

Онкология и радиология Казахстана

№3-4 (33-34) 2014

Главный редактор
К.Ш. Нургазиев, д.м.н.

Редакционная коллегия

Есентаева С.Е. (зам.гл.редактора), Кайрбаев М.Р. (административный редактор),
Адилбаев Г.Б., Жолдыбай Ж.Ж., Ижанов Е.Б., Ким В.Б.,
Нурғалиев Н.С., Жылқайдарова А.Ж., Сейтказина Г.Д., Талаева Ш.Ж.,
Чичуа Н.А., Иманғалиева Н.Т., Гончарова Т.Г.

Редакционный совет

Давыдов М.И. (Россия)	Ш. Фуджи (Япония)
Мусулманбеков К.Ж. (Казахстан)	В. Кешич (Сербия)
Шарман А.Т. (Казахстан)	М.А. Мур (США)
Алчинбаев М.К. (Казахстан)	Р. Якез (Австрия)
М. Россели (Италия)	К. Нарайян (Австралия)

Ответственный секретарь
Кабдрахманов К.Б.

Редактор переводов
Менбаев С. (каз. яз.), Садык М.С. (англ. яз.)

Адрес редакции

г. Алматы, 050022, пр. Абая, 91
Казахский НИИ онкологии и радиологии МЗ РК
ISSN 1684-93X
Тел. (327) 292 10 63

«Онкология и радиология Казахстана», ISSN -1684-93X
Собственник - РГКП на ПХВ «Казахский НИИ онкологии и радиологии» МЗ РК
Свидетельство о регистрации - №10248-ж от 14.07.2009 г. Подписной индекс 74684
Тип. «Идан», ул. Уссурийская, 118
Тираж 300 экз.
Журнал выпускается 1 раз в 3 мес.

Содержание

Организация здравоохранения

К.Ш.Нургазиев, Д.М.Байпеисов. Состояние онкологической службы Республики. Концептуальные подходы развития онкологической помощи в Республике Казахстан на 2016-2020 гг. (3)

Статистика

С.И.Игисинов, Г.С.Игисинова, Н.А.Аманбеков, С.Д.Тажибаева. Региональные особенности рака желудка в Казахстане (6)

Лечение

Кенжебаев Б.Ж. Иммуномодулирующий эффект Лавомакса в комплексе лечения онкоурологических заболеваний (12)

Н.С. Карамян. Результаты лечения больных плоскоклеточным раком верхнего отдела воздухо-пищеварительного тракта (15)

Н.С. Карамян. Показатели выживаемости больных раком гортани и раком гортаноглотки в Армении после радиотерапии (19)

И.Н. Ли, Д.Г. Букин, Э.Н.Бейсебаев. Результаты комплексного лечения рака молочной железы (23)

Е.Ж.Бекмухамбетов, Ж.К.Сатенова, А.Е.Ергалиев, Д.А.Телеуов, С.Т.Дюсембеков. Опыт применения селективной эмболизации маточных артерий в лечении метастазов распространенного рака шейки матки по Актюбинской области (27)

Н.Т.Балтабеков, К.Ш.Нургазиев, А.К.Туманова, Ш.Ж.Талаева, А.Я.Тогызбаева. Профилактика осложнений базисной терапии и медицинская реабилитация с использованием надерина при социально значимых заболеваниях, включая злокачественные новообразования, туберкулез и гепатит С. Грант КазНМУ 2013. (29)

Л.В.Демидов, Н.Т. Балтабеков, С. Сомасундарал, А.А.Ивакин, Е.Е.Симонова, Г.А.Серикбаев,

Д.А.Тулеева, К.К.Смагулова, Р.З.Абдрахманов, А.К.Туманова, А.К.Курманалиев, Н.Ю.Насрытдинова, Ш.Т.Пазиров, Ж.М.Акимжанова. Адьювантная терапия меланомы кожи с использованием интерферона альфа и надерина. Протокол клинического исследования ЕАФО-2011. (31)

Молекулярная медицина

Ш.А. Бейсембаева, Ш.М. Нурмолдин. Ген BRCA1 и его домен BRCT в развитии рака молочной железы (34)

А.М. Нусупбекова. Создание клеточных моделей для геномных исследований. (37)

Лекции

Ж.Ж. Жолдыбай, Ж.К.Жакенова, З.К. Тулеутаева, А.Б. Ахметбаева, Г.Д. Касымбекова, Н. Бурхан. Методы лучевой диагностики. (41)

Мастер-класс в Центре онкогинекологии

Ж.А.Досаханов, М.К.Кайрбаев. «Мультидисциплинарный подход в лечении гинекологического рака» (45)

Ученые Республики Казахстан

С.С.Садыков, Р.К.Қарақұлов, У.К. Жұмашев. Қазақстандағы радиобиологияның дамуы. (47)

Интервью

В.Корчагина. Казахстанские научные авторы должны выходить на международный уровень! (интервью с Гаспарян) (49)

Условия публикации научных работ в журнале

«Онкология и радиология Казахстана» (51)

УДК: 614.2:616-006

*К.Ш.Нургазиев - д.м.н., директор Казахского НИИ онкологии и радиологии,
зав.кафедрой интернатуры и резидентуры в онкологии КазНМУ им.С.Д.Асфендиярова
Д.М.Байпеисов – заместитель директора КазНИИОиР*

Состояние онкологической службы Республики. Концептуальные подходы развития онкологической помощи в Республике Казахстан на 2016-2020 гг.

