ZU_2014_Gastro_2.qxd 06.06.2014 11:20 Page 27

Инновационное предложение

Способ прогнозирования течения заболевания у больных раком желудка

Вклад высокотехнологичных научных разработок в медицинскую отрасль, особенно в онкологию, трудно переоценить, поскольку борьба с этой патологией была и остается важнейшей медико-социальной проблемой. Эффективную стратегию ее решения может обеспечить использование инновационных технологий, основанных на современных представлениях о молекулярно-биологических изменениях в клетках злокачественных опухолей.

Применение высокоспецифических тест-систем при проведении ранней и дифференциальной диагностики злокачественных новообразований и прогнозировании течения заболевания, таргетная терапия, генная, адсорбционная, биотерапия, введение в схемы химиотерапии препаратов, созданных с использованием нанотехнологий, обеспечивают основу новейших подходов в клинической онкологии, создают возможности для применения принципов персонифицированной медицины.

Институт экспериментальной патологии, онкологии и радиобиологии им. Р.Е. Кавецкого НАН Украины является одним из лидеров в развитии этих направлений среди научных учреждений медико-биологического профиля Украины. Реализация научно-исследовательских программ позволяет ученым получать инновационные разработки, которые эффективно влияют на развитие современной медицинской науки, а результат их практического воплощения будет иметь весомую социальную значимость.

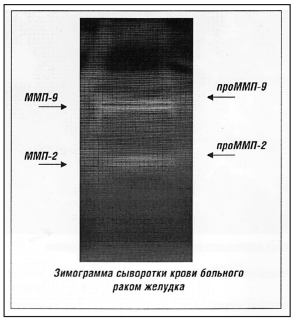
Рак желудка (РЖ) является одной из самых распространенных онкологических патологий. Основной метод лечения РЖ – оперативное вмешательство. Оценка возможного течения РЖ улучшает эффективность лечения и показатели выживаемости больных.

Сотрудниками института предложен способ прогнозирования течения РЖ путем определения в опухолевых клетках комплекса молекулярных маркеров, характеризующих биологические особенности опухолей: белков-регуляторов апоптоза (p53 и Bcl-2), рецепторных тирозинкиназ семейства ErbB (EGFR и Her-2/neu), молекул межклеточной адгезии (α- и β-катенины), фактора роста эндотелия сосудов (VEGF), что позволяет прогнозировать течение заболевания и назначать адекватные схемы лечения. Иммуногистохимическое исследование экспрессии белков p53, Bcl-2, Her-2/neu, EGFR, E-кадгерина, α- и β-катенина, VEGF проводится путем нанесения моноклональных антител на депарафинизированные срезы образцов опухолей, и при наличии позитивной экспрессии p53, Bcl-2, EGFR, Her-2/neu и VEGF прогнозируют продолжительность периода выживаемости до одного года, α-катенина – свыше трех.

Для прогнозирования течения заболевания РЖ также может быть использован способ неинвазивного определения уровня активации желатиназ А и В (матриксные металлопротеиназы-2 и -9) – ферментов, которые синтезируются клетками опухоли, прилегающей ткани, эндотелиальными и иммунокомпетентными клетками и осуществляют деградацию внеклеточного матрикса в процессе метастазирования опухоли. Угнетение, стабилизация, усиление деструкции внеклеточного матрикса является критической характеристикой злокачественного роста. Обычно уровни желатиназ А и В определяют в сыворотке крови больных меланомой иммуноферментным методом и при помощи зимографии в полиакриламидном геле (рис. 1) и связывают с общей выживаемостью и уровнем метастазирования.

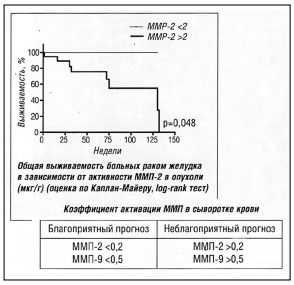
Авторы разработки предложили определять соотношение уровней активных и латентных форм матриксных металлопротеиназ-2 и -9 в сыворотке крови больных РЖ, что дает возможность контролировать эффективность противоопухолевой терапии, корригировать схемы лечения и улучшить показатели выживаемости. Соотношение уровней активных и латентных форм желатиназ А и В определяют в сыворотке крови и при соотношении показателей ниже, чем 0,2, для желатиназы А и 0,5 для желатиназы В прогнозируют благоприятное течение заболевания, а при показателях, соответственно, выше указанных – неблагоприятное (рис. 2).

Предложенные способы могут использоваться для контроля эффективности противоопухолевой терапии и прогнозирования течения заболевания у больных РЖ.



