

Медицинская помощь при онкологических заболеваниях:

29-30 октября в г. Москве в здании Российской академии государственной службы при Президенте РФ (РАГС) состоялась научно-практическая конференция с международным участием «Совершенствование медицинской помощи при онкологических заболеваниях, включая актуальные проблемы детской гематологии и онкологии. Национальная онкологическая программа» (VII съезд онкологов России). В ходе круглых столов, организованных в рамках конференции, обсуждались проблемы диагностики и лечения опухолевых патологий различных локализаций.



Круглый стол «Вклад фундаментальных наук в практическую онкологию» собрал большое количество участников и вызвал оживленные дискуссии, поскольку речь шла о самых последних достижениях научной онкологии, фактически о завтрашнем дне этой важнейшей области медицины.



Доктор медицинских наук, профессор Наталия Сергеевна Сергеева (Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена) сообщила о новых направлениях в раннем выявлении онкологических заболеваний.

— Ранняя диагностика рака является сегодня единственной реальной возможностью улучшить выживаемость онкологических больных. Разработка и внедрение скрининговой программы для любого онкозаболевания осуществляется при наличии удобного и доступного скринингового метода, для которого является доказанным, что его широкомасштабное использование способствует снижению смертности и увеличению 5-летней выживаемости пациентов с этой патологией. На сегодняшний день в результате работы, проводимой в развитых странах, систематизированы основные подходы к скринингу различных опухолевых патологий, однако далеко не для каждого онкозаболевания найден оптимальный скрининговый метод, что затрудняет разработку и внедрение скрининговых программ во всем мире.

Так, при колоректальном раке эффективным методом выявления заболевания является определение скрытой крови в кале (метод FOBТ). Однако этот метод по ряду причин, в том числе из-за низкой чувствительности при однократном применении, неудобен для скрининга.

В качестве скринингового метода при раке легкого не применяется рентгенологическое исследование, использование которого, согласно результатам рандомизированных исследований, не привело к увеличению 5-летней выживаемости пациентов.

Цитологическое исследование с целью раннего выявления рака шейки матки (РШМ), напротив, обеспечило достоверное снижение смертности пациенток с данной патологией в исследованиях, однако стоимость этого лабораторного метода оказалась достаточно высокой, что повлияло на возможность его широкомасштабного применения во многих странах.

Более убедительные результаты в плане влияния на 5-летнюю выживаемость пациентов получены при использовании в качестве скринингового метода теста на содержание в сыворотке крови простатического специфического антигена (ПСА) — органоспецифического маркера рака предстательной железы (РПЖ). И хотя в области использования этого теста есть еще ряд неснятых вопросов, информативность его достаточно высока, особенно в сочетании с другими методами диагностики РПЖ.

Сегодня в качестве перспективного скринингового метода для активного выявления злокачественных новообразований рассматривается использование серологических опухолевых маркеров, применяющихся с целью мониторинга эффективности лечения и доклинического выявления метастазов. При этом следует четко различать понятия «раннее выявление» и «активное выявление» онкозаболеваний. Применительно к серологическим онкомаркерам сложно говорить о раннем выявлении опухолевых патологий, поскольку большинство маркеров являются специфическими для определенной стадии заболевания. Но активное выявление онкозаболеваний с помощью использования таких маркеров возможно, так как любой из них начинает повышаться за 1,0-2,5 года до появления клинических признаков злокачественного новообразования, и средний уровень некоторых опухолевых маркеров у онкологических больных при их первом поступлении в клинику в 10-30 раз превышает нормальные значения. Преимущество использования серологических опухолевых маркеров состоит в отсутствии необходимости врачебного осмотра, простоте исполнения, низкой стоимости и неинвазивности метода.

Однако все известные серологические опухолевые маркеры, почти всегда указывающие на наличие патологического процесса в организме, не являются специфическими для онкопатологии, в связи с чем их выявление требует дополнительного обследования пациента. К сожалению, пока не найден достоверный диагностический опухолевый маркер рака яичников, рака молочной железы и эндометрия.