Аннотация. По прогнозам ВОЗ заболеваемость и смертность от ЗН в мире за период 1999-2020г.г. возрастёт в 2 раза. В 2012 году рак стал причиной смерти 8,2 млн. человек. Данная тенденция характерна и для Казахстана, так показатель заболеваемости ЗН составил 193,9 на 100 тысяч населения, а в 2009 г. – 181,2. Это явилось основанием для разработки действенных мер по снижению смертности от онкологической патологии.

Принятая в 2012 году Программа развития онкологической помощи в Республике Казахстан на 2012 - 2016 годы позволила повысить уровень оказания медицинской помощи онкологическим больным, улучшить состояние онкологической службы Республики

За время реализации Онкопрограммы улучшилась профилактика ЗН. Внедрены скрининговые программы ранней диагностики рака пищевода и желудка, рака печени, рака предстательной железы. В пилотном режиме отрабатывается вакцинация девочек подростков против ВПЧ. Целью Концепции остается: повышение ожидаемой продолжительности и качества жизни казахстанцев путем снижения смертности населения от онкологических заболеваний.

Ключевые слова: Злокачественные новообразования, заболеваемость, смертность, диагностика, скрининг.

Злокачественные новообразования относятся к социально-значимым заболеваниям. Адекватные государственные меры (организационные, медико-профилактические, лечебные, финансовые, технические и др.) могут привести к снижению уровня инвалидизации и смертности, увеличению продолжительности жизни населения. По прогнозам Всемирной организации здравоохранения заболеваемость и смертность от злокачественных заболеваний в мире за период 1999-2020г.г. возрастёт в 2 раза. В 2012 году рак стал причиной смерти 8,2 млн. человек [1]. Данная тенденция характерна и для Казахстана. Если в 2009 году было выявлено 29574 новых случая ЗН, то по итогам 2013 года по республике зарегистрировано 33029 новых случаев с впервые в жизни установленным диагнозом злокачественного новообразования, показатель заболеваемости ЗН составил 193,9 на 100 тысяч населения (2009г. – 181,2 на 100 тысяч населения) [2]. В Республике Казахстан злокачественные новообразования занимают второе место по причинам смертности населения. Данная тенденция явилась

основанием для разработки действенных мер по снижению смертности от онкологической патологии.

Правительство уделяет пристальное внимание данной проблеме, выделяет финансовые средства на стабилизацию ситуации с онкологической заболеваемостью и устранение негативных социальных и макроэкономических последствий. Постановлением Правительства Республики Казахстан от 4 декабря 2009 года № 1018 утвержден Перечень социально значимых заболеваний, составленный исходя из высокого уровня первичной инвалидности и смертности населения, снижения продолжительности жизни заболевших.

Принятая в 2012 году Программа развития онкологической помощи в Республике Казахстан на 2012 - 2016 годы позволила повысить уровень оказания медицинской помощи онкологическим больным, улучшить состояние онкологической службы Республики.

За время реализации Онкопрограммы улучшилась профилактика злокачественных новообразований. Внедрены скрининговые программы ранней диагностики рака пищевода и желудка, рака печени, рака предстательной железы. В пилотном режиме отрабатывается вакцинация девочек подростков против ВПЧ. Повсеместно проводится обучение врачей ПМСП по вопросам профилактики и ранней диагностики ЗН. Разработаны, утверждены и распространены методические рекомендации для врачей первичного звена, методические руководства для специалистов онкологической службы.

В Республике начато внедрение высокотехнологичных методов диагностики и лечения. Созданы 5 ВЦРО, Центр ядерной медицины. Начато оснащение онкологических диспансеров современным радиологическим оборудованием, в том числе линейными ускорителями. В КазНИИОиР проводится эндопротезирование суставов, молочной железы, протезирование голоса.

Онкодиспансеры, консультативно-диагностические центры и поликлиники оснащаются современным оборудованием для ранней диагностики ЗН (эндоскопы, УЗИ аппараты экспертного класса, цифровые маммографы, рентген-аппараты, КТ, МРТ и др.).

