

Вопросы онкологии. — 2011. — Т. 57, № 3. — С. 279-285.

7. Мерабишвили В.М. Выживаемость онкологических больных. — СПб: Фирма КОСТА, 2006. — 440 с.

8. Bowne W.B., Lee B., Wong W.D. et al. Operative salvage for locoregional recurrent colon cancer after curative resection: an analysis of 100 cases // Dis Colon Rectum. — 2005. — Vol. 48, № 5. — P. 897-909.

9. Fuzun M., Terzi C., Sokmen S. et al. Potentially curative resection for locoregional recurrence of colorectal cancer // Surg Today. — 2004. — Vol. 34, № 11. — P. 907-12.

10. Devesa J.M., Morales V., Enriquez J.M., et al. Colorectal cancer. The bases for a comprehensive follow-up // Dis Colon Rectum. — 1988. — Vol. 31, № 8. — P. 636-52.

11. Ненарокомов А.Ю., Мудрый А.Ю., Иванов А.И. Современные подходы к паллиативному лечению рака органов желудочно-кишечного тракта // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. — 2008. — Т. 3, № 27. — С. 13.

12. Coloproctology (Springer Specialist Surgery Series) Zbar, Andrew P.; Wexner, Steven (Eds.) 1st Edition. — 2010. — XIV. — 221 p.

13. Севостьянов С.И. Рецидивы рака прямой кишки: автореф. дис. ... докт. мед. наук. — М., 1998. — 36 с.

14. Prochotsky A., Okolicany R., Sekac J., Skultety J. Diagnosis and management of local and locoregional recurrence of colorectal carcinoma // Bratisl Lek Listy. — 2009. — Vol. 110, № 9. — P. 569-73.

15. Goldberg R.M., Fleming T.R., Tangen C.M. et al. Surgery for recurrent colon cancer: strategies for identifying resectable recurrence and success rates after resection. Eastern Cooperative Oncology Group, the North Central Cancer Treatment Group, and the Southwest Oncology Group // Ann Intern Med. — 1998. — Vol. 129, № 1. — P. 27-35.

16. Hellinger M.D., Santiago C.A. Reoperation for recurrent colorectal cancer // Clin Colon Rectal Surg. — 2006. — Vol. 19, № 4. — P. 228-36.

17. Scheer A., Auer R.A. Surveillance after curative resection of colorectal cancer // Clin Colon Rectal Surg. — 2009. — Vol. 22, № 4. — P. 242-50.

18. Gan S., Wilson K., Hollington P. Surveillance of patients following surgery with curative intent for colorectal cancer // World J Gastroenterol. — 2007. — Vol. 13, № 28. — P. 3816-23.

19. Hohenberger W., Weber K., Matzel K. et al. Standardized surgery for colonic cancer: complete mesocolic excision and central ligation—technical notes and outcome // Colorectal Dis. — 2009. — Vol. 11, № 4. — P. 354-64.

20. Chang G.J., Rodriguez-Bigas M.A. et al. Lymph node evaluation and survival after curative resection of colon cancer: systematic review // J Natl Cancer Inst. — 2007. — Vol. 99, № 6. — P. 433-41.

21. Nelson H., Petrelli N., Carlin A. et al. Guidelines 2000 for colon and rectal cancer surgery // J Natl Cancer Inst. — 2001. — Vol. 93, № 8. — P. 583-96.

22. Fielding L.P., Arsenault P.A., Chapuis P.H. et al. Clinicopathological staging for colorectal cancer: an International Documentation System (IDS) and an International Comprehensive Anatomical Terminology (ICAT) // J Gastroenterol Hepatol. — 1991. — Vol. 6, № 4. — P. 325-44.

23. Otchy D., Hyman N.H., Simmang C. et al. Practice parameters for colon cancer // Dis Colon Rectum. — 2004. — Vol. 47, № 8. — P. 1269-84.

24. Goldstein N.S. Lymph node recoveries from 2427 pT3 colorectal resection specimens spanning 45 years: recommendations for a minimum number of recovered lymph nodes based on predictive probabilities // Am J Surg Pathol. — 2002. — Vol. 26, № 2. — P. 179-89.

