

**РОССИЙСКАЯ ВОЕННО-МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ
НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ ЛАБОРАТОРИЯ «ДИНАМИКА»**

В.Ю. Голофеевский

**ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ИНФОРМАЦИОННОЙ
ДИАГНОСТИКИ ЗАБОЛЕВАНИЙ И ПРЕМОРБИДНЫХ
СОСТОЯНИЙ**

г. Санкт-Петербург

2001 г.

ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ИНФОРМАЦИОННОЙ ДИАГНОСТИКИ ЗАБОЛЕВАНИЙ И ПРЕМОРБИДНЫХ СОСТОЯНИЙ

Введение

Проблема оценки качества жизни и резервов здоровья больного и здорового человека, ранней диагностики и прогноза заболеваний, включая онкологические, выходит на приоритетное место в клинической медицине во всем мире. Сегодня решение проблемы достигается чаще всего созданием новых и совершенствованием существующих методов диагностики, терапии, реабилитации и вторичной профилактики заболеваний. Среди этих методов немалую долю занимает разработка чувствительных скрининговых методов, направленных на раннюю (доклиническую) диагностику хронических, в том числе онкологических, заболеваний, и опасных для жизни состояний. Такой методологический подход может обеспечить идею первичной профилактики наиболее тяжелых заболеваний и своевременного эффективного лечения. Это особенно актуально в современных неблагоприятных экологических, социальных и экономических условиях.

Существующие способы скрининг-диагностики заболеваний и оценки качества здоровья включают лабораторные тесты, психофизиологические комплексы, функциональные методы, нагрузочные фармакологические пробы и т.д., а также систему диспансеризации. Однако, практика свидетельствует либо о специфичности метода к какому-либо одному заболеванию (например, сахарный диабет), либо о низкой чувствительности и недостаточной эффективности методов (например, исследование онкоантигенов). Безусловно и то, что низка экономическая эффективность большинства предлагаемых методов, включая и систему диспансеризации, проводимой по традиционной схеме.

В свете сказанного новейшим направлением доклинической оценки состояния здоровья является разработка информационных способов диагностики.

Общие представления об информационной организации структур организма

Человек, являющийся объектом медицины, представляет собой открытую нелинейную биологическую систему, существующую благодаря сбалансированному обмену с внешней средой веществом, энергией и информацией в виде "информационных потоков" с пространственно-временным распределением во внутренней среде.

Живыми организмами информация воспринимается, обрабатывается и потребляется посредством согласованного выполнения комплекса функций. Информационные потоки влияют на формирование и синхронизацию функций, что определяет эффективность жизнедеятельности организма, как целого. К информационному обмену имеют непосредственное отношение условия жизнедеятельности конкретных индивидуумов и их общественных образований; уровень их эмоционального и духовного развития; характер, выраженность и устойчивость связей с окружающим миром, происходящих на сознательном и подсознательном уровнях; отношения в семье и в трудовом коллективе; взаимные влияния естественных электромагнитных полей и многое другое.

Качественные и количественные особенности информационных воздействий внешней среды и последующих реакций биологических систем в виде трудовой активности, пищевой и половой мотивации, реализации инстинкта самосохранения и т.д. определяют, в конечном итоге, выживание и здоровье организма. Поэтому понятно, что информационные влияния внешней и внутренней среды могут быть как благоприятными, так и неблагоприятными по отношению к живой системе и, в частности, к здоровью человека, сопровождаясь адекватным или неадекватным функциональным ответом организма. Составляющие компоненты информационного обмена создают условия для реализации тех или иных известных этиологических факторов патологии.

Реакции организма, как целого, систем органов, отдельных органов, тканей, клеток и субклеточных структур являются естественным и закономерным ответом на информационные процессы. Эти реакции представлены многообразными биологическими сигналами, отражающими сложную иерархию внутриорганизменных коммуникационных связей.

Выделено несколько типов информационной коммуникации в биологических системах: химический (иерархически организованные процессы нейро-гуморального контроля жизнедеятельности с участием первичных и вторичных мессенджеров – нейропептидов, иммуноглобулинов и т.д.); прямой - посредством мембранных контактов, рецепторных полей, клеточных иммунологических механизмов; и физический - путем взаимодействия с внешними и внутренними электромагнитными полями различных волновых характеристик. Существует тесное единство этих процессов, а разделение их на конкретные пути коммуникации условно. При этом электромагнитные колебания рассматриваются в качестве универсального координатора функций организма.

Информационные процессы обеспечивают функциональные или патологические реакции субклеточных структур, отдельных клеток или их групп, тканей, органов или систем органов, что в совокупности формирует определенный физиологический (или клинический)

"портрет" организма в определенный момент времени. Следовательно, выявление внешних проявлений (признаков) этих реакций может быть использовано в диагностических целях, тем более, что реакции биологических систем фиксируются на определенное время в виде т.н. конформаций, обеспечивая "память" и более или менее продолжительное хранение клинико-биологической информации. Фиксация этой информации обеспечивается генными структурами - ДНК.

Функциональные реакции организма регистрируются различными клинико-физиологическими методами, что и составляет основу клинической диагностики в биологии и медицине.

В здоровом организме эти реакции имеют в своей основе изменения преимущественно в молекулярно-энергетических и регуляторных процессах и обычно не выходят за границы представлений о норме.

Интенсивность и продолжительность комплекса внешних воздействий с одной стороны, и особенности полисистемного (полиорганный) функционального ответа организма – с другой, определяют направление патологического процесса (сердечно-сосудистая система, органы пищеварения), вид патологии (гипертоническая болезнь или инфаркт миокарда, язвенная болезнь или рак желудка), а также скорость клинической манифестации и исхода заболевания. Следовательно, становится очевидным существование особой начальной стадии болезни, которая может быть условно определена как **информационная стадия**, которая в последующем трансформируется в **доклиническую** и затем в **клиническую** стадии.

Доклиническая стадия характеризуется тем, что у человека отсутствуют субъективные и объективные признаки того или иного заболевания, но при использовании биохимических, иммунологических, серологических, иммуногенетических тестов и т.д. могут быть обнаружены отклонения от нормы соответствующих функций или показателей. В ряде случаев это могут быть т.н. функциональные или латентные органические изменения, прогностически неблагоприятные и говорящие о риске развития той или иной патологии. Но и во многих случаях на этой стадии могут быть обнаружены признаки уже существующих патологических состояний (например, неактивный хронический вирусный гепатит, скрытый сахарный диабет, «немая» язва желудка, доброкачественные или злокачественные опухоли и т.д.), которые клинически себя еще не проявили.

Для практической медицины доклиническая стадия патологии крайне важна. Ранняя диагностика и прогноз заболевания позволяют избежать развития грубых необратимых изменений и их осложнений, благодаря назначению, организации выполнения и контролю исполнения лечебно-профилактических мероприятий. Например, рекомендации пациентам,

склонных к сахарному диабету, употреблять меньше сахара и мучного, снизить массу тела и больше двигаться, позволяют избежать с одной стороны, затрат на лекарства, а с другой – служат способом профилактики развернутого сахарного диабета и его осложнений. Но для контроля эффективности данных мероприятий требуется измерение уровня сахара в крови, АД, массы тела и т.д.

Клиническая стадия патологии, с которой преимущественно имеет дело традиционная медицина, отличается развернутой клинической картиной, жалобами больных (чаще всего на боли), наличием признаков (симптомов) того или иного заболевания. На данной стадии, как правило, в основе любой болезни уже лежат более или менее выраженные органические изменения (ишемия, воспаление, атрофические, дистрофические, фиброзные изменения, нарушения регенерации тканей). Фактически это стадия декомпенсации функций и необратимых изменений органа или системы органов. Можно ли излечить больного человека на этой стадии? Практически нет. Можно добиться той или иной компенсации нарушенных функций и обеспечить клиническую ремиссию заболевания, сохраняя этим трудоспособность больного или лишь сохраняя возможность самообслуживания и поддерживая на некоторое время его жизнь. И это несмотря на то, что современная медицинская наука способна улучшить качество и увеличить продолжительность жизни больных путем совершенствования способов диагностики, методов лечения и реабилитации. Однако наука пока не в состоянии устранить те патологические конформации, которые образуются в организме человека в ответ на многочисленные патогенные воздействия на доклинической и, тем более, клинической стадиях развития болезни.

