

Контрольное обследование через 8–20 месяцев после операции, включающее УЗИ, КТ, рентгеновское, лабораторное, признаков продолженного роста опухоли, метастазирования, ХПН не выявило. Все больные отмечают нормализацию или снижение артериального давления по сравнению с дооперационным периодом.

Таким образом, наш первый опыт резекции почки при раке показывает целесообразность выполнения органосохраняющих операций даже по относительным показаниям. Необходимо дальнейшее накопление собственного опыта подобных операций для проведения анализа отдаленных результатов лечения.

НЕКОТОРЫЕ ИТОГИ ПРИМЕНЕНИЯ ТЕХНОЛОГИИ ДИАГНОСТИКИ ОНКОПАТОЛОГИИ У ЛИЦ, ПРОЖИВАЮЩИХ В УСЛОВИЯХ ТЕХНОГЕННОГО ЗАГРЯЗНЕНИЯ

**О.Г. Макеев, А.В. Коротков, И.Х. Измайлов, С.В. Костюкова,
А.А. Тарасевич, М.П. Ананьев**

Уральская государственная медицинская академия

Статистические данные о состоянии здоровья населения Свердловской области свидетельствуют о том, что на фоне снижения общей смертности смертность от злокачественных новообразований возрастает за счет роста летальности в первый год с момента установления диагноза «злокачественное новообразование». Это может свидетельствовать о существенной доле больных, выявляемых на заключительной стадии заболевания.

С начала 90-х годов в лаборатории радиоизотопных методов ЦНИЛ УГМА применялась и, по мере получения результатов, усовершенствовалась, технология трехэтапной скрининг-диагностики онкопатологии.

Трехэтапная система диагностики, использованная нами, была впервые применена фирмой «Хейнкель» при отборе служащих. Система модернизирована, некоторые ее 04 защищены авторскими свидетельствами и патентами, и усложнена за счет тестов III этапа.

В результате развития опухоли в крови изменяется концентрация веществ, получивших название онкомаркеров. Условно их можно разделить на три группы: продукты жизнедеятельности трансформированных клеток (например, альфа-фетопроtein, раково-эмбриональный антиген), продукты распада окружающих растущую опухоль тканей (ферритин, циклические нуклеотиды) и продукты, возрастание которых в крови является следствием активации Т-клеточного звена иммунной системы (бетта-2-микроглобулин). Первоначально определению их концентрации в крови придавалось большое значение, так как были получены достаточно убедительные данные о зависимости концентрации данных веществ в крови от развития опухоли. Однако впоследствии оказалось, что наблюдаемые изменения концентрации онкомаркеров характерны не только для опухолевой прогрессии, но и для целого ряда других заболеваний, а в ряде случаев развитие опухоли никак не сказывается на продукции соответствующего маркера. Уровень многих онкомаркеров изменяется, например, в ходе развития воспалительного процесса, в том числе не связанного с поражением окружающей опухоль ткани, приема некоторых лекарственных средств (нестероидные противовоспалительные препараты, антибиотики, гормональные контрацептивы и т. д.).

Кроме того, большую роль играет качество реагентов для исследования, способ предварительной обработки образца. Несоблюдение этих условий зачастую приводит к большому количеству ложноположительных результатов, особенно в случае использования иммуноферментных или иммунофлюоресцентных методов. Так, результаты проверки работы лабораторий, использующих для диагностики, в частности СПИДа, иммуноферментные методы,

проведенной в период 1990-1996 г.г., подтвердил правильность менее 1% поставленных лабораторных диагнозов.

Поэтому выполнение данного этапа преследовало не столько диагностическую цель, сколько цель отбора лиц для обследования на II этапе. В результате проведения I этапа следующие исследования проводились не более чем у 14% обследованных лиц.

В нашей практике мы использовали одномоментное радиоиммунологическое определение у пациента четырех маркеров – раково-эмбрионального антигена, ферритина, альфа-фетопротеина, бета-2-микроглобулина. В ряде случаев оказывалось необходимым произвести предварительную обработку пробы с тем, чтобы избавиться от веществ, влияющих на результаты анализа. Во всех случаях, когда образец подвергался предварительной обработке, проводился учет возможных потерь исследуемого вещества с использованием его меченого аналога.

Выявленные на I этапе лица с повышенным содержанием в крови одного или нескольких онкомаркеров нуждались в проведении дополнительных исследований, а достоверность получаемых данных во многом определяется полнотой сбора анамнеза и строгого соблюдения хода исследования.