Большая работа проводится по укреплению и развитию кадрового потенциала. С целью обеспечения отрасли здравоохранения квалифицированными кадрами в КазНИИОиР осуществляется подготовка в резидентуре по 3 специальностям: «онкология, в том числе детская», «лучевая диагностика», «лучевая терапия». В 2013 году было выпущено 15 резидентов, в 2014 году – 5. В 2014 году

было принято 19 слушателей резидентуры, в том числе по специальности «лучевая терапия» - 6.

В 2014 году проведено 13 выездных семинаров для специалистов ПМСП, в том числе врачей общей практики, участковых терапевтов, участковых педиатров, в 9 регионах (Алматинская, Атырауская, Восточно-Казахстанская, Кызылординская, Мангистауская, Северо-Казахстанская, Южно-Казахстанская области, г. Астана, Алматы) по вопросам повышения онконастороженности и ранней диагностики злокачественных новообразований. Количество обученных составило 478 человек.

На базе КазНИИОиР проведено обучение 117 специалистов по приоритетным направлениям онкологических заболеваний.

В режиме телеконференции (23) проведено обучение специалистов онкодиспансеров, специалистов ПМСП, урологов, гепатологов, гастроэнтерологов, цитологов, патоморфологов по вопросам раннего выявления злокачественных новообразований, внедрения скрининговых программ, лечения онкологических больных.

Специалисты онкологической службы проходят повышение квалификации на циклах и мастер-классах проводимых с приглашением ведущих зарубежных специалистов. На базе КазНИИОиР проведено обучение 183 специалистов онкологической службы с привлечением 18 ведущих зарубежных специалистов (7 мастер-классов) из Южной Кореи, Российской Федерации, Германии, Латвии, Чешской Республики, Израиля, Италии, Нидерландов по актуальным вопросам онкологии.

В рамках средств 014 РБП для освоения передовых международных медицинских технологий за 2014 год обучено за рубежом 84 специалиста онкологической службы:

- 2 врача-гематолога и 1 лаборант по современным вопросам гематологии и трансплантации костного мозга на базе С-Пб Государственного медицинского университета им. Академика И.П. Павлова;

- 2 онкохирурга по циклам усовершенствования: «Опухоли кости, эндопротезирование», «Хирургия позвоночника» в Медицинском центре ИСОМ г. Стамбул, Турция;

- 4 онкохирурга проходили курсы повышения квалификации на тему: «Малоинвазивная хирургия при опухолях головы и шеи» на базе университетской больницы Мотол, г. Прага, Чешская Республика;

- 6 онкохирургов по онкохирургии грудной и брюшной полости на базе Всемирного лапароскопического госпиталя г. Гургаон, Индия;

- 2 онкохирурга по гепато-панкреато-билиарной хирургии на базе Национального онкологического центра Монголии, г. Улан-Батор;

- 10 патоморфологов и лаборантов на курсах повышения квалификации по темам: «Иммуноморфология в патологоанатомической диагностике», «Патологическая анатомия болезней почек, мочевыводящих путей и мужских половых органов», «Патологическая анатомия системных болезней на базе Российской медицинской академии постдипломного образования, г. Москва, РФ;

- 1 онкогинеколог по эндовидеохирургии на базе Научно-исследовательского института онкологии имени Н.Н. Петрова, г. Санкт-Петербург, РФ;

- 8 онкоурологов по оперативной онкоурологии на базе Республиканского научно-практического центра онкологии и медицинской радиологии имени Н.Н. Александрова, г. Минск, Белоруссия;

- 3 врача-радиолога и 2 медицинских физика по брахитерапии на базе Республиканского научно-практического центра онкологии и медицинской радиологии имени Н.Н. Александрова, г. Минск, Белоруссия;

- 3 врача – радиолога по стереотаксической радиохирургии на базе Рижской восточной клинической университетской больницы, г. Рига, Латвия;

- 8 медицинских сестер на курсе повышения квалификации по теме: «Подготовка пациента и проведение курсов процедур высокотехнологичной лучевой терапии (конформной, с модуляцией интенсивности и управляемой по изображениям)» на базе Рижской восточной клинической университетской больницы, г. Рига, Латвия;

- 8 врачей-радиологов по высокотехнологичной лучевой терапии (с модуляцией интенсивности и управляемая по изображениям) на базе Рижской восточной клинической университетской больницы, г. Рига, Латвия;

- 14 онкохирургов, патоморфологов, химиотерапевтов, маммологов, онкогинекологов по циклу «Мультидисциплинарный подход в лечении злокачественных опухолей» на базе Института им. Г. Русси, г. Париж, Франция.

Внедрен институт социальных работников и медицинских психологов. В онкологических диспансерах разворачиваются койки для оказания паллиативной и реабилитационной помощи[3].

