

ИССЛЕДОВАНИЕ ДНК-ПЛОИДНОСТИ ПРИ РАКЕ ЛЕГКОГО

*Кабиева А.О., Мухаметгалиев Н.А., Карасаев М.И., Баймухаметов Э.Т., Шибанова А.И.
Казахский НИИ онкологии и радиологии, г. Алматы, Республика Казахстан*

Изучение молекулярно-биологических особенностей клеток опухоли, по сути лежащих в основе злокачественного процесса, позволяет выявлять дополнительные критерии, которые в комплексе с традиционными данными могут быть использованы для определения прогноза заболевания и выбора соответствующей тактики лечения больного. В последние годы вызывает интерес способ прогнозирования течения опухолевого процесса на основании определения ДНК-ploидности клеток в опухолевом узле. При злокачественной трансформации и последующей прогрессии опухоли достаточно часто возникает анеуплоидный генотип опухолевых клеток. Для разных видов опухолей были выявлены некоторые общие закономерности: диплоидные опухоли имели более благоприятное течение, чем анеуплоидные. Сопоставление ДНК-цитометрических параметров с клиническими данными течения заболевания показывает информативность показателя ploидности ДНК опухолевых клеток и позволяет рассматривать его как важный прогностический признак.

Материал и методы исследования. Для ДНК-цитометрии был использован операционный материал, полученный от 62 больных раком легкого II-III ст., находившихся на лечении в отделении опухолей легких и средостения КазНИИОиР. Средний возраст больных 58,3±0,8 лет. Во всех случаях диагноз был подтвержден цитологически и гистологически. Определение ДНК ploидности опухолевых клеток проводилось методом лазерной проточной цитофлуориметрии на аппарате BD FACSCalibur. В качестве диплоидного контроля служили лимфоциты крови доноров, выделенные в градиенте плотности. Непосредственно перед исследованием на проточном анализаторе опытные и

контрольные пробы окрашивали раствором пропидия иодида (Becton Dickinson). Анализ выживаемости больных проводили по общепринятым в клинической онкологии статистическим методам.

Результаты. При исследовании контрольных и опытных образцов на проточном цитофлуориметре были получены DotPlot точечные графики для каждой пробы и гистограммы, отражающие количественное содержание ДНК. При анализе гистограмм индекс ДНК (DI) диплоидных клеток соответствовал 1,0. DI анеуплоидных клеток был больше или меньше 1,0. Диплоидный тип опухоли был выявлен у 17 больных (27,4%). Анеуплоидный тип новообразования был обнаружен у 45 пациентов (72,6±5,7)%.

У 21 пациента проследили 1-годовалую выживаемость. В связи с небольшим количеством больных расчет выживаемости проводили без учета пола пациентов, стадии заболевания и гистологической формы опухоли. Общая одногодичная выживаемость составила (71,4±1,5)%. Из 6 больных, умерших в течение первого года после операции, у 5 был анеуплоидный тип новообразования. Одногодичная выживаемость больных с диплоидным типом опухоли составила (83,3±9,6)%. Одногодичная выживаемость больных с анеуплоидным типом новообразования составила (66,7±2,4)%.

Таким образом, данные ДНК-цитометрии являются дополнением в оценке биологических особенностей опухоли. При раке легкого чаще встречаются новообразования анеуплоидного типа. Отмечается тенденция более благоприятного течения процесса у больных с диплоидными опухолями.

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ В КОНТЕКСТЕ ДОЛГОВРЕМЕННОЙ ВЫЖИВАЕМОСТИ

Афонин Г.А., Толстикова А.Ю.

*Казахский Национальный Медицинский Университет им. С.Д.Асфендиярова
Республиканский научно-практический центр психиатрии, психотерапии и наркологии.*

Благодаря ранней диагностике и улучшению эффективности комплексного лечения онкологических больных отмечается повышение 5-летней выживаемости. Исследования последнего времени показали, что, не смотря на высокий уровень выраженности физических (соматических) жалоб, часть онкологических больных отмечает приблизительно такой же уровень психосоциальной активности, как и люди одинакового с ними возраста из общей популяции. Однако наряду с этим онкологические больные испытывают специфические проблемы, в частности, чувство неопределенности относительно своего будущего (мысли о возможном скором фатальном исходе заболевания, что обусловлено бытующим распространенным мнением о неизлечимости онкологической патологии), мысли о возможном рецидиве, что определяет пристальное внимание пациентов к многочисленным физическим симптомам.