Иными словами, диагностические задачи клинической медицины, решаемые традиционными методами исследований, нацелены на уже существующий материальный (органический) – клинический или субклинический субстрат заболеваний.

Правда, многие, используемые на практике, методы чаще всего не позволяют достоверно судить об органической или функциональной природе выявляемых изменений в организме, что могло бы дать основание для суждения о существующей патологии или о риске ее развития. Здесь, конечно, речь не идет о методах эндоскопической, ультразвуковой и рентгенологической диагностики, биохимических и иммунологических тестах и т.д., многие из которых нацелены на верификацию уже существующей патологии. Но понятно, что любая патология, зарождающаяся задолго до появления органических изменений в организме, проходит доклинические (функциональные) этапы своего развития. И потому научные исследования, посвященные теоретическим и методическим основам диагностики патологии на этих этапах, представляются наиболее перспективными для современной клинической и профилактической медицины. Современное лечение в большинстве случаев потому

недостаточно превентивно, потому что диагностика является запоздалой: это говорят классики нашей медицины.

Клиническая информатика.

Клиническая информатика – это самостоятельная наука (в рамках, как медицины, так и информатики) о системах и о законах накопления, передачи, обработки информации в организме больного и медицинских системах... (и в организме здорового человека или преморбидного больного – В.Ю.). Предмет КИ – информационные процессы при патологических состояниях при их распознавании и в ходе помощи при них в реальных клинических условиях (информационные процессы существуют и у здорового человека – В.Ю.). Для этого необходим количественный подход к оценке патологического процесса, его вида и тяжести с использованием вероятностных моделей и метрологических шкал оценки тяжести патологического состояния (например, индекс здоровья и другие показатели в технологии Д-100 – В.Ю.).

В модели должны быть представлены процессы автоматического регулирования в организме в виде многочисленных контуров регулирования, звеньев этих контуров, взаимосвязей между звеньями и уравнений взаимосвязей, причем эти уравнения должны описывать не однозначно детерминированную, а вероятностную картину этих взаимосвязей. Многие экспертные системы не содержат вероятностных подходов, а основаны на детерминированных логических моделях (изменения на ЭКГ – ишемия, инфаркт).

Но вероятностный подход особенно важен для догоспитального и доспециализированного периодов оказания помощи, в которых совершается большинство ошибок, которые могут снизиться, благодаря информационным технологиям. Процессы автоматического (информационного) управления в организме в норме и при патологических процессах моделируются N-мерным пространством признаков. И сегодня эта модель лежит в основе информационной концепции патологии как фундаментальной науки о патологических процессах в живых и неживых системах. Например, уравнения химической кинетики уже используются для описания процессов развития опухолей (Эммануэль Н.М., Евсеенко Л.С. Количественные основы клинической онкологии. М.: 1970).

С этой точки зрения, например, легко понять основное отличие процессов регуляции при болезни от физиологической регуляции. Это примерно то же, что отличает аварийное регулирование в технических системах от нормального регулирования - изменение цели (вектора) регулирования (пример с тонущим кораблем).

Рассматриваемый подход к пониманию патологического процесса можно назвать «информационной сущностью патологии». Однако правильнее его рассматривать как этап в развитии самой патологии (можно привести тот же технический пример).

Суть этого этапа и этого подхода состоит в том, что патологический процесс рассматривается как процесс динамической угрозы, которая прогрессирует до реализации при недостаточной помощи и убывает до ликвидации при достаточной помощи. (Е.В. Гублер видит болезнь, когда она уже существует! – В.Ю.), а под основной измеряемой и регулируемой величиной патологического процесса нужно понимать вероятность реализации определенной угрозы за определенный отрезок времени.

Уровень защиты должен быть минимально достаточным (адаптация!). Каждый следующий уровень защиты является более «дорогостоящим» для организма с возрастающим увеличением риска неадекватных регуляторных реакций (из-за трудностей регулирования в связи с включением резервных, и в том числе древних, механизмов).

Основные требования к информационным диагностическим системам

Информационные диагностические системы должны служить в интересах срочного распознавания угрожающих состояний и выбора тактического решения по спасению. Это – информационная задача. Основная задача компьютерных систем – оказание неспециалисту такой помощи в принятии решения, чтобы это решение стало близким по своей профессиональной компетентности к решению специалиста. Цель - *оптимальная медицинская помощь* больному, как система выбора минимально достаточного уровня помощи и, разумеется, предоставления этой помощи. Основная задача компьютерной системы — не выдача готовых решений и, тем более, не управление помощью вместо специалиста, а улучшение и ускорение тактических решений самого специалиста и повышение производительности консультативного труда. Здесь может быть обеспечено ускорение первичной диагностики тяжести и вида патологического процесса, преодоление «противоречий специализации». Поэтому важно использование условной «патометрической» шкалы: I – характер угрозы; II – нозологический вид угрозы; III – степень (величина) угрозы, как вероятность ее реализации от 0 до 1 применительно к N-мерной модели.

Многим перечисленным требованиям отвечает телеметрическая технология мониторинга качества здоровья и скрининг-диагностики “Динамика-100”, представляющая собой аппаратно-программный комплекс на базе персонального компьютера. Теоретическую

основу технологии составляют представления об информационных взаимосвязях клеточных образований, органов и систем органов, обеспечиваемых не только системами регуляции и иммунитета, но и электромагнитно-частотными колебаниями и биологическими ритмами структур организма.

Значение биологических сигналов, как источников информации об организме

Информационное единство внутриорганизменных связей дает основание использовать многие биологические сигналы организма, как отражение тех или иных реакций, для интегрального суждения не только о состоянии конкретного органа, являющегося источником данного сигнала, но и о состоянии иных органов и систем, и организма, как целого.

В биологии и медицине большинство методов исследований направлены на оценку тех или иных реакций или биологических сигналов. Ряд методов может быть использован для выявления заболеваний в режиме скрининга. В качестве примеров достаточно привести работы, посвященные изучению квантовых характеристик клеток, собственной люминесценции живых тканей, генетических структур клеток, диагностика по Фоллю, иридодиагностика, тепловидение и т.д. Подобные примеры можно было бы продолжить, однако вопросы клинического применения этих и иных способов ограничены, прежде всего, узко направленным спектром выявляемой информации и, в большинстве случаев, невозможностью интегрального суждения о состоянии макроорганизма.

Поэтому лишь ограниченным числом методов возможно получение полезной клинической информации в виде "кодовых" характеристик отдельных биологических сигналов и их биологических ритмов.

Среди множества биосигналов, выявляемых в клинико-диагностической практике, особое внимание привлекают кардосигналы не только потому, что они наиболее доступны для информационно-математического анализа, но и в связи с тем, что сложились представления о сердечно-сосудистой системе, как индикаторе адаптационных реакций организма и состояния вегетативной нервной системы.

Применение математического анализа сердечного ритма (кардиоритмографии) и комплексной оценки сердечно-сосудистой системы (включая характеристики пульса, сердечного ритма, артериального давления, минутного объема, гомеостаза и т.д.) на практике доказало свою эффективность и перспективность для донозологической диагностики заболеваний, в том числе при проведении массовых обследований населения. В этом отношении уместно вспомнить, что еще древние китайские врачи, оценивая особенности пульса пациентов, диагностировали многие соматические

заболевания. Поэтому сердце и сердечно-сосудистая система (в отличие от традиционного - анатомо-физиологического, понимания их функций) составляют мощный информационный канал, несущий значительный объем информации, первичным источником которой могут быть все без исключения органы и системы организма.

Известно, что оценка сердечного ритма и тонуса ВНС по Р.М. Баевскому позволяет судить: об удовлетворительной адаптации организма; о функциональном напряжении механизмов адаптации; о неудовлетворительном состоянии процессов адаптации с уменьшением функциональных резервов; о срыве адаптации с истощением функциональных резервов. Нетрудно убедиться, что варианты дисадаптации организма могут иметь связь с патогенетическими механизмами многих патологических синдромов и заболеваний (и не только сердечно-сосудистых).

Разработка данного направления позволила подойти к пониманию того, что амплитудно-частотные характеристики и ритмы кардиосигналов могут нести закодированную диагностическую информацию о конкретных патологических состояниях, синдромах и заболеваниях как на клинической, так и доклинической стадиях развития патологии. Это положение создало возможности выделения информационно-кодовых признаков как нормы, так и будущей патологии.