25. Swanson R.S., Compton C.C., Stewart A.K., Bland K.I. The prognosis of T3N0 colon cancer is dependent on the number of lymph nodes examined // Ann Surg Oncol. — 2003. — Vol. 10, № 1. — P. 65-71.

26. Sarli L., Bader G., Iusco D. et al. Number of lymph nodes examined and prognosis of TNM stage II colorectal cancer // Eur J Cancer. — 2005. — Vol. 41, № 2. — P. 272-9.

27. Baxter N.N., Virnig D.J., Rothenberger D.A. et al. Lymph node evaluation in colorectal cancer patients: a population-based study // J Natl Cancer Inst. — 2005. — Vol. 97, № 3. — P. 219-25.

28. Snaebjornsson P., Jonasson L., Jonsson T. et al. Colon cancer in Iceland—a nationwide comparative study on various pathology parameters with respect to right and left tumor location and patients age // Int J Cancer. — 2010. — Vol. 127, № 11. — P. 2645-53.

29. Sugarbaker P.H. Revised guidelines for second-look surgery in patients with colon and rectal cancer // Clin Transl Oncol. — 2010. — Vol. 12, № 9. — P. 621-8.

30. Ogunbiyi O.A., McKenna K., Birnbaum E.H. et al. Aggressive surgical management of recurrent rectal cancer—is it worthwhile? // Dis Colon Rectum. — 1997. — Vol. 40, № 2. — P. 150-5.

31. Kendal W.S., Cripps C., Viertelhausen S., Stern H. Multimodality management of locally recurrent colorectal cancer // Surg Clin North Am. — 2002. — Vol. 82, № 5. — P. 1059-73.

32. Koea J.B., Lanouette N., Paty P.B. et al. Abdominal wall recurrence after colorectal resection for cancer // Dis Colon Rectum. — 2000. — Vol. 43, № 5. — P. 628-32.

33. Mirnezami A.H., Sagar P.M. Surgery for recurrent rectal cancer: technical notes and management of complications // Tech Coloproctol. — 2010. — Vol. 14, № 3. — P. 209-16.

34. Varker K.A., Wanebo H.J. Salvage of pelvic recurrence of colorectal cancer // J Surg Oncol. — 2010. — Vol. 101, № 8. — P. 649-60.

35. Repici A., Pagano N., Hervoso C.M. et al. Metal stents for malignant colorectal obstruction // Minim Invasive Ther Allied Technol. — 2006. — Vol. 15, № 6. — P. 331-8.

УДК 615.37:616-006.4

Возможности иммунопрофилактики злокачественных новообразований

В.М. ДЕЛЯГИН, А. УРАЗБАГАМБЕТОВ

Федеральный научно-клинический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии, г. Москва

Делягин Василий Михайлович

доктор медицинских наук, заведующий отделением, главный научный сотрудник ФНКЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева, профессор кафедры поликлинической педиатрии РНИМУ 117997, г. Москва, ул. Саморы Машела, д. 1, тел. (495) 287-65-70, e-mail: delyagin-doktor@yandex.ru

Вирусы и бактерии способны вызывать злокачественные новообразования. Злокачественные новообразования нередко развиваются у больных СПИДом. Среди других возбудителей к онкогенным относят Helicobacter pylori, вирусы гепатитов В и С, Эпштейна-Барр вирус, вирус папилломы человека. Обсуждаются возможности и перспективы специфической иммунопрофилактики онкологических заболеваний инфекционной природы.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, группы риска, программы профилактики, критерии эффективности.

Facilities of immunoprophylaxis of malignant neoplasms

V.M. DELYAGIN, A. URASBAGAMBETOV

Research and Clinical Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology

Viruses and bacteria are the causes of some neoplasms. Malignant tumors frequent arise in patient with AIDS. Next oncogenic infections are Helicobacter pylori, hepatitis B and C viruses, Epstein-Barr virus and human papillomavirus. The authors discusses facilities and perspectives immunoprophylaxis of cancer.