Общепризнано, что причиной развития онкопатологии является мутация. Вместе с тем, далеко не каждая мутация, даже затрагивающая участки генома, регулирующие деление клетки, вызывает развитие опухоли, поскольку существуют системы, ответственные за исправление возникших нарушений последовательности оснований в ДНК (репарирующие системы) и/или уничтожение клеток с пораженным геномом (иммунная система и система неэффективного позза). Поэтому принципиально важным является признание того, что наличие и развитие опухоли свидетельствует о функциональной неполноценности данных систем. Их неполноценность может быть как следствием внешних воздействий, так и генетически обусловленной (так называемый семейный рак), или развиться в результате воздействия продуктов жизнедеятельности трансформированных клеток.

Таким образом, оценка функциональных возможностей систем, ответственных за постоянство генома, является важным критерием повышенного риска развития опухолевого процесса.

На II этапе технологии для оценки функционального резерва систем репаративного синтеза ДНК (внутриклеточные ферментные системы, восстанавливающие исходную структуру ДНК, репрессирующие поврежденный участок ДНК, препятствующие считыванию с участка информации и активирующие неповрежденный дублирующий участок или активирующие гибель клетки в том случае, если повреждена существенная часть генома клетки) использован лимфоцитарный тест с инициацией репарации путем повреждения ДНК-клеток ультрафиолетовым излучением.

При сохранности систем репаративного синтеза в результате УФ-облучения наблюдается достоверный подъем синтетических процессов в клетках, что свидетельствует об интенсивно протекающих процессах восстановления. Поскольку активность систем репарации не зависит от специализации клеток (исключение составляют только зрелые половые клетки), то результаты, полученные при исследовании процессов репарации повреждений лимфоцитами, можно смело проецировать на все ткани организма.

Оценка функциональных возможностей иммунной системы проводилась с использованием хорошо зарекомендовавшей себя в онкологической практике реакции бласттрансформации лимфоцитов с оценкой последней по включению меченого тимидина в ДНК лимфоцитов. Отсутствие или недостаточная активность бласттрансформации является плохим прогностическим признаком. Оценка состояния систем, ответственных за ингибицию избыточно пролиферирующих тканей, проводилась на модели ингибиции простагландинами реакции бласттрансформации лимфоцитов, стимулированных фитогемагглютинином. Выполнение тестов II этапа позволило сократить число обследуемых на III этапе до 3.5%.

III этап диагностики предусматривал анализ нестабильности генома, причем последний производился на основании оценки параметров ДНК плазмы, но не клеточной ДНК. Этот этап технологии разработан зарубежными исследователями (Hoon D.S.B. Clinical Utility of Breast Cancer DNA Markers in Plasma. – Wayne J. Cancer Institute, Santa Monica. // Sozzi C., Conte D. et al. Analysis of Circulation Tumor DNA in Plasma at Diagnosis and during Follow-Up of Lung Cancer Patients. – Department of Experimental Oncology, Department of Statistics, Unit of Immunohematology, Unit of Thoracic Surgery, Istituto Nazionale Tumori, 20133 Milan) и в отношении диагностики онкопатологии в последнее время приобрел самостоятельное значение.

Математическая обработка производилась на основе определения меры близости всей совокупности показателей, уникальной для каждого пациента.

III этап диагностики позволил поставить лабораторный диагноз онкопатологии примерно у 1% обследованных.

Было обследовано более 5000 человек – ликвидаторов аварии на Чернобыльской АЭС (гг. Екатеринбург, Качканар, Заречный, Краснотурьинск), жителей ВУРС Свердловской области, сотрудников Белоярской АЭС, ВНИИТФ (г. Снежинск) и П/О «Маяк» (г. Озерск).

В 1997 г., в связи с переориентацией основной тематики на генетические исследования, работы в этом направлении были свернуты, а анализ результатов был выполнен в конце 1999 г. по имевшейся в статистической службе соответствующей территории информации о клинической верификации онкопатологии у конкретных лиц спустя 8-2.5 года после завершения исследований. Поэтому представленный расчет произведен на 4199 обследованных, судьбу которых удалось проследить (табл. 1).