Характеристика методики информационной диагностики

Создание обучающей выборки и накопление базы данных позволили определить принципы математического анализа амплитудно-частотных характеристик кардиосигналов. Это позволило создать программное обеспечение для компьютерной обработки результатов обследования пациентов и совокупность технических устройств, представленных аппаратно-программным комплексом. Комплекс (в конечном варианте своего исполнения) функционирует на базе персонального компьютера Pentium в среде MS-DOS или Windows, работает в масштабе реального времени при съеме и записи кардиосигналов, обладает адаптивным интерфейсом и обеспечивает диалоговый режим работы.

Комплекс включает периферийное устройство, имеющее стандартные кардиоэлектроды, блок съема кардиосигналов, аналого-цифровой преобразователь (АЦП), инфракрасный передатчик информации в компьютер. Питание этого устройства обеспечивается аккумуляторной батареей с напряжением 9 в. Кроме того, имеется приемник информации, программа и сам компьютер.

Аналогово-цифровой преобразователь переводит кардиосигналы в цифровую форму, а программа приема сигналов - в графическую с выводом на экран монитора ПЭВМ, что

необходимо для обработки кардиосигналов с помощью основной (диагностической) программы и визуального контроля за работой комплекса. Программное обеспечение размещается на жестком диске и включает: программу приема и первичной обработки кардиосигнала (I блок); программу постановки «диагноза» после обработки информации, полученной от I блока (II блок); программу, отвечающую за создание архива, т.е. упорядоченной базы данных, (III блок); набор пакетных файлов, которые обслуживают связь I, II и III блоков. Конечная диагностическая информация от пациента фиксируется программой ведения архива (базы данных).

Комплектация аппаратно-программного комплекса периферийными устройствами увеличивает массу обычного персонального компьютера не более, чем на 300-400 г. Габариты компьютера при этом практически не изменяются. Подключение к персональному компьютеру периферийных устройств и программы не изменяет потребление электроэнергии при питании от бытовой электрической сети с напряжением 220 в.

Регистрация кардиосигналов осуществляется по методике, аналогичной записи электрокардиограммы с использованием одного из стандартных ЭКГ-отведений в условиях полного физического и психического покоя пациента, продолжается не более 4-5 минут и прекращается автоматически по достижении необходимого объема данных. Процедура записи кардиосигналов у конкретного пациента может неоднократно повторяться в случаях появления сомнений в достоверности первичного результата.

Обязательным условием для получения достоверного результата исследования является наличие у пациента синусового ритма потому, что грубые нарушения ритма исключают возможность стандартизированного и устойчивого анализа кардиосигналов (мерцательная аритмия, частая экстрасистолия любого вида, синдром слабости синусового узла, предсердно-желудочковые блокады, искусственный водитель ритма).

Перед регистрацией в память компьютера вводятся основные паспортные данные о пациенте, а после регистрации при необходимости - основные клинические сведения о больном. Автоматически информация о больном сохраняется в архиве (базе данных).

После регистрации 300 кардиокомплексов обеспечивается комплексный математический анализ кардиоинтервалограммы в широкой полосе частот. Программное обеспечение мировых аналогов не имеет. В частности, применена новая информационная технология анализа сигналов различной физической природы – «фрактальная нейродинамика», которая позволяет судить о состоянии вегетативного тонуса, адаптации, энергетического баланса, центральной нервной системы. Совокупность показателей позволяет автоматически рассчитывать интегральные количественные критерии для суждения о качестве здоровья пациента.

Клинические испытания и апробация

В 1989 году осуществлены первые официальные испытания макетного образца АПК в Ленинградском научно-исследовательском институте онкологии имени Н.Н. Петрова под контролем директора института академика Н.П. Напалкова.

Использован "слепой" метод с участием практически здоровых людей (56 человек в возрасте от 17 до 40 лет) и больных с верифицированной онкопатологией различной локализации (69 больных в возрасте от 14 до 60 лет). Результаты потрясли экспертов и продемонстрировали высокую чувствительность метода, которая составила от 72.0% до 94.0% (в среднем 81.0%) в зависимости от вариантов злокачественной онкопатологии.

Дальнейшее развитие программного и технического обеспечения системы осуществлялись в нескольких независимых вариантах аппаратно-программного комплекса. Апробация модификаций проводилась в различных клинико-диагностических центрах Москвы, Санкт-Петербурга и других городах.

Результаты апробации позволили оценить возможность практического применения метода не только для верификации существующей онкопатологии, но и, главным образом, в системе ее скрининг-диагностики при проведении массовых обследований населения. Тем более, что с учетом теоретических принципов информационной диагностики оказалось возможным выявление т.н. "информационного" ядра онкологической патологии, что позволяет выделять категории лиц с высоким онкологическим риском и, следовательно, целенаправленно формировать группы диспансерного наблюдения и обследования. В процессе апробации чувствительность метода с обязательной верификацией злокачественной онкопатологии при последующем клиническом обследовании больных составила (по данным нескольких центров) 81.3-83.3%.

В процессе апробации технологии в течение 1995-1999 гг. и клинического обследования более 1000 больных установлена возможность выделения трех категорий: 1) больные со злокачественными процессами; 2) больные с хроническими заболеваниями и наличием т.н. риска онкопатологии и 3) больные с риском соматических заболеваний или их наличием. Важно то, что данные категории могут быть верифицированы даже при субъективно хорошем самочувствии и отсутствии объективных признаков болезни у человека.

Так, слепым методом определена высокая чувствительность технологии (до 95%) к группам онкологических больных (рак разной локализации 1-4 стадии). С другой стороны, представления об информационной сущности болезни позволили сформулировать понятие «риск онкопатологии», которое основано на выявлении сходных информационно-

математических признаков (например, высокие индексы вегетативного равновесия и напряженности, низкий индекс фрактального анализа) у больных раком различной локализации и у больных с заболеваниями, которые традиционно считаются предопухолевыми (язвы желудка, хронический гастрит, запоры, полипы, фиброаденомы и т.д.). Частота «риска» в разных группах больных колеблется от 15 до 50%.

Наиболее существенным в социально-экономическом отношении оказалось то, что среди лиц, первично обследованных на АПК в каждом 5-6 случае выявлены признаки риска злокачественной онкопатологии, что составило основание для их обязательного последующего клинического обследования.

В процессе клинического обследования признаны практически здоровыми 15-17% пациентов. Но у 7-8% из них имелись наследственная отягощенность по раку или длительный контакт с профессиональными онкогенами. В 72% случаев диагностированы различного характера предопухолевые заболевания (хронический бронхит, полипы желудка или толстой кишки, язвы желудка, фиброаденомы молочных желез, аденомы предстательной железы и т.д.). И особенно важно то, что в 10-11% в анализируемой группе пациентов диагностирован рак различной локализации, подтвержденный морфологическим исследованием. Полученные результаты, таким образом, подтвердили исходный тезис о возможности использования АПК в системе скрининг-диагностики злокачественных заболеваний при проведении массовых обследований населения.

Поэтому выявление данной категории больных чрезвычайно важно для целенаправленного и своевременного обследования больных и последующего наблюдения за ними, что позволяет существенно повысить вероятность первичной диагностики рака на ранней стадии. Предварительные расчеты показали возможность увеличения эффективности диагностики злокачественных процессов на 1-2 стадиях до 10-15%, что как минимум в 100 раз (!) превышает эффективность работы поликлиник, которая в настоящее время не превышает 0,1%.

В конечном итоге результаты обследования пациентов по технологии «Динамика-100» нацеливают врача на быстрое принятие решения по обследованию и лечению конкретного больного, т.к. в обычной практике принятию решения часто мешает субъективизм, недостаточный опыт врача или отсутствие определенных клинических проявлений того или иного заболевания у больного. Для этих целей нами разработаны клинический алгоритм и принципы принятия решений и последующих действий врача.

АЛГОРИТМ И ПРИНЦИПЫ ПРАКТИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ ТЕХНОЛОГИИ “ДИНАМИКА-100” В ДИСПАНСЕРНОЙ И КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Возможности технологии “Динамика-100” не ограничены и зависят от постановки задачи, опыта исследователя и врача-пользователя, от конкретных условия ее применения. В частности, мы убедились в том, что технология может успешно использоваться в процессе контроля эффективности лечения и профилактических мероприятий при амбулаторном и стационарном ведении больных с различной патологией, в подборе адекватных лекарственных средств, в оценке реакций организма на различные функциональные пробы.

