используется адекватный набор диагностических методик, применяемых в разумной последовательности. Незнание врачами этих вопросов в сочетании с недостаточной оснащенностью лечебных учреждений (в том числе онкологических) объясняют тот факт, что стала стабильной частота выявления опухоли в III-IV стадиях выше 60% в нашей стране.

Следует также подчеркнуть, что ранняя диагностика отчетливо влияет на результаты лечения: активное целенаправленное лечение предопухолевых процессов снижает риск развития малигнизации почти у всех больных, лечение доклинически выявленных злокачественных опухолей приводит к достижению 5-летних полных ремиссий более, чем у 80% больных, а клинически выявленные опухоли удается излечить (достичь 5-летних полных ремиссий) лишь в 5-15% случаев.

Эти сведения должны помочь врачу любой специальности сконцентрировать свое внимание на выборе адекватных диагностических методик для улучшения диагностики злокачественных опухолей.

Уровни ХГ и АФП бывают повышены при опухолях яичка и наличии в них элементов эмбрионального рака и сцинтиотрофобласта. Содержание ХГ увеличено в 8-11 % случаев при воспалительных заболеваниях кишечника, язвенной болезни 12-перстной кишки, циррозе печени. Обнаружен ассоциированный с опухолью поверхностный антиген СА-125, повышенный уровень которого обнаружен у 80 % женщин при раке яичников. Однако он также не пригоден для скрининга.

К маркерам опухолевых клеток относятся также **изоферменты: щелочная фосфатаза**, повышение уровня которой отмечено при метастатическом поражении печени, раке легкого, молочной железы, шейки матки, тела матки, толстой кишки, лимфомах, миеломе, при остеогенной саркоме и метастазах в кости, при различных заболеваниях печени. Повышение в сыворотке крови уровня *кислой фосфатазы* наблюдается при метастазах рака предстательной железы в кости и раке молочной железы; *эктопические гормоны*: АКТГ, АДГ, МСГ, ТТГ, СТГ, КТ, инсулин, глюкагон, пролактин, эстрогены, ФГС - при апудомах. *Моноклональные иммуноглобулины* - при определенных опухолях кроветворных и лимфоидных органов.

Морфологическое подтверждение диагноза имеет первостепенное значение для решения вопроса о лечении онкологического больного. Морфологические исследования в клинической онкологии включают цитологические и гистологические методы.

Пути получения материалов для цитологических исследований различны:

1. Мазки-отпечатки получают путем непосредственного соприкосновения между поверхностью опухоли (при наружных локализациях) или кусочком опухоли и предметным стеклом. Для получения мазков-отпечатков можно использовать ватные или марлевые маленькие тампоны, синтетические щеточки, проволочные петли, кюретки, иглы. При эксфолиативном цитологическом исследовании после эксфолиации (отслоения эпителия полых органов с помощью специальных механических приспособлений или растворов) специальной обработке подвергаются жидкие среды полостных органов (слюна, мокрота, желудочный сок, моча, смывы и др.) с последующим нанесением материалов на предметное стекло.

Мазки-отпечатки можно приготовить с поверхности разреза опухоли или лимфатического узла во время операции; в онкологии широко применяется такой метод получения материала для цитологического и гистологического исследований как выскабливание слизистой оболочки цервикального канала и полости матки. При приготовлении материала для цитологического исследования используют мазки-отпечатки.

2. Цитологическое исследование осадка из жидкости (экссудативный плеврит, перикардит или асцитическая жидкость, спинномозговая жидкость с целью обнаружения опухолевых клеток. При этом жидкость получают с помощью плевральной, перикардальной, спинномозговой пункции, лапароцентеза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Пальцев, М.А. Атлас патологии опухолей человека / М.А. Пальцев, Н.М. Аничков. – М.: Медицина, 2005. – 424 с.
2. III Chest radiography: optimization of x-ray spectrum for cesium iodide-amorphous silicon flat-panel detector / J.T. Dobbins [et al.] // Radiology. – 2003. – Vol. 226. – P. 221.
3. Double contrast barium meal and upper gastrointestinal endoscopy / C.P. Dooley [et al.] // Ann. Intern. Med. – 1984. – Vol. 101. – P. 538-545.
4. Duijm, L.E.M. Independent Double Reading of Screening Mammograms in the Netherlands: Effect of Arbitration Following Reader Disagreements / L.E.M. Duijm [et al.] // Radiology. – 2004. – Vol. 231. – P. 564.
5. Ellis, J.R.C. Lung cancer screening / J.R.C. Ellis // Brit. J. Radiol. – 2001. – Vol. 74. – P. 478.
6. Friedenberг, R.M. The 21st century: the age of screening / R.M. Friedenberг // Radiology. – 2002. – Vol. 223. – P. 1.
7. CT Screening for Lung Cancer: Suspiciousness of Nodules according to Size on Baseline Scans / C.I. Henschke [et al.] // Radiology. – 2004. – Vol. 231. – P. 164.
8. Hollingworth, W. The diagnostic and therapeutic impact of MRI: an observational multi-center study / W. Hollingworth, C.J. Todd, M.I. Bell // Clin. Radiol. – 2000. – Vol. 55. – P. 825.
9. Kostakoglu, L. Clinical Role of FDG PET in Evaluation of Cancer Patients / L. Kostakoglu, H. Agress, S.J. Goldsmith // RadioGraphics. – 2003. – Vol. 23. – P. 315.
10. Cancer gastrico y endoscopia digestiva superior de rufina / G. Oliver [et al.] // GEN. – 1991. – 45, № 2. – P. 88-91.