Key words: HIV-infection, risk and exposed groups, prevention programs, criteria of efficiency.

Введение

Трансформация восприятия всех новостей в мире идет достаточно однотипно: от скептического интереса (при благожелательном отношении к вестнику) к восторженному приему и от него к реальной оценке. Прохождение всех этих этапов прекрасно подтверждается восприятием вирусной (шире — инфекционной) теории рака Л.А. Зильбера.

В 2000 г. злокачественные новообразования (ЗН) были причиной 12% смертей из 56 млн всех летальных случаев в мире, а во многих странах доля ЗН в причинах смертей достигает 25%. В 2000 г. число впервые зарегистрированных случаев ЗН достигло 10 млн (5,3 млн у мужчин, 4,7 млн у женщин). К 2020 г. прогнозируется увеличение показателя заболеваемости ЗН на 50% (15 млн случаев). ЗН представляют особую проблему в странах с неэффективной системой здравоохранения. Так, 80% всех случаев смертей от рака шейки матки приходится на развивающиеся страны. В качестве причин ЗН называют курение, пищевые и экологические факторы. Но 23% всех случаев ЗН в развивающихся странах и 8% в развитых обусловлены инфекцией [1].

Подавление иммунного контроля на фоне ВИЧ-инфекции или у пациентов после трансплантации, хроническое воспаление при персистенции инфекции ведут к резкому возрастанию риска заболевания ЗН. Причем существует некая избирательность в связях между определенной инфекцией и характером ЗН. Например, число случаев ЗН неинфекционной природы у ВИЧ-положительных было немногим выше, чем у ВИЧ-отрицательных. Но среди ВИЧ-положительных в 37,7 раз чаще встречались плоскоклеточный рак анального отверстия, лимфогранулематоз, рак кожи, рак легкого [2]. 75% случаев рака желудка в развивающихся странах и 60% в развитых являются результатом персистенции *H. pylori* с метаплазией эпителия желудка [3, 4 Giudice]. Хроническая инфекция *вирусами гепатитов В* или *С* через стадию цирроза ведет к раку печени. Инфицирование *вирусом папилломы человека* или *Эпштейна-Барр* завершается переносом в клетки хозяина онкогенов из генома вируса, что и стимулирует онкогенез с развитием в первом случае рака аногенитальной зоны и ротоглотки, а во втором — лимфом или назофарингеальной карциномы [5].

Таким образом, наряду социально-гигиеническими и скрининговыми программами, активным лечением инфекции и т.д. существует перспектива целевой мобилизации иммунной системы, что может быть достигнуто путем вакцинации. В мире выстроена стройная

система производства вакцин, их распространения и применения. Поэтому нет принципиальных препятствий для вакцинации против онкогенной инфекции [6].

Helicobacter pylori, рак желудка и MALT-лимфома. Ежегодно в мире регистрируется 1000000 случаев рака желудка, 60% из них (600000 человек) связаны с *H. pylori*. Этот же возбудитель [7] ответственен за развитие слизисто-ассоциированной лимфомы кишечника (MALT). Распространенность *H. pylori* инфекции в России составляет 90% у взрослых и 70% у подростков. Причем этническая принадлежность никак не определяет степень инфицированности [8, 9]. Первая встреча с указанным возбудителем происходит, как правило, в детстве. Разработаны схемы антибиотической эрадикации патогенной флоры, но, учитывая легкость реинфекции, вполне оправдано стремление создать соответствующую вакцину. Для иммунизации считается перспективным [4] введение комплекса антигенов *H. pylori* (цитотоксин-ассоциированный антиген, нейтрофил-активирующий протеин, вакуолизирующий цитотоксин и др.).

