

І.Й. Галайчук

Тернопільський державний
медичний університет
ім. І.Я. Горбачовського,
Тернопіль, Україна

МОЛЕКУЛЯРНАЯ ДИАГНОСТИКА ОПУХОЛЕЙ: ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ ОСНОВЫ И ПРАКТИЧЕСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ: МОНОГРАФИЯ

**С.П. Осинский, Д.Ф. Глузман,
Й. Клифф, Н.А. Гизе,
Г. Фрисс (2007) Киев, 248 с.**

Серед книг, присвячених проблемі раку, що з'явилися за останні 2 роки, звертає на себе увагу продукт творчого симбіозу українських онкологів з Інституту експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.Є. Кавецького НАН України та німецьких вчених з університету ім. Рупрехта (м. Гейдельберг) — *Молекулярная диагностика опухолей: фундаментальные основы и практическое применение: Монография / С.П. Осинский, Д.Ф. Глузман, Й. Клифф, Н.А. Гизе, Г. Фрисс*. Це — неординарне видання, вдала спроба авторів адаптувати до клінічного мислення лікаря основи молекулярної онкології, налагодити зв'язок між фундаментальною і практичною онкологією.

Монографія складається з передмови, вступу і 5 глав. Кожний розділ закінчується списком літературних джерел, основна маса яких представлена роботами останнього десятиліття. У главі «Молекулярно-біологічні характеристики росту пухлини» автори розглядають основні функції онкогенів і генів-супресорів пухлинного росту, молекулярні механізми генетичних змін на нуклеотидному і хромосомному рівні, подають детальний опис фаз поділу клітини (G1, S, G2, M), механізмів апоптозу, ролі вірусів (HPV, HBV, HBC, HHV, HIV) у виникненні окремих форм раку.

Друга глава монографії присвячена мікрофізіології пухлин. У ній представлено основні характеристики та клінічне значення стромального і метаболічного мікросередовища пухлини. На основі сучасних уявлень про неангіогенез, гліколіз та рН пухлини автори показали еволюційний розвиток теорії О. Варбурга (1924). Для клініциста корисними будуть відомості про те, що швидкість кровообігу та величина парціального тиску кисню в пухлині у 2–3 рази менші, ніж у нормальних тканинах, гіпоксична фракція клітин становить третину пухлинної маси, позаклітинний (тобто стромальний) рН пухлини становить 6,9, а внутрішньоклітинний рН = 7,3 — усі ці факти мають важливе значення для вибору методик хіміопротерапевтичної та супровідної терапії в онкозахворіх. Особливу увагу заслуговують підрозділи з патофізіології пухлинної гіпоксії. Авторі детально описують роль гі-

поксіясоційованих генів, гіпоксія-індукованих факторів (HIF), факторів росту ендотелію судин (VEGF), оксиду азоту (NO) та ін. Встановлено зв'язок гіпоксії з метастазуванням злоякісної пухлини та прогнозом захворювання.

У главі «Молекулярні маркери росту пухлини» узагальнено можливості використання пухлинних маркерів і подано декілька їх класифікацій. Практично пухлинні маркери вже використовують для скринінгу (PSA), діагностики (кальцитонін, AFP, HCG-β, CA-125, NSE), вибору лікування (ER, PR, HER2/neu), для прогнозу і моніторингу захворювання (CEA, CA 15-3, CA-125, PSA). Особливе місце займають біомаркери ризику виникнення злоякісної пухлини. Це — генетичне тестування для визначення мутацій у генах BCRA1, BCRA2, які асоціюються із сімейним раком молочної залози і яєчника, мутації в генах MLH1, MSH асоціюються із спадковим неполіпозним раком товстої кишки, при спадковій ретинобластомі виявляють мутації в гені PRB.