Зимограмма сыворотки крови больного раком желудка

Рис. 1. Определение матриксных металлопротеиназ-2 и -9 (ММП) методом зимографии



Общая выживаемость больных раком желудка в зависимости от активности ММП-2 в опухоли (мкг/г) (оценка по Каплан-Майеру, log-rank тест)

Коэффициент активации ММП в сыворотке крови

Благоприятный прогноз	Неблагоприятный прогноз
ММП-2 <0,2 ММП-9 <0,5	ММП-2 >0,2 ММП-9 >0,5

Рис. 2. Оценка прогноза для жизни на основании активности ММП

Источник: Каталог инновационных предложений Института экспериментальной патологии, онкологии и радиобиологии им. Р.Е. Кавецкого НАН Украины (Киев, 2013).

Более детально с разработками Института экспериментальной патологии, онкологии и радиобиологии им. Р.Е. Кавецкого можно ознакомиться на сайте www.onconet.kiev.ua

Новости

Информационный бюллетень ВОЗ: трематодные инфекции пищевого происхождения

В 2005 г. более 56 млн человек в мире перенесли трематодную инфекцию пищевого происхождения, более 7 тыс. пациентов умерли вследствие этого заболевания. Случаи трематодных инфекций пищевого происхождения зарегистрированы более чем в 70 странах, при этом наиболее проблемными регионами в отношении распространенности указанных инфекций являются Восточная Азия и Южная Америка.

Возбудителями трематодных инфекций являются трематодные черви (т. н. сосальщики). Наиболее распространенными видами, поражающими человека, являются Clonorchis, Opisthorchis, Fasciola и Paragonimus. Люди инфицируются в результате потребления сырой или ненадлежащим образом приготовленной пищи – блюд из рыбы, ракообразных и овощей, содержащих мельчайшие личинки паразита.

Бремя для общественного здравоохранения, обусловленное трематодными инфекциями пищевого происхождения, в большей степени формируются заболеваемостью, чем смертностью. Инфекции на ранних стадиях и в легкой форме часто остаются невыявленными, так как протекают бессимптомно или с незначительными симптомами. Может отмечаться тяжелое течение заболевания: сопровождающееся общим недомоганием, выраженной абдоминальной болью (особенно характерно для фасциолеза). Хронические инфекции неизменно связаны с тяжелым заболеванием. Симптомы в основном затрагивают конкретные органы в зависимости от конечной локализации взрослых червей в организме.

Клонорхоз и описторхоз. Взрослые черви паразитируют в мелких желчных протоках печени, вызывая воспаление и фиброз сопредельных тканей; могут обусловить возникновение холангиокарциномы, часто ассоциирующейся с летальным исходом. C. sinensis и O. viverrini (но не O. felineus) классифицируются как канцерогены.

Фасциолез. Взрослые черви паразитируют в более крупных желчных протоках и в желчном пузыре, где вызывают воспаление, фиброз, непроходимость, колики и желтуху. Часто также развиваются фиброз печени и анемия.

Парагонимоз. Конечная локализация червей – ткани легких. Паразиты вызывают симптомы, которые могут быть приняты за проявления туберкулеза: хронический кашель с кровавой мокротой, боль в груди, диспноэ (одышку) и лихорадку. Возможна миграция червей. Наиболее тяжелые последствия имеет локализация червей в головном мозге.

Борьба с трематодными инфекциями пищевого происхождения направлена на снижение риска инфицирования и контроль заболеваемости. Для достижения этих целей показаны проведение ветеринарных мероприятий и реализация практических методик обеспечения безопасности пищевых продуктов. ВОЗ рекомендует проводить превентивную химиотерапию и улучшать доступ к лечению с использованием безопасных и эффективных антигельминтных средств. Превентивная химиотерапия включает подход, ориентированный на общую популяцию, при котором каждый житель конкретного района независимо от инфекционного статуса получает лекарства. Этот подход применяется в районах с высоким уровнем заболеваемости.

В настоящее время ВОЗ рассматривает включение трематодных инфекций пищевого происхождения в основную стратегию превентивной химиотерапии и разрабатывает меры по обеспечению предотвращения опасных последствий (онкопатологии и др.). ВОЗ также заключила соглашение с Novartis Pharma AG, согласно которому компания будет предоставлять триклабендазол для лечения фасциолеза и парагонимоза у людей. Эти лекарства поставляются бесплатно по заявкам от национальных министерств здравоохранения. ВОЗ рекомендует всем эндемичным странам воспользоваться данной программой бесплатных поставок медикаментов.

По сообщениям, в 2012 г. лечение трематодных инфекций пищевого происхождения получили 608 285 жителей эндемичных регионов. В 2013 г. из-за задержек в осуществлении и смещения сроков проведения крупномасштабных терапевтических мероприятий этот показатель снизился до 287 590 человек.

Полное содержание бюллетеня доступно по адресу: http://who.int/mediacentre/factsheets/fs368/ru.

Подготовила ***Ольга Татаренко***