Вирусы гепатитов В, С и гепатоцеллюлярный рак. Несмотря на вакцинацию от гепатита В, распространенность хронических гепатитов В и С остается высокой. 97-98% всех заболевших составляют взрослые, пик заболеваемости приходится на возраст 20-29 лет. Только в Москве за 1998-2008 гг. заболеваемость хроническим гепатитом В увеличилась в 2,5 раза, а хроническим гепатитом С — в 6,4 раза [10]. Хроническая инфекция вирусом гепатита В увеличивает риск развития гепатоцеллюлярной карциномы в 20 раз. Одним из перспективных направлений является массовая вакцинация населения. В нашей стране вакцинация от гепатита В включена в список обязательных и первая вакцинация проводится новорожденным. Продолжаются работы по созданию вакцины от гепатита С, но единственным надежным методом снижения риска гепатоцеллюлярной карциномы остается интенсивное применение пегилированного интерферона-α и рибавирина [11].

Вирус Эпштейна-Барр длительное время считался ответственным за инфекционный мононуклеоз (железистая лихорадка Филатова – Пфайфера), типичное заболевание детей и молодых взрослых. Этот же вирус ответственен за 20-40% всех случаев лимфомы Ходжкина (лимфогранулематоза), а также за назофарингеальную карциному и лимфому Беркита. Обсуждается связь этого вируса с раком молочной железы [3, 12, 13]. Но связь хронической вирусной инфекции и



Таблица 1.
Клинические варианты папиллом (бородавок)

Клинические варианты	Тип папиллома-вируса	Особенности
Околоногтевые, ладонные, подошвенные бородавки	1, 2, 4, 7	Доброкачественные
Плоские Генитальные (могут быть также во рту, перианально, в мочевом пузыре, легких)	3, 10	Доброкачественные
	6, 11	У 28% инфицированных женщин отмечается дисплазия шеечного эпителия
	16, 18, 33	Обнаруживается у 50-55% женщин с инвазивным раком шейки матки. Тип 16-й — у 80% мужчин и женщин с папулезом наружных гениталий. Может исчезнуть самостоятельно, но в дальнейшем часто развивается рак
	6 a, b, c, d, e	Гигантские кандиломы Бушке-Левенштайна могут озлокачествляться. Указанные типы вирусов обнаруживают при цервикальной метаплазии и опухолях гортани
	34-58	Цервикальная интраэпителиальная метаплазия
«Папилломы мясника», «папилломы торговца мясом»	7, 10	Плоские вульгарные бородавки. Обычно доброкачественные
Кожные бородавки у иммунокомпрометированных	8 и другие	Часто озлокачествляются, кофактор — солнечный свет
Злокачественная веррукозная эпидермодисплазия	5 a, b; 8	Часто озлокачествляются, кофакторы — солнечный свет и ионизирующее излучение (прежде всего для 5)
Веррукозная эпидермодисплазия	1-4, 7, 9, 10, 12, 14, 17-19, 20, 23-25	За исключением 14-го, 17-го и 20-го типов — доброкачественные
Папилломатоз гортани	6, 11, 16, 30	Может озлокачествляться и метастазировать в легкие. Может появляться у детей после прохождения по родовым путям, у взрослых — после орально-генитального секса
Оральный папилломатоз (болезнь Хекка)	13	Доброкачественные

онкогенеза, как нам кажется, очень опосредственная, что хорошо видно на примере хронической вирусной инфекции Эпштейна-Барр: к 25 годам 90% населения США инфицированы вирусом Эпштейна-Барр [14], а даже суммарная распространенность всех выше перечисленных опухолей несравнимо ниже. Тем не менее продолжают интенсивные работы по созданию вакцины от вируса Эпштейна-Барр [15, 16].

Вирус герпеса 8-го типа, как и вирус Эпштейна-Барр, относится к γ-герпесвирусам. Вирус герпеса 8-го типа считают причиной развития саркомы Капоши, редкого вида опухоли, происходящей из стенок кровеносных сосудов. До эпидемии СПИДа саркома Капоши была известна у стариков и иммунокомпрометированных пациентов. Сложности в разработке вакцины определяются недостаточно полными знаниями о самом вирусе, о соотношении иммунного ответа и иммунной защиты и неопределенности контингента, подлежащего вакцинации [17].