Перспективным является использование технологии для контроля за состоянием здоровья школьников, призывников, спортсменов, специалистов экстремальных профессий. Ведутся исследования по изучению возможности применения технологии “Динамика” в наркологии и токсикологии.

Возможно осуществление профилактического контроля за состоянием здоровья лиц с наследственной отягощенностью по злокачественной онкопатологии, имеющих профессиональные контакты с онкогенами, подвергающихся воздействию ионизирующей радиации, участвующих в ликвидации последствий аварий в атомной промышленности и энергетике, жителей экологически неблагополучных районов с высокой онкологической заболеваемостью. Наблюдение больных с предопухолевыми заболеваниями. Наблюдение больных с онкопатологией с целью оценки эффективности оперативного или химиотерапевтического лечения и выявления риска рецидива заболевания.

Скрининг-диагностика онкологических заболеваний и групп онкологического риска

Идея массовых обследований населения с применением методов скрининг-диагностики онкологических заболеваний не является новой и активно разрабатывается в Московском онкологическом научно-исследовательском институте имени П.А. Герцена. Система скрининг-диагностики МОНИИ включает компьютерное анкетирование обследуемых, выделение групп риска, проведение лабораторного тестирования с определением мембраносвязанной каталазы и Р-белков, консультации специалистов, последующее углубленное обследование [5]. С помощью этой системы достигнуты определенные успехи в улучшении ранней диагностики рака при массовых обследованиях населения, в частности выявляемость онкопатологии возросла до 0.7-1.0%, что выше эффективности

профилактических осмотров в системе здравоохранения (не выше 0.1%). Поэтому задачи дальнейшего повышения эффективности скрининг-диагностики онкологической патологии с разработкой новых методических подходов обозначены, как приоритетные, в Российской научно-исследовательской программе по проблеме "Злокачественные новообразования" [9].
Примеры: онкоантигены, гистология, эндоскопия.

Принципы формирования групп риска

Данная проблема включает ряд аспектов, а на некоторых из них целесообразно кратко остановиться на примере формирования группы риска рака желудка.

С теоретической точки зрения сегодня известны некоторые основные, ключевые механизмы онкогенеза. К ним относят многие внешние и внутренние факторы, приводящие к утрате генов-супрессоров опухоли, к экспрессии онкогенов, к потере контроля над пролиферацией, к прогрессирующему росту тканей и т.д. В морфологическом отношении в органах и тканях, прежде всего, развиваются процессы атрофии, метаплазии, гиперплазии и дисплазии. С этих позиций в настоящее время клинический приоритет в диагностике и прогнозе предопухолевых состояний принадлежит иммуногенетическим и морфологическим методам.

Необходимо заметить, что понятие «риск онкологических заболеваний» является многоуровневым. К основным уровням онкологического риска можно отнести: 1) средовой (географический, эколого-профессиональный, национальный); 2) конституционально-генетический; 3) алиментарный; 4) общесоматический (перенесенные острые или хронические заболевания, способствующие вторичному иммунодефициту); 5) местный (формирование того или иного заболевания желудка). Иными словами, если учитывать всю эту иерархическую информацию, то в категорию риска фактически может попасть подавляющее большинство не только соматических больных, но и здоровых лиц. Такой подход представляется методически неточным.

Согласно рекомендациям ВОЗ выделяют, с одной стороны, предопухолевые состояния, а с другой – предраковые изменения слизистой оболочки желудка. Так, к категории предопухолевых состояний традиционно относят атрофические гастриты с секреторной недостаточностью, язвы и полипы желудка. В последние годы к ним стали относить гастриты, ассоциированные с *H. pylori*, в частности, гастриты типа В и MALT-лимфомы желудка.

Поэтому на сегодняшний день принципы формирования группы риска рака желудка основываются, прежде всего, на нозологической принадлежности больных, то есть на практике в группы риска попадают больные, имеющие определенные гастроэнтерологические диагнозы. Однако известно, что далеко не у всех больных, имеющих клинически, функционально и морфологически верифицированные предопухолевые заболевания желудка, развивается рак желудка. Но с другой стороны, рак желудка может возникать исподволь у ряда больных, которые с гастроэнтерологической точки зрения считались условно здоровыми. Поэтому, если руководствоваться рекомендациями, определяющими сроки и объем диспансерного наблюдения, например, периодическая эндоскопия желудка с прицельной биопсией, то становится очевидной высокая экономическая затратность ведения таких больных. С другой стороны, несмотря на систему диспансеризации, к сожалению, сохраняется низкая эффективность *ранней* диагностики предраковых состояний и рака желудка.

Изложенное диктует необходимость более четкого формирования групп риска онкологических заболеваний желудка и органов пищеварения в целом, основанных на новейших технологиях интегральной оценки качества здоровья.

Именно в этом отношении мы располагаем достаточно большим опытом клинического применения технологии «Динамика-100».

Нами установлены условные пределы и количественные телеметрические критерии (кодовые характеристики), которые, собственно, и позволяют выделять пациентов с так называемым онкологическим риском. В частности, к основным из них мы относим снижение общего индекса здоровья до 0.20 и ниже, увеличение индекса напряженности более 700-800, увеличение индекса вегетативного равновесия более 800-1000, снижение фрактального индекса менее 0.20, возрастание количества патологических кодов при нейродинамическом анализе более 50% и т.д. В конечном итоге, по результатам телеметрического обследования мы определяем нуждаемость конкретного человека в целенаправленном клиническом обследовании.

Наш опыт реально подтвердил наличие высокой частоты онкологического риска у гастроэнтерологических больных по сравнению с больными иного профиля, причем в ряде случаев при осуществлении клинического обследования был обнаружен злокачественный процесс. В частности, вероятность выявления потенциально больных людей, нуждающихся в специализированном врачебном обследовании, достигает 80-95%. Вероятность ранней диагностики онкологических заболеваний возрастает до 10-15% (для сравнения: вероятность и эффективность диагностики злокачественных процессов в поликлиниках составляет всего

0.07%). Чувствительность технологии к реально существующим онкологическим заболеваниям составляет 92-95%.

Наибольшую ценность представляет тот контингент больных, у которых после клинического обследования онкологический риск таковым и остался. Именно данная категория, на наш взгляд, является наиболее социально значимой для профилактики онкогенеза. Это мнение основано на длительном (2-5 лет) динамическом наблюдении таких больных с периодическим контрольным клиническим обследованием. В процессе наблюдения нами доказана возможность коррекции онкологического риска (снижения выраженности или полного его устранения), достижение которой может реализовываться различными путями.

В части случаев коррекция онкологического риска достигнута с помощью традиционного лечения с учетом нозологической принадлежности больных. В других случаях коррекция достигалась при помощи активного воздействия на иммунную систему, например, беталейкином, или при помощи длительного употребления биологически активных добавок к пище (кламин, феокарпин и др.). Не исключаются и иные способы коррекции онкологического риска, например, физические, которые находятся в стадии изучения.

Таким образом, технология «Динамика-100» оказалась ценным инструментом для проведения скрининговых и диспансерных исследований и выделения групп онкологического риска, контроля эффективности лечебно-профилактических мероприятий, благодаря чему стала реальностью объективная, контролируемая, первичная профилактика злокачественных заболеваний органов пищеварения.

Диспансеризация

Статистические отчеты последних лет красноречиво свидетельствуют, что в России продолжается ухудшение показателей заболеваемости и смертности населения по многим классам болезней, особенно по сердечно-сосудистым и злокачественным заболеваниям. Более убедительных аргументов для принятия незамедлительных радикальных мер, направленных на улучшение здоровья населения, особенно на фоне ухудшения экологического состояния окружающей среды, видимо, быть не может. Поэтому на страницах медицинской печати все чаще поднимается вопрос о необходимости возрождения системы диспансеризации населения. Но, если в бывшем СССР диспансеризация экономически и организационно поддерживалась на государственном уровне, то в России

идея диспансеризации имеет лишь декларативную поддержку. Профилактическими обследованиями в настоящее время охвачена лишь незначительная часть населения, относящаяся к тем или иным организованным по роду профессии коллективам.