Именно на поиске более специфических маркеров и сосредоточено сегодня внимание исследователей. Так, для раннего выявления рака яичников, помимо известного, но имеющего ряд недостатков маркера СА 125, на сегодня предложен маркер HE4. В качестве альтернативы метода FOBТ для раннего выявления колоректального рака в настоящее время во многих странах используются иммунологические тесты (FIT или IFOBТ), которые определяют человеческий гемоглобин с использованием чувствительной и специфичной технологии. Основным же предназначением опухолевых маркеров на современном этапе является мониторинг эффективности лечения и доклиническое выявление рецидивов заболевания.



Руководитель отдела биологии опухолевого роста НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова (г. Санкт-Петербург), доктор медицинских наук, профессор Евгений Наумович Имянитов посвятил свое выступление наследственным раковым синдромам (НРС), в изучении которых за последние 5 лет появились новые достижения.

— Наследственные раковые синдромы — одни из самых частых наследственных заболеваний. Современной науке известно примерно 25-30 НРС, однако большинство из них крайне редко

встречаются. Основную же часть заболеваемости НРС составляют наследственный синдром РМЖ/яичников, а также наследственный синдром рака толстой кишки/эндометрия.

В настоящее время известны достаточно интересные и важные биологические особенности наследственных патогенетических вариантов онкозаболеваний, что в некоторой степени облегчает их лечение. Так, установлено, что вероятность получения мутированного гена не зависит от пола, поскольку все известные раковые гены расположены в аутосомах. Таким образом, даже наследование РМЖ и рака яичников обязательно происходит по материнской линии. Кроме того, НРС больше не воспринимаются как фатальное заболевание, так как в отличие от многих других наследственных патологий поддаются лечению.

В среднем НРС возникают на 20 лет раньше обычных. В связи с тем что пик заболеваемости НРС приходится на возраст 40-45 лет (позже пика репродуктивной активности), раковые мутации в отличие от других фатальных мутаций, которые известны медицинской генетике, не устраняются путем естественного отбора, а передаются из поколения в поколение.

Клиническое течение НРС также отличается от течения рака, не обусловленного наследственными факторами. Риск повторного возникновения опухоли в том же органе после удаления первого новообразования у лиц с НРС намного выше, чем у лиц с онкопатологией без наследственных факторов. Для них характерны первично-множественные поражения и повторные появления опухолей в том же органе после удаления предыдущей до тех пор, пока имеется субстрат (орган). Кроме того, НРС характеризуются более агрессивным течением.

В России НРС составляют приблизительно 5-10% в структуре РМЖ и 15-20% в структуре рака яичников. Особенностью России является удивительная гомогенность генетических мутаций, небольшое количество которых (не более 2-3) определяют более 90% случаев наследственного рака, что значительно упрощает лабораторную диагностику. Самой распространенной мутацией в славянской популяции является мутация гена BRCA1, тогда как мутация гена BRCA2 в этой популяции почти не встречается.

Интересно, что в славянской популяции, помимо классических мутаций генов BRCA1, найдены мутации, характерные только для этой популяции. В частности, мутация гена NBS1, обуславливающая повышенный риск онкологических заболеваний, особенно лимфом, у здоровых лиц.

Тесты, позволяющие выявить генные мутации при НРС, сегодня имеют большое значение в плане возможностей модификации и повышения эффективности схем лечения онкозаболевания. Так, в 2008 г. появились данные о том, что опухоли, ассоциированные с мутациями в гене BRCA1, обладают уникальной чувствительностью к цисплатину. В данной ситуации цисплатин является таргетным агентом, действие которого направлено на специфическую мишень — дефект репарации ДНК в опухолевой клетке, который имеется у пациентов с данной мутацией. Кроме того, эти опухоли, как правило, резистентны к таксанам. Учитывая, что

от раннего выявления до восстановительного лечения

BRCA1-ассоциированные опухоли поражают в основном молодых пациенток, которым показаны и чаще всего назначаются таксаны, тест на наличие мутации гена BRCA1 может играть решающее значение у больных РМЖ.