Вирус папилломы человека (ВПЧ) насчитывает множество типов, некоторые из которых представлены в табл. 1. ВПЧ ответственен за развитие 100% случаев рака шейки матки, 90% — анального рака, 40% случаев — рака вульвы, влагалища и полового члена, 12% — орофарингеального, 3% — полости рта [18]. В настоящее время производятся 2 типа вакцины: четырехвалентная Гардасил (8-й, 11-й, 16-й и 18-й типы ВПЧ) и бивалентная Церварикс (16-й и 18-й типы ВПЧ).

Гардасил способен нейтрализовать 2 дополнительных онкогенных типа ВПЧ: 31 и 45. Четырехвалентная вакцина обладает высокой иммуногенностью и эффективна в отношении генитального кондиломатоза, вызванного вакцинными типами.

Несмотря на то, что вакцина Церварикс содержит 2 компонента, отмечается перекрестная иммунная реакция к ВПЧ 31-го и 45-го типов. Спектр защиты оказывается более широким. Возможно, до 80% всех цервикальных раков будет предотвращено данной вакциной. Обе вакцины считаются достаточно эффективными для предотвращения случаев рака, вызванных серотипами вируса, содержащихся в этих вакцинах, и максимально эффективны у девушек и женщин, которые еще не заражены ВПЧ. Но длительность защитного эффекта еще не известна [19].

Закключение. Список инфекций, способствующих онкогенезу, не исчерпывается перечисленными выше возбудителями. Известна связь между шистозомиозом и раком желчного пузыря, вирусом *HMRV* и раком простаты, *Mycobacterium ulcerans* (язва Бурулли) и плоскоклеточным раком кожи [20]. Наличие даже эффективной вакцины не снимает проблемы профилактики и специфической терапии инфекции, проведение скрининговых манипуляций. Вакцинация — только один из путей снижения риска развития ЗН. Необходимы дальнейшие исследования по комплексному решению

проблемы. Например, внедренные в практику вакцины ВПЧ создают иммунитет максимум к четырем возбудителям, в то время как онкогенными являются не менее 15 видов ВПЧ. Более того, около 90% всех случаев первичного заражения ВПЧ завершаются самопроизвольно в ближайшие 2 года. ВПЧ инфицированы 60% мужчин, хотя эффективность вакцины у мужчин окончательно не проверена. Медиана возраста диагностики рака шейки матки — 48 лет. Все это продолжает вызывать вопросы по поводу обязательности вакцинации от ВПЧ девочек школьного возраста [21].