Не смотря на возросший уровень выживаемости при отдельных видах опухолей вследствие улучшения диагностики и лечения, сама природа рака как угрожающего жизни состояния остается мощным стрессовым фактором для большинства пациентов. И факт заболевания сам по себе, и лечение, и связанные с ним побочные эффекты (утомляемость, боль и различного рода функциональные нарушения) оказывают влияние на психологическое благополучие больных. Онкологические больные представляют собой группу лиц всех возрастных категорий, имеющую стойкое нарушение функций организма, которое приводит к ограничению жизнедеятельности, к изоляции и вызывает необходимость их социальной защиты. Большинство пациентов испытывают значительный психологический дискомфорт, что существенно влияет на процесс их адаптации к изменившимся

условиям жизни.

При изучении психологических аспектов онкологических заболеваний в контексте долговременной выживаемости (т.н. отсроченных психологических эффектов онкологического заболевания и противоопухолевого лечения) было показано, что некоторые больные наряду с долговременными негативными психосоциальными последствиями своего диагноза отмечают и положительные аспекты заболевания. Так, около 30-50% онкологических больных из разных европейских стран сообщали о так называемых «позитивных аспектах» или «посттравматическом росте» - более позитивном самовосприятии, лучших социальных взаимоотношениях и отношениях с близкими, о том, что после установления диагноза злокачественного заболевания они начинают больше ценить жизнь, тем самым избавляясь от впечатления, что жизнь (т.е. здоровье) – это нечто само собой разумеющееся.

Лечение, как и состояние онкологического больного важно рассматривать комплексно, не расчленяя его на «стационарное» и «нестационарное», тем самым сохраняя преемственность в лечении, которая так нужна онкологическим больным. Многие больные после проведения им хирургической операции проходят несколько последовательных циклов лучевой или лекарственной терапии, так что процесс лечения занимает несколько месяцев (а иногда даже и лет). В этом случае врачу важно понимать – каким образом меняется в динамике психический статус больного, хотя бы из тех соображений, что любые позитивные сдвиги (при достаточном умении их идентифицировать и с ними обращаться) можно использовать для оптимизации процесса лечения.

Этим пациентам целесообразно оказание психотерапев-

тической помощи, которая сможет раскрыть многие аспекты оздоровления личности с учетом типологических и социально-психологических характеристик. Ее главная цель - помочь

больному обрести «познание самого себя» и увидеть по-новому свои проблемы.

К ВОПРОСУ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ОДИНОЧНЫХ МЕТАСТАЗОВ В ЛЕГКИЕ

Кравчук В.А.

КГКП «Павлодарский областной онкологический диспансер»

Лёгкие играют роль первичного фильтра для тех органов и тканей, из которых венозная кровь поступает непосредственно в систему верхней и нижней полой вены. Для большинства органов брюшной полости (система воротной вены) первичным фильтром является печень. По мнению авторов, из первичных метастазов в один или два ключевых органа вторично происходит отсев опухоли на периферию. Предполагается, что при первом формировании метастаза происходит селекция опухолевых клеток, способных к дальнейшему метастазированию. Лёгочная паренхима является наиболее частой локализацией как солитарных (30,4%), так и множественных метастазов (75,6%) рака.

До недавнего времени показания к удалению метастазов из лёгких были строго ограниченными. Основными требованиями являлось наличие солитарного поражения, отсутствие первичной опухоли и местных рецидивов, длительный безрецидивный период (не менее одного года), динамическое наблюдение за появившемся в лёгком метастазом не менее 3 месяцев. Сегодня показания к активному хирургическому лечению лёгочных метастазов расширились.

За последние 3 года в торакальном отделении выполнено 12 операций по поводу солитарных метастазов в легкие. Мужчины и женщины распределились поровну. Средний возраст составил 47 лет.

По локализации первичного очага: рак толстой кишки 3 случая, рак почки 3 случая, по 1 случаю рак молочной железы, рак

яичника, рак нижней губы (мукоэпидермоидная карцинома), рак шейки матки, рак надпочечника, саркома матки. Гистологическое заключение соответствовало гистологии первичного очага.