Однако изначально диагностика НРС разрабатывалась не для планирования лечения, а для отбора лиц, которые нуждаются в осуществлении мероприятий, направленных на предотвращение развития рака или на его раннее выявление.

На сегодня женщинам, являющимся носительницами мутаций гена BRCA1, можно предложить, в первую очередь, мероприятия по ранней диагностике онкозаболеваний. Следует особо отметить, что у этих женщин не эффективен основной метод диагностики РМЖ — маммография. Отчасти это связано с молодым возрастом, обуславливающим высокую плотность ткани молочной железы и плохую визуализацию опухолей. Но, кроме этого, получены данные о том, что BRCA1-ассоциированные опухоли часто являются рентггеннегативными даже у пожилых женщин. Поэтому для выявления опухолей молочной железы у таких пациенток является целесообразным использование МРТ.

И все же 100-процентной гарантии ранней диагностики онкозаболеваний не существует, а ранняя диагностика, в свою очередь, не является 100-процентной гарантией полного излечения. Поэтому в развитых странах в стандарты возможного лечения в таких случаях входят профилактические операции, в частности овариэктомия у женщин, вышедших из репродуктивного возраста. В этом случае удаление субстрата значительно снижает риск возникновения опухоли.

BRCA-диагностика, достаточно простая в исполнении, входит в стандарты диагностики практически всех развитых стран. В России же этот вид диагностики, как правило, игнорируется даже маммологами, ошибочно относящими его к области экспериментальной медицины. До настоящего времени не получило развития и использование профилактических операций, польза которых у определенных групп пациенток на сегодня доказана.



Заведующий лабораторией молекулярной генетики человека Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова, доктор биологических наук, профессор Дмитрий Владимирович Залетаев

в своем докладе «Генетические исследования в уточняющей диагностике начальных стадий злокачественных новообразований» остановился на аномальном метилировании ДНК генов как одном из наиболее высокоспецифичных и чувствительных, а потому и наиболее ценных биомаркеров в диагностике рака.

— Лабораторные исследования подтверждают, что метилирование, активируя целый ряд генов, вовлеченных в канцерогенез, является одним из наиболее ранних событий в этом процессе. На сегодня разработаны достаточно простые методы, позволяющие проводить качественный и количественный анализ метилирования ДНК. В ходе исследований, проводившихся в лаборатории молекулярной генетики человека ММА им. И.М. Сеченова, установлено, что при дисплазии шейки матки 2-3 степени наблюдается очень высокий уровень метилирования генов-супрессоров, при этом достаточно высокий уровень метилирования генов отмечен в смежной ткани, в клетках которой не было обнаружено морфологических изменений. Данные наблюдения в очередной раз подтвердили постулат о том, что такая модификация ДНК, как метилирование, появляется задолго до манифестации онкозаболевания.

Анализ метилирования генов-супрессоров при таких патологиях эндометрия, как рак, гиперплазия и полипы, показал, что наиболее высокий уровень данной модификации ДНК характерен для рака эндометрия,

однако и при последних двух патологиях этот показатель существенно повышается, что может быть использовано в ранней скрининговой диагностике.

Интересные результаты получены и при анализе метилирования генов при патологиях предстательной железы. Так, установлено, что уровни метилирования генов при простатической интраэпителиальной неоплазии и аденокарциноме отличаются незначительно. Интересно, что в отсутствие метилирования генов у пациентов с гиперплазией предстательной железы эта модификация наблюдается в стромальной ткани железы, которая чаще всего не попадает в поле зрения специалистов. Накопленные данные позволяют говорить о целесообразности использования указанного метода не только в целях ранней диагностики, но и для прогнозирования течения заболевания и эффективности терапии. В настоящее время уже выработан комплекс методов анализа метилирования генов у пациентов с онкопатологией, и следует ожидать, что в ближайшее время получат развитие более чувствительные и специфические методы, например метод MethylLight (метил-специфическая ПЦР в реальном времени), а также использование биологических микрочипов.