Несмотря на очевидную полезность и необходимость возрождения полноценной диспансеризации населения, многие клиницисты признают, что диагностический комплекс времен “всеобщей диспансеризации” (клинические анализы, флюорография, осмотры специалистами и т.д.) недостаточно информативен и высоко затратен с экономической точки зрения. Следовательно, в этом направлении необходимы смелые и нетрадиционные решения, основанные на новейших достижениях медицинской науки и техники.

Основная задача диспансеризации заключается в срочном распознавании болезней и угрожающих состояний и в выборе тактических решений по их устранению или снижению риска для жизни. Благодаря диспансеризации, может быть обеспечена первичная профилактика многих заболеваний, их превентивная терапия, или же лечение заболеваний в начальной стадии, когда оно наиболее эффективно. Напротив, именно из-за поздней диагностики результаты лечения в ряде случаев неудовлетворительны. Таким образом, идеалом диспансеризации могла бы стать такая система, которая могла бы обеспечить не только диагностику (прогноз) заболеваний на ранней (доклинической) стадии развития, но и принятие правильного решения.

Клиническая стадия патологии, с которой преимущественно имеет дело практический врач, отличается развернутой клинической картиной, а диагностика при наличии соответствующих технических возможностей особого труда не составляет. На данной стадии при любом заболевании имеют место более или менее выраженные органические изменения с декомпенсацией функций и необратимыми изменениями органов. Лечащий врач, хотя и стремится к компенсации нарушенных функций, к обеспечению ремиссии заболевания, к сохранению трудоспособности больного и возможности самообслуживания, но, чаще всего, не может полностью устранить патологические конформации. В этом и заключается трагизм современной клинической медицины.

Доклиническая или начальная клиническая стадия болезни чаще всего отличается минимально выраженными субъективными и объективными признаками того или иного заболевания. Выявление заболевания на данной стадии обозначает возможность его профилактики или благоприятного течения, благодаря комплексу тех или иных мероприятий. Но врачу, анализирующему результаты диспансеризации, проводимой по «старым» методическим схемам, сложно ориентироваться, трудно принимать решение и предвидеть пути дальнейшего развития той или иной патологии. Особенно это имеет отношение к трудоспособной части населения, не имеющей ранее установленных диагнозов

или впервые обратившихся к врачу. Именно поэтому не всегда оправдано использование многих лабораторных и инструментальных исследований, а также консультаций специалистов на этапе первого контакта с пациентом. Во-первых, не всем больным показан весь спектр диспансерных исследований. Во-вторых, время принятия диагностического и терапевтического решения в классическом варианте обследования больного достаточно продолжительно. Более того, нередко возникают неточные диагностические гипотезы, например, о т.н. функциональных заболеваниях, которые затем на продолжительный период времени остаются за границами действенных терапевтических или профилактических мероприятий.

Оптимальным решением проблемы может служить внедрение в догоспитальный и доспециализированный периоды обследования, в которых сегодня совершается большинство диагностических и тактических ошибок, количественного подхода к оценке патологического процесса на основе информационных технологий оценки качества здоровья. Основными задачами подобных технологий, по мнению Е.В. Гублера [3], должны быть измерение величины (угрозы) патологического процесса, определение вероятности реализации патологии, выбор оптимально достаточного уровня медицинской помощи, улучшение и ускорение тактических решений. Сказанное имеет непосредственное отношение к идее возрождения диспансеризации.

Нами разработан алгоритм диспансеризации с обязательным первичным (в режиме скрининга) и заключительным (контроль эффективности) обследованием на телеметрической системе оценки качества здоровья «ДИНАМИКА-100» (рис.). Наши данные по диспансеризации (таблица).

Категории пациентов, направляемые для диспансерного телеметрического обследования, могут быть конкретизированы.

В частности, наиболее значимой представляется категория практически здоровых людей и пациентов без определенных жалоб с целью профилактического обследования и раннего выявления риска соматических и онкологических заболеваний.

При наличии жалоб на состояние здоровья у пациентов впервые обращающихся к врачу цель обследования аналогична.

При наличии известной, ранее диагностированной, соматической патологии цель обследования заключается в оценке исходного качества здоровья в интересах последующего динамического контроля эффективности лечения.

Телеметрическое обследование может играть важнейшую роль при наблюдении за больными с ранее диагностированными доброкачественными опухолями, предраковыми

заболеваниями или с подозрением на рак с целью оценки степени риска (угрозы) злокачественного процесса, что необходимо для быстрого принятия решения на плановое или внеочередное обследование и лечение.

Если же наблюдаются больные с ранее диагностированным и пролеченным раком, то целью обследования является контроль течения злокачественного процесса и эффективности лечения.

Немалую часть могут составить пациенты с семейной отягощенностью по злокачественным заболеваниям и пациенты с канцерофобиями.

Основные аспекты практической реализации: 1) первичное телеметрическое обследование; 2) анализ данных врачом, осмотр больного и принятие решения; 3) клиническое обследование (лабораторное, инструментальное, морфологическое и т.д.); 4) завершающий (после лечения) телеметрический контроль и 5) при необходимости - динамическое телеметрическое наблюдение.

Телеметрические критерии.

Исходные данные (интегральный индекс здоровья, индексы вегетативного тонуса и др.) необходимы для первичной «паспортизации» конкретного больного, для формирования групп риска, принятия оперативных решений.

Промежуточные данные важны для количественного подтверждения стабильности или динамики патологического процесса.

Конечные данные направлены на оценку эффектов лечебно-профилактических мероприятий и прогноз заболевания.

Контроль эффективности терапии

В исследованиях, выполненных в НИИ онкологии (Санкт-Петербург), показано, что препараты из бурой морской водоросли (КЛАМИН) и хвои сосны (ФЕОКАРПИН) в случаях их длительного употребления (3-6 месяцев) обладают отчетливыми превентивными эффектами на течение различных предопухолевых состояний (атрофический гастрит, полипы желудка, аденомы молочных желез и т.д.). Приводим клиническое наблюдение.

Больная П., 62 лет, направлена в клинику на обследование в июне 1999 г. Установлен основной диагноз: хронический панкреатит, болевая форма, преимущественно с внешнесекреторной недостаточностью. В процессе обследования при ФГДС обнаружен округлый полип антрального отдела желудка на широком основании диаметром до 1,5 см. Поверхность полипа визуально не изменена. Гистологическое заключение: простой аденоматозный полип, Н.р.-инфицированность. Проведенное лечение по поводу обострения хронического панкреатита эффективно, на момент выписки болевой синдром и

диспептические явления полностью купированы. В связи с наличием полипа на широком основании, а также в связи с низкими показателями общего качества здоровья при обследовании на телеметрической системе «Динамика-100» с высоким онкологическим риском, рекомендовано эндоскопическое наблюдение, а также курсы препаратов кламин и феокарпин по 1 табл. 3-4 раза в день, которые больная принимала в течение последующих 17 месяцев.

С периодичностью один раз в 2-3 месяца проводились эндоскопические исследования с гистологическим анализом, которые подтверждали аденоматозный полип. Субъективно самочувствие оставалось хорошим, но прием препаратов рекомендовано продолжить. При очередной фиброгастроуденоскопии в ноябре 2000 г. полип желудка не обнаружен, слизистая оболочка желудка интактна (все исследования осуществлены одним эндоскопистом). Обследование на системе «Динамика-100» подтвердило значительное улучшение качества здоровья и устранение онкологического риска.

Наши наблюдения также включают пациентов с ИБС, язвенной болезнью, синдромом раздраженного кишечника и др., которым помимо лечения основного заболевания рекомендовали длительный прием данных препаратов. У подавляющего большинства констатировано улучшение течения основной патологии и повышение показателей качества здоровья. В частности, у больных ИБС наблюдали более активную нормализацию липидного обмена, снижение проявлений недостаточности кровообращения, снижение частоты приступов стенокардии. У больных язвенной болезнью более активно проходила эрадикация *H. pylori* и снижалась активность воспаления слизистой оболочки желудка. Переносимость препаратов хорошая, побочные эффекты отсутствовали.

Контроль иммуномодулирующей и иммунокорригирующей терапии (примеры).