Пациентам были проведены следующие операции: Пульмонэктомия - 1, комбинированные резекции- 2, атипические резекции- 2, лобэктомии- 6 (3 верхней доли, 1 средней, 2 нижней), а в 1 случае прецизионная резекция.

Большинство лёгочных метастазов находятся субплеврально и редко поражают долевыми лимфатические узлы. Поэтому клиновидная резекция, отступая 5 мм от края опухоли, является адекватным методом. Лобэктомия выполняется большим с большими, центрально расположенными узлами. Пневмонэктомия себя не оправдывает. В большинстве сообщений не отмечена зависимость между видом выполненной операции и выживаемостью. Тем не менее, считается, что выживаемость после лобэктомии выше, чем после экономных резекций. При солитарном метастазе в пределах одной доли лёгкого рекомендуется выполнять лобэктомию. Плоскостные и клиновидные резекции по поводу метастазов в лёгкие должны применяться при наличии нескольких узлов в разных долях лёгкого. При солитарных метастазах они могут применяться у больных с низкими дыхательными резервами.

Таким образом, наша тактика соответствует современным тенденциям в лечении солитарных легочных метастазов.

КЛИНИКО-ГЕНОТИПИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РАКА ТОЛСТОЙ КИШКИ И ЗНАЧЕНИЕ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ В СКРИНИНГЕ, РАННЕЙ ДИАГНОСТИКЕ И ПРОФИЛАКТИКЕ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА

Кайдаров Б.К., Афонин Г.А., Джансугурова Л.Б., Хожжаев А.А., Любченко Л.Н.

Казахский Национальный Медицинский Университет им. С.Д.Асфендиярова

Институт общей генетики и цитологии МОН РК

Российский Онкологический Научный Центр им. Н.Н. Блохина РАМН

По данным различных авторов, приблизительно 10% пациентов, у которых развивается колоректальный рак, имеют наследуемую генетическую предрасположенность к этому заболеванию. От 3% до 5% случаев КРР связаны с наследственным неполипозным колоректальным раком (ННКРР, синдром Линча), и еще у 1% пациентов заболевание ассоциировано с семейным аденоматозным полипозом (САП). Около 10% всех случаев РТК являются аутосомно-доминантными заболеваниями. Выяснение молекулярно-генетических основ этих состояний позволяет изучать этиологию и патогенез заболевания, разрабатывать систему ранней диагностики и оптимизации наблюдения, лечения и профилактики с учетом индивидуального генотипа пациента. Важным этапом в постановке генетического диагноза является медико-генетическое консультирование. При этом должны быть уточнены и идентифицированы все случаи заболевания у родственников, возраст начала болезни, наличие первично-множественных опухолей, фенотипические признаки, предшествующие возникновению рака (например, аденомы толстой кишки), специфические синдромальные ассоциации. Подтверждение генетического заключения требует специализированного молекулярно-генетического исследования с целью

выявления герминальных мутаций генов предрасположенности и других значимых молекулярных маркеров.

Показания для углубленного генетического обследования лиц с подозрением на наследственный неполипозный рак толстой кишки были сформулированы как Амстердамские критерии и критерии Бетезды, которые включают следующие клинические признаки: молодой возраст (манифестации заболевания до 50 лет); присутствие у кровных родственников больного (1 и 2 степени родства) злокачественного новообразования толстой кишки и/или других опухолей, ассоциированных с наследственным неполипозным раком толстой кишки (рак яичников, рак эндометрия); первично-множественный характер опухолевого процесса.

Первичная профилактика направлена на выявление герминальных мутаций, определяющих высокий риск развития рака. Показано, что скрининг с целью ранней диагностики на 56% снижает риск развития РТК и на 65% общую смертность среди пациентов сотягощенным онкологическим анамнезом. Ежегодная колоноскопия позволяет выявить локальные опухоли минимальных размеров, что также ведет к снижению смертности. Для пациентов, имеющих «патологический» генотип, рекомендовано диспансерное наблюдение, включающее колоноскопию, на-

чиная с 25-30-летнего возраста, и консультацию проктолога. Для женщин обследование должно быть дополнено интравагинальным УЗИ органов малого таза, маммографией, анализом уровня маркера СА-125, консультацией маммолога и гинеколога с целью выявления опухолей женской репродуктивной системы.