ЛИТЕРАТУРА

1. World Cancer Report. <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2003/pr27/en/>
2. Silverberg M., Chao C., Leyden W. et al. ВИЧ-инфекция и риск развития злокачественных новообразований с установленной инфекционной этиологией и без таковой // AIDS (русской издание). — 2009. — № 4. — С. 314-322.
3. Parkin D. The global health burden of infection-associated cancers in the year 2002 // Int. J. Cancer. — 2006. — Vol. 118. — P. 3030-3044.
4. Giudice G., Malfertheiner P., Rappuoli R. Development of vaccines against *Helicobacter pylori*. Expert Rev. — Vaccines, 2009. — Vol. 8. — P. 1037-1049.
5. Siegenthaler W. (Hrsg.) Differentialdiagnose innerer Krankheiten. — 17. neubearbeitete Auflage. — Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 1993.
6. Raabe E., Kim J., Alexander M. Vaccination as a Tool for Cancer Prevention. <http://www.medscape.com/viewarticle/725132>.
7. Frazer I., Lowy D., Schiller J. Prevention of cancer through immunization: prospects and challenges for the 21st century // European Journal of Immunology. — 2007. — Vol. 37, Suppl. 1. — P. 148-155.
8. Вавилова А.М., Ильина Н.А., Нечаева И.А. Распространенность *Helicobacter pylori*-инфекции у подростков и возможности повышения эффективности ее лечения // Вопросы современной педиатрии. — 2007. — № 5. — С. 53-56.
9. Цуканов В.В., Хоменко О.В., Рисавичева О.С. и соавт. Распространенность *Helicobacter pylori* и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у монголоидов и европеоидов Восточной Сибири // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. — 2009. — № 3. — С. 38-41.
10. Доклад о состоянии здоровья населения г. Москвы в 2008 г. Департамент здравоохранения г. Москвы. <http://www.mosgorzdrav.ru/>
11. Recommendations from the National Institutes of Health consensus development conference statement: management of hepatitis C: 2002. <http://consensus.nih.gov/2002/2002HepatitisC2002116html.html>
12. Cickusic E., Mustedanagic-Mujanovic C., Iljazovic E. et al. Association of Hodgkin lymphoma with Epstein-Barr virus infection // Bosn. J. Basic Medicine Science. — 2007. — Vol. 7. — P. 58-65.
13. Glaser S., Hsu J., Gully M. Epstein-Barr virus infection and breast cancer: state of evidence for viral carcinogenesis // Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention. — 2004. — Vol. 13. — P. 688-697.
14. Bennet N., Donachovske J. Mononucleosis and Epstein-Barr virus infection. <http://emedicine.medscape.com/article/963894-overview/>
15. Finerty S., Tarlton J., Macket M. et al. Protective immunization against Epstein-Barr virus-induced disease in cottontop tamaris using the virus envelope glycoprotein gp340 produced from a bovin papillomavirus expression vector // Journal of general Virology. — 1992. — Vol. 73. — P. 449-453.
16. Sashinara J., Burkelo P., Savoldo B., Cohen J. Human antibody titers to Epstein-Barr virus gp350 correlate with neutralisation of infectivity better than antibody titers to EBV gp42 using a rapid flow cytometry based EBV neutralization assay // Virology. — 2009. — Vol. 391. — P. 249-256.
17. Schleiss M. Why do we not have a vaccine against congenital cytomegalovirus infection? // Drug discovery today: therapeutic strategies. — 2006. — Vol. 3. — P. 243-250.
18. Cervical cancer, human papillomavirus (HPV) and HPV vaccines. WHO, Geneva. WHO/RHR/0814, 2007.
19. Harper D. Currently approved prophylactic HPV vaccines // Expert Rev. Vaccine. — 2009. — Vol. 8. — P. 1663-1679.
20. Frimpong-Boateng K. Infectious Disease and Cancer in Africa — A medical and Demographical Reality / Global Health and Molecular Medicine. Hannover, 2010. — P. 1-12. http://www.ourcommonfuture.de/fileadmin/user_upload/dateien/Reden/Frimpong_Boateng.pdf.
21. Savage L. Proposed HPV vaccine mandates rile health experts across the country // Journal of Natl. Cancer Inst. — 2006. — V. 99. — P. 665-666.
22. The Truth About Gardasil. <http://truthaboutgardasil.org/>

УДК 616.65-006.6-07

Ранняя диагностика рака предстательной железы

И.Б. ЧИГИРЕВА, Р.Ш. ХАСАНОВ, И.А. ГИЛЯЗУТДИНОВ, С.В. ПАНЧЕНКО, К.Т. ШАКИРОВ

Приволжский филиал РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, г. Казань
Республиканский клинический онкологический диспансер МЗ РТ, г. Казань
Областной клинический онкологический диспансер, г. Ульяновск

Чигирёва Инна Борисовна — заместитель главного врача по организационно-методической работе ОКОД 432017, г. Ульяновск, ул. 12 Сентября, д. 90, тел. 8-927-818-16-76 e-mail: inchy08@yandex.ru

Статья представляет обзор современных методов ранней диагностики рака предстательной железы — определение простатспецифического антигена в сыворотке крови, пальцевое ректальное исследование, трансректальное ультразвуковое исследование. Определена чувствительность и специфичность каждого метода.

Ключевые слова: рак предстательной железы, скрининг, простатспецифический антиген, пальцевое ректальное исследование, трансректальное ультразвуковое исследование.