Таким образом, наш опыт совпадает с исследованиями онкологов и позволяет утверждать, что препараты КЛАМИН и ФЕОКАРПИН, разработанные фирмой «ФИТОЛОН» (Санкт-Петербург), эффективны в комплексном лечении пациентов с высокой степенью онкологического риска, с реально существующими предопухолевыми заболеваниями, а также с признаками снижения качества здоровья.

Подбор лекарственных препаратов, проведение функциональных проб (примеры).

ОБЩИЕ МЕХАНИЗМЫ КАНЦЕРОГЕНЕЗА И ОСОБЕННОСТИ ОНКОПАТОЛОГИИ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ

1. Введение.

Частота онкопатологии. Рак имеет явную тенденцию к омоложению. Социально-экономическая значимость онкологической службы. В США рак пищевода среди белого и черного населения различается четырехкратно. В Японии рак желудка встречается в 10 раз чаще, чем в США. В Северной Америке наиболее распространен рак поперечно-ободочной кишки, в Западной Европе, но реже - в Японии.

2. Общие закономерности патоморфогенеза опухолей органов пищеварения

Формирование опухолей обусловлено развитием не регулируемого роста клеток, которые образуются из обычных клеток с нарушенной дифференцировкой (Scheiman J.M., Voland C.R., 1997). Иными словами, опухолевый рост - это процесс накопления пролиферирующих клеток с нарушенной дифференцировкой. В процессе канцерогенеза поражаются нормальные клеточные гены, возникают их мутации вследствие нестабильности нуклеиновых кислот, нарушается обмен пуриновых оснований, процессов дезаминирования. Все это обычно наблюдается в зонах хронического воспаления.

В качестве потенциальных онкогенов, повреждающих ДНК, рассматриваются радиация, вирусные онкогены, химические вещества. Для рака желудка имеют значение нитрозамины, образующиеся из нитратов, содержащихся в продуктах питания, кислородные радикалы. Нитрозамины обладают алкилирующим воздействием на нуклеиновые кислоты. Замечена связь курения, потребления алкоголя и хеликобактерной инфекции. Инфекция *H. pylori* снижает выделение аскорбиновой кислоты в желудочный сок, ускоряет образование нитрозаминов, что стимулирует пролиферацию клеток слизистой оболочки желудка, ингибирует процесс апоптоза. Гуморальными посредниками избыточной пролиферации могут также служить пептидные гормоны (гастрин), местные факторы роста (эпидермальный фактор роста), простагландины.

Важная роль отводится питанию: потреблению соли, маринадов и консервированных продуктов, зараженных злаков, дефициту белка. Витамины С и Е снижают образование нитрозаминов и, поэтому, интересно, что широкое применение холодильников и свежемороженых продуктов привело к значительному снижению частоты развития рака в Северной Америке и в Европе.

Экзогенные онкогены (канцерогены) приводят к образованию из мутированных генов протоонкогенов, которые обеспечивают нарастание процесса онкогенеза. С другой стороны происходит утрата супрессивных генов, которые в норме способствуют устранению онкогенов и мутированных генов и предотвращению избыточной пролиферации клеток. Происходит прогрессивное накопление клона мутированных клеток с увеличением выживаемости мутированных клеток (лежит в основе одной из теорий морфогенеза рака - т.н. теории запретных клонов). Недостаточность супрессивных генов рассматривается в качестве основного фактора наследственной предрасположенности к раку.

В конечном итоге окончательно утрачивается контроль над процессом пролиферации (напомним, что в норме количестве отмирающих клеток сравнимо с количеством вновь образующихся). Для опухолевых (пролиферирующих) клеток характерно, поэтому, повышение скорости всех видов обмена.

В зависимости от совокупности множества факторов процесс опухолевого роста может остановиться на этапе т.н. доброкачественной опухоли (аденомы), которые в определенных условиях даже могут регрессировать, но механизм этой регрессии пока не изучен.

Субстратом для дальнейшего опухолевого роста служит пул т.н. гиперпролиферирующих клеток, возникающий при продолжающемся и длительном воздействии канцерогенов. Принципиально важно, что пул этих клеток отличается способностью к постоянному росту, к инвазии и метастазированию. Эти клетки регрессировать уже не могут, но могут погибать с образованием мелких очагов некроза. Механизм метастазирования заключается в повреждении базальных мембран слизистой оболочки желудка и окружающих соединительно-тканых структур (как, впрочем, и органа-источника при иной локализации опухоли) и в попадании опухолевых клеток в кровоток и в лимфу. Важно, что опухолевые клетки, выходя из кровеносных и лимфатических сосудов и попадая в ткани соседних органов (лимфатические узлы, печень), вновь начинают пролиферировать.

3. Общие направления диагностики онкологических заболеваний органов пищеварения

Классификация опухолей системы пищеварения осуществляется в соответствии с рекомендованной ВОЗ системой TNM (tumor, nodus, metastasis).

Диагностика, как правило, поздняя. Частота ранней диагностики (т.е. в I-II стадии рака) составляет не более 15-20%.

Разрабатываются способы скрининг-диагностики онкопатологии (Московский онкологический институт имени П.А. Герцена): применяется компьютерное анкетирование, выявляются группы риска, которые в последующем проходят углубленное лабораторное и инструментальное исследования. В США и других развитых странах доказано, что методы скрининг-диагностики XXI века - это генетический подход. При проведении массовых обследований для ранней диагностики рака желудка может использоваться крупнокадровая гастрофлюорография. Например, в Японии достигнуты наиболее крупные успехи в диагностике раннего рака желудка при применении массовых эндоскопических исследований.

Среди лабораторных тестов наибольшей эффективностью обладает определение мембраносвязанной каталазы, ЛДГ, ГГТП, особенно на ранней стадии онкопатологии. Определение раково-эмбриональных антигенов (альфа-фетопротеина, КЭА, антигена СА-19-9) имеет диагностическую эффективность не более 40-50% и только на поздних стадиях онкопатологии.

Эффективность скрининг-диагностики при проведении массовых диспансерных исследований может достигать 0.9% от числа обследованных, тогда как эффективность традиционного диспансерного обследования на уровне поликлиник не превышает 0.1%.

В большинстве случаев обращается внимание на выявление общего синдрома "малых признаков", предложенного Савицким (1974): короткий анамнез, снижение массы тела, снижение аппетита и появление отвращения к мясной пище, психастенический синдром, появление анемии. Частные проявления онкологических заболеваний, естественно, зависят от локализации опухоли, ее макро- и микроскопических особенностей, стадии опухоли, наличия метастазов.

Среди инструментальных методов в диагностике и дифференциальной диагностике опухолей необходимо стремиться к комплексному обследованию больных с применением рентгенологического и ультразвукового исследований, эндоскопии органов пищеварения с обязательной прицельной биопсией из подозреваемых участков и забором материала для цитологического анализа, пункционная биопсия печени и поджелудочной железы, лапароскопия с биопсией брюшины и краевой биопсией печени, компьютерная томография.

Дополнительное диагностическое значение имеют оценка иммунного статуса пациента, биохимический анализ крови, оценка свертывающей системы и некоторые другие исследования.

Важное значение для ранней диагностики опухолей имеют своевременное выявление больных с т.н. предопухолевыми заболеваниями (о них речь пойдет ниже) и диспансерное наблюдение таких пациентов.

Но важно понимать, что в соответствии с рекомендациями ВОЗ целесообразно различать: 1) предопухолевые заболевания или состояния и 2) предраковые изменения. Например, язва желудка или атрофический гастрит принято считать предопухолевыми заболеваниями, но выявление в краях язвы или в окружающей слизистой оболочке желудка диспластических изменений (слайд 1) (гиперхромность ядер, обилие фигур митозов, полиморфность клеток и их ядер) свидетельствует уже о предраковых изменениях.

4. Особенности диагностики опухолей пищевода

Частота опухолей пищевода находится на 7 месте среди всех злокачественных новообразований и на 4-м - среди злокачественных новообразований органов пищеварения.

В происхождении опухолей пищевода имеют высокую значимость рефлюксная болезнь, хронические эзофагиты (слайд 2), полипы пищевода, дивертикулы, развитие т.н. пищевода Баррета (характеризуется пролиферацией и гиперплазией субкардиальных желез пищевода, а слизистая оболочка пищевода начинает напоминать микроскопическую структуру слизистой оболочки кардиального отдела желудка или кишечного эпителия). Слайд 3.