Профилактические подходы включают лекарственные и хирургические методы. Из профилактических операций у пациентов с САП используют частичную колэктомию, у пациентов с синдромом Линча – субтотальную колэктомию и двустороннюю сальпингоовариэктомию после окончания периода деторождения. Показатели 5-летней выживаемости у пациентов с ННКРР, согласно данных экспертов ESMO, после выполнения профилактических операций составляют 98%.

Вторичная профилактика опухолей – программа, реализация которой обеспечивается путем скрининга родственников больных и активной диспансеризацией лиц с высоким риском развития рака. Пока это единственный подход для организации и функционирования системы генетической профилактики наследственных форм рака. Это в свою очередь является основной задачей

специализированного медико-генетического консультирования в онкологии. Задача подразделяется на 3 этапа: 1. генетический скрининг (выявление и регистрация онкологическиотягощенных семей); 2. генетическое консультирование (определение риска развития злокачественного заболевания для родственников больного (прогноз для здоровья) и его будущих детей (прогноз для потомства); 3. клиничко-генетический мониторинг за состоянием здоровья лиц, отнесенных к контингенту повышенного генетического риска.

В будущем при достижении должного уровня функционирования молекулярно-генетических скрининговых и диагностических мероприятий, не будет необходимости рассчитывать вероятностные риски возникновения опухолей у родственников больных. Определение конкретной мутации конкретного гена в семье позволяет эффективно выявлять лиц, предрасположенных к злокачественным новообразованиям, и проводить раннюю (доклиническую) диагностику с последующим осуществлением соответствующих профилактических мероприятий.

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ ГЛОТКИ

Медеуов А.Д.

*Медицинский Центр Западно-Казахстанского государственного
медицинского университета имени М. Оспанова*

Установление морфологической структуры опухоли является решающим этапом диагностики, так как определяет выбор метода лечения. Особое значение вопрос установления морфологии опухоли приобретает в условиях поликлиники, куда обращается основная масса больных, и где диагноз должен быть поставлен в максимально сжатые сроки и начато адекватное лечение.

Цель исследования: провести анализ клиники и морфологической структуры злокачественных опухолей глотки.

Материал и методы исследования: проанализировано 398 случаев злокачественных опухолей глотки (98- носоглотки, 117- ротоглотки, 183- гортаноглотки).

Результаты: распознаваемость злокачественных опухолей глотки в неспециализированных лечебных учреждениях низка и составляет всего 27%. В связи с этим 76% больных поступают на лечение при Т3 –Т4 местного процесса с регионарными, а иногда и отдаленными метастазами. Применительно к нашим локализациям это представлено следующим образом: носоглотка- 95,92%, ротоглотка- 59,83% и гортаноглотка- 96,18%. Метастазы в регионарные лимфатические узлы определялись соответственно в 76,59%- 80,09%- 57,38% случаев. Возраст больных колебался от 9 до 92 лет, средний возраст составил 50,3±1,2года.

Причинами поздней диагностики являются: сходство клинических проявлений опухолей глотки с неопухолевыми поражениями, неполный и невнимательный осмотр ЛОР – органов, неиспользование всего комплекса диагностических

мероприятий.

Злокачественные опухоли глотки в 84,6% имеют клинические проявления, указывающие на поражение ЛОР - органов. При опухолях с локализацией в ротоглотке в 82% отмечается нарастающая дисфагия, при поражении носоглотки наблюдается раннее появление «носовых» (40%) и «ушных» (26,1%) симптомов, а при поражении гортаноглотки – в 85%- «дисфагия» и в 10% - «дисфония».

При небольших злокачественных опухолях глотки (I-II стадии) визуально определяется изъязвление (32%), неровность, шероховатость, выбухание слизистой, экзофитное образование в виде гиперплазии лимфоидной ткани (68%).

Многокомпонентный тканевый состав глотки обуславливает возможность развития в них гистологически различных злокачественных опухолей: опухоли эпителиального происхождения составили 63,3%, лимфоретикулярного –27,4% и другого генеза – 9,3%.

Сочетание субъективных и объективных признаков позволяет у большинства больных заподозрить новообразование глотки.

Выводы: результаты проведенной работы показали необходимость важности разработки вопросов раннего выявления и организации своевременной диагностики злокачественных опухолей глоточного кольца. От выполнения этого пункта, одной из онкологических доктрин, зависят эффективность лечения и судьба конкретного больного.