Таблица 1

Специфичность и чувствительность трехэтапной технологии диагностики злокачественных новообразований по данным клинического наблюдения через 3-8 лет

Всего обследовано (человек)	4199
Обследовано с использованием тестов II этапа	588
Обследовано с использованием тестов III этапа	149
Число лабораторных диагнозов онкологической патологии	53
Количество подтвержденных диагнозов новообразований в результате последующего клинического наблюдения (через 3-8 лет)	47
Итого:	
Количество положительных результатов	47
Количество ложноположительных результатов	6
Количество отрицательных результатов	4144
Количество ложноотрицательных результатов	4
Специфичность, %	99,76
Чувствительность, %	80,39

Таким образом, данная технология обследования позволяет:

- исключить здоровых лиц, не нуждающихся во врачебной помощи. Этим сокращаются расходы на проведение последующих исследований;
- выявлять патологию на ранних этапах развития, что значительно сокращает расходы на лечение.

Надежность результатов, получаемых на первом этапе, представляет возможность вести текущее наблюдение за состоянием здоровья (1 раз в год) групп населения, не прибегая к неоправданному использованию сложных диагностических процедур, причем для проведения исследований, в отличие от многих других методов, не требуется присутствия самого пациента.

В свою очередь, эффективность технологии обусловлена применением комплекса тестов, позволяющих всеобъемлюще оценить состояние пациента с максимальной объективностью, основанной на использовании системы экспертных оценок и указании на тканевую принадлежность патологического очага.

Большое значение имеют тесты III этапа, диагностическому значению которых в последнее время отводится все возрастающая роль.

Предлагаемая схема обследования представляется достаточно эффективной по показателю числа установленных диагнозов и количеству пациентов, страдающих, что очень важно, онкопатологией, состояние которых первоначально было расценено как нормальное.

ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДА ДЕРМАТОСКОПИИ ДЛЯ РАННЕЙ И ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ МЕЛАНОМЫ КОЖИ

Н. П. Малишевская, А. В. Соколова, С. А. Берзин, А. В. Будлянский

Уральский НИИ дерматовенерологии и иммунопатологии МЗ РФ,
Свердловский областной медицинский научно-практический центр «Онкология»

В последние годы заболеваемость населения Российской Федерации меланомой кожи (МК) неуклонно растет. В 1990-1999 г.г. ежегодно регистрировалось от 4273 до 5921 новых случаев МК, что составляет 10,5-11,2% от всех злокачественных новообразований кожи. Анализ онкоэпидемиологической ситуации по г. Екатеринбургу, проведенный за период с 1993 по 1999 г.г. показал, что прирост абсолютного числа больных МК с впервые в жизни установленным диагнозом за последние 8 лет составил 57,4%. Наряду с увеличением показателей заболеваемости, возросших за указанный период на 71,1% с 3,8 до 6,5 случаев на 100 тыс. населения (по Российской Федерации заболеваемость мужчин составила 3,3, женщин – 4,6 на 100 тыс. нас.), отмечается значительный (в 3,7 раза) рост интенсивных показателей смертности больных меланомой кожи (с 0,7 до 2,6 на 100 тыс. населения) и их одногодичной летальности (с 8,5% до 16,4%). Это свидетельствует о возрастании доли больных, выявляемых на поздних (III-IV) стадиях заболевания: с 38,9% - в 1993 г. до 44,7% в 1999 г., при этом с 1996 по 1999 г.г. значительно увеличился удельный вес больных, у которых МК диагностирована в 4 стадии (с 7,2% до 22,4%), когда прогноз является неблагоприятным.

Проведенный ранее экспертный анализ причин поздней диагностики меланомы показал, что последнее в равной степени обусловлено поздним первичным обращением больных за медицинской помощью и ошибками в клинической диагностике МК на доонкологических этапах обследования больного.

Несмотря на то, что клинические признаки МК хорошо известны, большая частота и значительное многообразие пигментированных новообразований кожи (меланоцитарных, эпителиальных, сосудистых), визуально имитирующих меланому, нередко создает объективные трудности их дифференциальной диагностики в повседневной дерматологической, косметологической и онкологической практике.

В УрНИИДВиИ с 1998 г. внедрен неинвазивный скрининговый метод диагностики – поверхностная дерматоскопия с использованием ручного Delta 10 (Heine Optotechnik, Германия), представляющего собой оптическую систему, позволяющую визуализировать структуры, находящиеся в эпидермисе и в верхних слоях дермы, в том числе регистрировать отсутствие или наличие пигмента и характер его распределения. Результаты оценивались на основе стандартного дерматоскопического счета (суммы баллов диагностически значимых дерматоскопических признаков).

В условиях постоянного взаимодействия с онкологами и косметологами организована система направления в УрНИИДВиИ больных с подозрением на меланому кожи и новообра-