Вопросам восстановительной терапии и паллиативной помощи в онкологии был посвящен круглый стол, в ходе которого рассматривались основные виды нарушений, наблюдаемых у онкопациентов после радикального противоопухолевого лечения, и методы их коррекции. Вопросы восстановительной терапии онкобольных хорошо изучены в развитых странах, где данный вид лечения широко применяется, тогда как в странах СНГ это направление только начинает развиваться.

Как было отмечено в ходе обсуждения проблемы, спектр нарушений со стороны различных органов и систем у онкопациентов после перенесенных операций и агрессивной химиотерапии достаточно широк, поэтому реабилитация таких больных является междисциплинарной проблемой. Реабилитационное лечение пациентов с онкозаболеваниями осуществляется в соответствии со следующими принципами, такими как раннее начало мероприятий, индивидуальный подход, этапность и преемственность лечения, обязательное участие команды специалистов в процессе реабилитации и строгая координация их действий. Реабилитация онкобольных имеет ряд особенностей: в частности, психологическая реабилитация должна начинаться сразу после установления диагноза и продолжаться в течение всего периода лечения, а при необходимости — на протяжении

всей дальнейшей жизни в сочетании с другими методами восстановительного лечения. Другими отличительными чертами реабилитации онкобольных являются стремление к сохранению качества жизни и использование протезов для восстановления утраченных функций или устранения косметических дефектов.



Об основных направлениях восстановительной терапии у пациенток, прооперированных по поводу РМЖ, сообщил доктор медицинских наук, профессор Алексей Алексеевич Савин (Московский государственный медицинский университет).

— Применение радикальных методов лечения РМЖ обуславливает развитие

сложнейшего комплекса нарушений. Основными направлениями коррекции этих нарушений являются психолого-психиатрическая помощь, противоотечная терапия, коррекция биомеханических нарушений и лазерная терапия. В связи с многообразием клинических нарушений, наблюдаемых у пациенток, перенесших радикальную мастэктомию, целесообразным представляется замена термина «постмастэктомический синдром» понятием постмастэктомической болезни, которая может проявляться многообразными синдромами: скаленус-синдромом (синдромом передней лестничной мышцы), Педжета-Шреттера, отечным, невропатическим, а также синдромом цереброваскулярной недостаточности и их сочетанием. Проявления постмастэктомической болезни могут изменяться на протяжении всей жизни пациентки. Частым симптомом этой болезни является депрессия, сопровождающаяся вегетативными расстройствами. Развитие депрессии по истечении года после проведения операции чаще всего свидетельствует о ее органическом характере и связи с недостаточностью мозгового кровообращения в вертебробазилярном бассейне, обуславливающей также возникновение ряда цереброваскулярных расстройств. Отмечено, что частота и степень выраженности депрессии и тревожных расстройств коррелирует со степенью выраженности постмастэктомического отека.

Таким образом, пациентки, перенесшие мастэктомию, нуждаются в тщательном клинико-инструментальном обследовании, осмотре неврологом и врачебных назначениях, направленных на купирование болевого синдрома, устранение отека,

релаксацию передней лестничной мышцы, улучшение мозгового кровотока, а также на лечение депрессии и тревожных расстройств. Наиболее выраженный эффект от восстановительного лечения наблюдается у пациенток, регулярно получающих комплексное лечение курсами, интервалы между которыми определяет врач.

Выступления докладчиков, посвященные вопросам реабилитации онкобольных самых разных категорий, свидетельствовали о том, что это направление российской практической онкологии набирает силу. Выступавшие демонстрировали потрясающие результаты восстановления голоса у больных раком гортани, делились опытом восстановительного лечения пациенток, перенесших радикальную простатэктомию, а также опытом организации паллиативной помощи онкобольным на дому. Многообразие тем и направлений еще раз подтвердило, что отношение к проблемам онкобольных в России начинает меняться, а значит, есть надежда, что уйдет в прошлое вынужденная изоляция этих пациентов, и в скором времени они станут полноправными членами общества, продолжающими вести активный образ жизни.

Подготовила **Наталья Очеретяная**