Играют определенную роль особенности питания пациентов (склонность к употреблению острой и горячей пищи), химические повреждения пищевода.

Локализация опухолей пищевода, как правило, в средней и нижней трети. В верхней трети - редко.

В диагностике имеют важнейшее значение своевременное выявление синдрома дисфагии, срыгивания, пищеводной рвоты, отрыжки воздухом, икоты, рентгенологическое исследование, эндоскопия пищевода с прицельной биопсией или эксфолиативной цитодиагностикой. Но бессимптомный период может продолжаться 1-2 года.

Эндоскопическая картина позволяет характеризовать инфильтративную форму рака пищевода, язвенно-мозговидную, узловатую. Т.е. может наблюдаться как экзофитный, так и эндофитный варианты роста опухоли.

По гистологической структуре различают:

- плоскоклеточный рак (гистогенез его начинается в многослойном плоском неороговевающем эпителии слизистой оболочки пищевода), чаще на фоне хронического эзофагита; в опухолях часто находят вирус папилломы человека; Встречается наиболее часто.

- аденокарцинома (гистогенез берет начало в субкардиальных железах нижней трети пищевода, либо в результате прорастания опухоли субкардиального отдела желудка); часто на фоне предшествующего эзофагита Баррета;

- смешанные формы.

Метастазирование чаще лимфогенное, чаще всего в легкие, печени, позвоночник.

Синдром Пламмера-Винсона (анемия, ахлоргидрия, атрофия слизистых оболочек полости рта, глотки, пищевода и желудка).

Лечение оперативное или симптоматическое с применением химиотерапевтических средств.

5. Особенности диагностики рака желудка

По частоте рак желудка занимает одно из первых мест среди всех злокачественных новообразований. Наиболее часто люди старше 60 лет. В патогенезе доказано значение кислородных радикалов в условиях хронического воспаления, образования нитрозаминов. В настоящее время доказана роль хеликобактерной инфекции и трофических эффектов гастрина в происхождении рака желудка. Например, просматривается связь курения, потребления алкоголя и хеликобактерной инфекции. Потребление нитратов, образование нитрозаминов и их алкилирующее действие на нуклеиновые кислоты. Хеликобактерная инфекция снижает секрецию в желудочный сок аскорбиновой кислоты, что усиливает пролиферацию клеток слизистой оболочки желудка. Апоптоз.

Важное значение придается особенностям питания: употребление соли, маринадов, преимущественно углеводов, зараженных злаков. Более широкое применение холодильников и замороженных продуктов привело к значительному снижению частоты развития рака в Северной Америке и Европе. Витамины С и Е снижают образование нитрозаминов. Наиболее частая локализация опухолей желудка представлена на слайде 4.

При эндоскопии желудка рак может характеризоваться эндогастральным ростом (полиповидный, грибовидный, узловатый), может быть блюдцеобразным изъязвленным, язвенно-инфильтративным или диффузным. Последние две формы наиболее злокачественны.

Микроскопическая характеристика:

- недифференцированные (диффузные, без определенной микроскопической картины);
- дифференцированные (аденокарциномы, альвеолярный - солидный рак, фиброзный - скирр);
- смешанные формы.

При анализе клинической картины следует учитывать, что наиболее бессимптомно может протекать рак кардиального отдела, дна и тела желудка. При локализации в антральном отделе рано появляются признаки

нарушения функции привратника и его проходимости. При локализации на малой кривизне часто наблюдаются рвоты, кровотечения.

Метастазирование рака желудка чаще всего в регионарные лимфоузлы и в печени. Но нередко могут быть обнаружены метастазы Вирхова (левая надключичная область), Крукенберга (в яичники), Шпицлера (в малый таз). Иногда эти метастазы выявляются раньше, чем основная опухоль. В желудке могут локализоваться лимфомы с характерной пролиферацией лимфоидной ткани и фолликулов (слайд 6).

Важнейшее значение для развития рака желудка имеют такие предопухолевые заболевания, как:

- хронический (атрофический) гастрит с секреторной недостаточностью; наблюдается в 80-90% случаев рака желудка. В Англии и в Италии показано, что у 10% этих лиц в течение 15 лет развивается рак желудка.

- аутоиммунный гастрит (гастрит типа А), особенно пациенты с пернициозноподобной анемией;

- полипы, полипозы (синдром Пейтца, синдром Гарднера, семейный полипоз);

- хронические эрозии;

- диспластические изменения в виде кишечной метаплазии неполного типа, атрофически-гиперпластических изменений, повышенной митотической активности клеток и гиперхромии их ядер (слайды 7, 8); кишечная метаплазия у 70% больных раком желудка.

- болезнь (гастрит) Менетрие - редкое заболевание (слайд 9).

Карциноиды и сопутствующий карциноидный синдром имеют свое начало в диффузно расположенных в слизистой оболочке желудка эндокринных клетках, продуцирующих гормонально активные вещества (гастрин, гистамин, серотонин), а сами карциноиды представляют собой микроаденомы из эндокринных клеток (слайд 10).

Лимфомы желудка.

В отношении возможности малигнизации язв желудка (слайд 11) до настоящего времени прямых доказательств не получено. Тем не менее, стандартом мировой практики является обязательное гистологическое исследование краев и дна язв желудка любой локализации со взятием для анализа не менее 4-6 биоптатов с целью исключения в первую очередь первично-язвенной формы рака желудка. Следует иметь в виду то, что раковые язвы могут успешно рубцеваться на фоне обычной противоязвенной терапии и симулировать таким образом язвенную болезнь.

6. Опухоли толстой кишки

Чаще поражается ректосигмоидный отдел (на втором-третьем месте среди опухолей желудочно-кишечного тракта), печеночно-селезеночный угол, слепая кишка. Эпителий толстой кишки является всасывающим, поэтому здесь имеется массивный контакт с канцерогенами, находящимися в полости кишки.

В происхождении опухолей толстой кишки имеют значение рафинированное питание пациентов с недостаточным употреблением растительной клетчатки (пищевых волокон) и избыточным употреблением легкоусвояемых продуктов. Считается, что риск рака толстой кишки возрастает на 2.3% с каждыми 100 избыточными калориями в течение дня. Высока частота рака у пациентов, потребляющих большое количество мяса и жира. Эти продукты способствуют повышенному образованию желчных и жирных кислот, которые усиливают пролиферацию кишечного эпителия и образование свободных радикалов (например, дезоксихолевая кислота). Такую же роль играет липоксигеназа.

Потребление клетчатки влияет на объем стула. Замечена обратная связь частоты рака толстой кишки и объема стула. Т.е. увеличение потребления клетчатки и увеличение объема дефекации снижают вероятность развития опухолей толстой кишки. Клетчатка резко уменьшает контакт канцерогенов со слизистой оболочкой кишки и ускоряет продвижение каловых масс по кишке, ингибирует токсические продукты, снижает рН в просвете кишки. Значение дисбактериоза. Поэтому хронический копростаз и запоры - это группа риска рака.

У больных неспецифическим язвенным колитом повышен риск развития рака толстой кишки. Рак развивается чаще (13%) у больных с панколитом. Пациенты с болезнью Крона имеют больший риск развития колоректального рака. Полипы и полипозы толстой кишки имеют меньший риск.

Нестероидные противовоспалительные препараты снижают риск развития рака (эпидемиологические наблюдения за лицами, принимавшими аспирин). НПВС ингибируют опухолевый рост. Заболеваемость раком у них ниже на 40%.

Для рака левой половины толстой кишки более характерны запоры, боли, "овечий" или "лентообразный" кал, патологические примеси, нередко клиника частичной или полной непроходимости. Для поражения правой половины часто характерны поносы, раннее появление немотивированной слабости, анемии (здесь происходит утилизация витамина В12). Исследование кала на скрытую кровь должно быть скрининговым методом. На Западе вместо реакции Грегерсена используют "гуаяковый" тест: клей "гуаяк" окисляется с образованием окрашенного хинона в присутствии перекиси водорода и пероксидазы. На Западе выпущены наборы для экспресс-диагностики: "Гемоккульт Сенса", "ХемеСелект". В группе лиц, которым проводили регулярное исследование кала на скрытую кровь в течение

5 лет отмечено 25% снижение летальности от диагностированного рака (США), а по другим данным - до 33%.