У главі «Молекулярна діагностика в клінічній онкології» представлено методи молекулярної діагностики солідних пухлин та пухлин кровотворної і лімфоїдної тканини. Описано технічні методики молекулярного аналізу нормальних і злоякісних тканин: метод мікроматриць, Саузерн-блот-гібридизація, нозерн-блоттінг, гібридизація *in situ*, полімеразно-ланцюгова реакція (ПЛР), зворотно-транскриптазна ПЛР, імуногістохімічні методи, імунофлуоресцентна мікроскопія, вестерн-блоттінг та ін., панель моноклональних антитіл для класифікації гострих лейкозів, маркери нормальних і трансформованих стовбурових кровотворних клітин (CD). Окремо розглянуто методи діагностики гострих лейкозів та неходжкінських лімфом у дітей, подано морфоімунологічну класифікацію лімфом. Авторі акцентують, що розвиток імуноцитохімічних і молекулярно-біологічних технологій створили умови для ідентифікації поодиноких, ізольованих пухлинних клітин у лімфатичних вузлах, серозній рідині, крові, кістковому мозку (наприклад, можна виявити одну злоякісну клітину серед мільйона кровотворних клітин кісткового мозку).

Особливо важливою для онкологів-хірургів є глава «Мінімально залишкова хвороба (механізми розвитку та діагностика)». Автори впевнені, що настає той час, коли онкохірург буде вирішувати питання про радикальність майбутньої операції на підставі визначення молекулярного профілю злоякісної пухлини. Адже проблема мікрометастазів та дисемінованих пухлинних клітин є однією із найважливіших у клінічній онкології. Сучасне діагностичне оснащення (КТ, МРТ, УЗД, ПЕТ) дозволяє діагностувати метастатичний вузол розміром 3–5 мм, що відповідає числу 10^8 ракових клітин. Пухлини меншого розміру поки що клінічно діагностувати неможливо. А це є однією з причин невдач хірургічного видалення пухлини — виникнення у хворих ранніх післяопераційних рецидивів пухлини і метастазів. За даними різних авторів при клінічній діагностиці М0 частота виявлення злоякісних клітин у периферичній крові і в кістковому мозку становить для хворих на рак шлунка (26,0 і 47,2% відповідно), рак прямої кишки (14,9 і 40,7%), рак молочної залози (25,4 і 33,0%), рак простати (14,6 і 32,0%) тощо. Циркулюючі пухлинні клітини в крові можуть бути виявлені за допомогою зворотньо-транскриптазної ПЛР (1–10 ракових клітин на 10^8 лейкоцитів), застосування моноклональних антитіл до цитокератинів (білків цитоскелету епітеліальних клітин) дозволяє ідентифікувати поодинокі ракові клітини серед 10^5 – 10^6 нормальних клітин. Наявність дисемінованих пухлинних клітин є незалежним фактором прогнозу скорочення безре-

цидивної і загальної виживаності хворих. Усе це дозволило окремим дослідникам говорити про «мікроскопічну» революцію у стадюванні раку і розглядати статус кісткового мозку як дзеркало метастатичної активності раку молочної залози при виборі тактики лікування (Cristofanilli M., 2005).

Завершується книга невеликим словником-довідником (госарієм), що є зручним для читача, який поверхнево знайомий із молекулярно-генетичними термінами, які подані англійською мовою. Це полегшить в подальшому користуватись англомовною літературою з даних аспектів.

Загалом треба відзначити, що матеріал книги поданий у доступному і зрозумілому для клініциста викладі. У монографії є окремі друкарські помилки і недоліки, які в силу науково-практичної значимості книги і не варто згадувати.

Настільки відчутний прогрес молекулярної онкології за останнє десятиріччя, що клініцисти просто розгубилися, не встигають за новинками, ідеями і в багатьох випадках не усвідомлюють сфери практичного застосування здобутків молекулярної онкології. Книга вдало заповнює цю велику прогалину між експериментальною і клінічною онкологією, є своєрідним містком між злетом думки молекулярного онколога і можливостями онколога клініциста.

Колектив авторів, наукові редактори, рецензенти, перекладачі заслуговують на щиру подяку за професіоналізм у підготовці такої фундаментальної монографії.