Решающее значение в диагностике принадлежит эндоскопическому исследованию (ректороманоскопия, сигмоидоскопия, колоноскопия), гистологическому и цитологическому анализам, ирригоскопии.

Гистологическая структура:

- аденокарцинома;
- перстневидноклеточный рак;
- недифференцированный.

В толстой кишке нередко наблюдаются и карциноидные опухоли, особенно в слепой кишке и червеобразном отростке.

Злокачественные новообразования тонкой кишки редки. Чаще всего встречаются лимфомы тонкой кишки и карциноидные опухоли. В двенадцатиперстной кишке рак имеет происхождение из эпителия фатерова сосочка.

7. Опухоли печени

Наблюдается повсеместный рост рака печени, некоторые страны (Япония, страны Скандинавии, Венгрия, страны Экваториальной Азии и Африки, некоторые регионы Сибири являются особенно неблагоприятными по раку печени. Рост заболеваемости обусловлен ростом заболеваемости гепатитами В и С (у них с частотой до 22% может развиваться первичный рак печени). Вирусы гепатита повреждают генный аппарат гепатоцитов.

Этиологическую роль также играют описторхоз и шистозоматоз. Цирроз печени на фоне хронического вирусного гепатита весьма часто переходит в рак печени и является предопухолевым состоянием. Важную роль играют промышленные и пищевые канцерогены, значительное употребление населением лекарственных препаратов. Обнаружено, что афлатоксин (содержится в желтой плесени, поражающей рис, горох, сою, пшеницу) способствует развитию первичного рака печени. Возможная роль хронической алкогольной интоксикации.

В диагностике относительно специфичны: а-фетопротеин, КЭА, ГГТП, ЩФ, ЛДГ-5, ускорение СОЭ. Инструментальная и гистологическая диагностика.

Варианты опухолей печени:

- гепатоцеллюлярный рак;
- холангиогенный рак;
- смешанный рак;

- метастатический рак;
- ангиомы;
- лимфомы.

Печень обладает огромными компенсаторными возможностями даже при развитии первичного рака печени. В качестве иллюстрации этого и этиологической роли гепатита В вашему вниманию предлагается следующее клиническое наблюдение.

Больной К., 26 лет, поступил в клинику 4.10.96 г. с жалобами на общую слабость, тяжесть в правом подреберье. До сентября 1996 г. считал себя здоровым. Снижился аппетит, похудел на 10 кг. В последние дни родственники обратили внимание на долгое пробуждение от сна и некоторую дезориентацию. 4 октября обнаружен без сознания. Бригадой скорой помощи диагностирована гипогликемическая кома (сахар крови 1.4 ммоль/л), после выведения из комы госпитализирован.

Из анамнеза установлено, что 6 лет назад во время службы в армии был донором, в процессе донорства выявлена инфицированность вирусом гепатита (каким - неизвестно). От донорства отстранен, но лечебно-профилактические мероприятия не проводились, к врачам в последующем не обращался. Клинических данных за переносимый острый или хронический гепатит не было.

При осмотре сознание ясное, активен. Высокого роста, астенического телосложения, сниженного питания. Кожные покровы влажные с легкой равномерной гиперпигментацией, склеры субиктеричны. Живот не вздут, в правом подреберье пальпируется каменной плотности печень с бугристой поверхностью, размеры по Курлову 25-20-15. Селезенка не пальпируется. В качестве предварительного диагноза конкурировали первичный рак печени, цирроз печени, гемахроматоз.

Через 10 часов, несмотря на лечебные мероприятия, вновь развилась тяжелая гипогликемическая кома, в связи с чем переведен в реанимационное отделение. Подключен к аппарату ИВЛ. По экстренным показаниям выполнены УЗИ и компьютерная томография органов брюшной полости: подтверждена гепатомегалия с крупноочаговым поражением печени и умеренной спленомегалией. Лабораторные данные: гипогликемия 2-3 ммоль/л, повышение активности АЛТ и АСТ до 1.5 ммоль, гипопропротеинемия, нейтрофильный лейкоцитоз с палочкоядерным сдвигом до 20%. HbsAg (++) . Через 6 суток больной, не приходя в сознание, скончался. При патологоанатомическом исследовании печень светло-желтого цвета, масса 4 кг, тотально поражена опухолевой тканью с участком собственно печеночной паренхимы не более 1-3% от массы органа. Метастазы в брюшной полости не обнаружены.

Особенностями данного случая являются молодой возраст, манифестация заболевания гипогликемическим синдромом (по данным С.Д.Подымовой этот синдром относится к нечастым паранеопластическим проявлениям рака печени), тотальное поражение печени с длительным периодом компенсации, вирусоносительство без клинической картины острого и хронического гепатита.

8. Особенности опухолей поджелудочной железы.

Роль хронического панкреатита, в том числе алкогольного. Роль вируса гепатита В (может персистировать и в поджелудочной железе, различных канцерогенов, вызывающих клеточные мутации).

Источник опухолей чаще всего - эпителий протоков, реже – эпителий ацинусов.

Клинические варианты: болевой и желтушно-обтурационный. Характерны раннее нарушение аппетита (анорексия), диспептические расстройства, желтуха, лихорадка. Последовательность развития симптомов и их выраженность зависит от локализации опухоли в железе. Резко теряется масса тела. Могут появляться симптомы, связанные со сдавлением ворот печени.

Диагностика: гастродуоденоскопия, ретроградная панкреатохолангиография, эхография, дуоденография, компьютерная томография, лапароскопия.

Карциноидные опухоли: источник эндокринные клетки островков Лангерганса (инсуломы, гастриномы - синдром Золлингера-Эллиссона, ВИПомы - синдром панкреатической холеры, Вернера-Моррисона).

Список литературы

1. Баевский Р.М. Классификация уровней здоровья с точки зрения теории адаптации // Вестник РАМН СССР. - 1989. N 8. - С. 73-78.
2. Барсенева А.П. Принципы и методы массовых донозологических обследований с использованием автоматизированных систем // Автореф. дисс. ... д-ра биол.наук. Киев: 1991.
3. Бронштейн А., Ривкин В., Глушко Р., Козлитина Т., Шульгина Н. Стационарное обследование и базисное лечение терапевтических больных в частном медицинском центре // Международный мед. журн., 1999, 7-8. – С. 379-383.
4. Гублер Е.В. Информатика в патологии, клинической медицине и педиатрии. Л.: Медицина, 1990. – 176 с.
5. Использование автоматизированного клинико-лабораторного скрининга для выявления группы онкологического риска и ранних стадий онкологического процесса. Методические рекомендации (Старинский В.В., Сотникова Е.Н., Кашулина А.П., Александрова Л.М. и др.). М.: МЗ и МП РФ, 1995. - 21 с.
6. Казначеев В.П., Михайлова Л.П. Сверхслабые излучения в межклеточных взаимодействиях // Новосибирск: Наука, 1981. - 143 с.
7. Люминесцентный анализ в гастроэнтерологии. (Лисовский В.А., Щедрунов В.В., Барский И.Я. и др.). Л.: Наука, 1984. - 234 с.
8. Полонников Р.И., Хлуновский А.Н., Юсупов Р.М. Биомедицинская информационная система для оценки и прогнозирования динамики возможного развития процессов в организме и сознании // Биомедицинская информатика и эниология. СПб: Изд-во "Ольга", 1995. - С. 12-32.
9. Сердюковская Г.Н., Чурьянова М.И. Методология донозологической диагностики // Вестник РАМН, М.: Медицина, 1995, N 7. - С. 59-64.
Телемедицина. СПб: Анатолия, 1998. – 488 с.
10. Трапезников Н.Н., Аксель Е.М., Бармина Н.М. Заболеваемость и смертность от злокачественных заболеваний населения России в 1996 г. // Русский мед. журн., 1998. – Т. 6, № 10. – С. 616-620.
11. Хлуновский А.Н., Хлуновская Е.А. Об универсальности электромагнитного поля как носителя информации на всех уровнях организации биосферы // Биомедицинская информатика и эниология. СПб: Изд-во "Ольга", 1995. - С. 130-139.
12. Чиссов В.И., Старинский В.В., Борисов В.И., Ковалев Б.Н. и др. Итоги реализации Российской научно-исследовательской программы "Злокачественные новообразования" (1994-1995 гг.) // Рос. онкол. журн., 1996, N 3. - С. 4-9.