На сегодняшний день Казахским НИИ онкологии и радиологии разработана Концепция развития онкологической помощи в Республике Казахстан на 2016 – 2020 годы. Концепция основана на международных принципах борьбы с онкологическими заболеваниями определенными Всемирной организацией здравоохранения и является логическим продолжением задач направленных на дальнейшее развитие оказания онкологической помощи населению Республики заложенных в Онкопрограмме на 2012 – 2016 годы. Соответственно целью Концепции остается: повышение ожидаемой продолжительности и качества жизни казахстанцев путем снижения смертности населения от онкологических заболеваний.

Основные задачи для достижения поставленной цели:

1. Дальнейшее совершенствование профилактики онкологических заболеваний путем развития программ ранней диагностики (скринингов).

2. Развитие высокотехнологичных методов диагностики и лечения злокачественных новообразований.

3. Укрепление и развитие кадрового потенциала.

4. Развитие медицинской науки в области онкологии.

5. Совершенствование системы реабилитационной и паллиативной помощи онкологическим больным.

Эффективная реализация вышеуказанных мероприятий позволит улучшить качество оказания медицинской помощи онкологическим больным, приблизить онкологическую службу Республики к международному уровню и в конечном итоге снизить смертность от злокачественных новообразований.

Список литературы

1. Globocan, Международное агентство исследований рака / ВОЗ, 2012.
2. Нуразиев К.Ш., Байпеисов Д.М., Сейсенбаева Г.Т. и соавт. Показатели онкологической службы Республики Казахстан за 2013 год (статистические материалы).-Алматы, 1914.
3. Программа развития онкологической помощи в Республике Казахстан на 2012 – 2016 годы.

Тұжырым

К.Ш.Нургазиев, Д.М.Байпеисов

Қазақтың онкология және радиология ғылыми зерттеу институты

С.Д. Асфендияров атындағы Қазақтың Ұлттық медицина университеті

Республиканың онкологиялық қызметінің жағдайы.

Қазақстан Республикасының 2016-2020 жылдардағы онкологиялық көмектің дамуына концептуальды тұрғыдан көзқарас

Дүние жүзінде ДДҰ болжамы бойынша қатерлі ісікке шалдығу және өлім көрсеткіші 1999-2020 жылдар аралығында 2- есеге өседі. 2012 жылы қатерлі ісік 8,2 млн адамның өліміне себепші болды. Осы үрдіс Қазақстанға да тән, өйткені қатерлі ісікке шалдығу 100 мың халыққа 193,9, ал 2009 жылы 181,2 көрсеткішін құрады. Осы жағдай онкологиялық патологиядан өлімді төмендетуге арналған іс-әрекет шараларын дамытуға негіз болды.

Қазақстан Республикасының 2012-2016 жылдарында онкологиялық көмекті дамытуға 2012 жылы қабылданған бағдарламасы онкологиялық науқастарға медициналық көмек көрсету деңгейін жогарлатуға және Республиканың онкологиялық қызметін жақсартуға мүмкіндік берді.

Қатерлі ісіктің алдын алу шаралары онкологиялық бағдарламаны жүзеге асыру кезінде жақсарды. Өнеш және асқазан, бауыр, қуық асты безінің қатерлі ісіктерінің анықтау үшін скринингтік бағдарламалар енгізілді. АПВ-ға қарсы жасөспірім қыздарға сынамалы нұсқада вакцинация жүргізілуде. Концепция мақсаты: Онкологиялық аурулардан халықтың өлім көрсеткішін төмендету жолымен Қазақстандықтардың өмір сүру сапасын жақсарту мен болжамалы өмір сүру ұзақтығын арттыру болып қалады.

Түйінді сөздер: қатерлі ісік, ауру, өлім.

Summary

K.Sh.Nurgaziev, D.M. Baipaissov

Kazakh Scientific Research Institute of Oncology and Radiology

Kazakh National Medical University im.S.D.Asfendiyarova

Oncology service condition of the Republic of Kazakhstan.

Conceptual approaches of cancer care in the Republic of Kazakhstan for 2016-2020 years

WHO predicts morbidity and mortality from malignant tumor (MT) in the world for the period 1999 - 2020 will increase by 2 times. In 2012, cancer was the cause of death of 8.2 million people. This trend is typical for Kazakhstan, the incidence of MT was 193.9 per 100 thousand population, and in 2009 - 181.2. This was the basis for the development of effective interventions to reduce mortality from cancer.

Adopted in 2012. The program of cancer care in the Republic of Kazakhstan for 2012 - 2016 has improved the level of care to cancer patients, improve the oncology service of the Republic

During the implementation of the program has improved Oncology Cancer Prevention. Screening programs implemented early diagnosis of esophageal and gastric cancer, liver cancer, prostate cancer. In the pilot mode worked through vaccination of teenage girls against HPV. The purpose of the concept remains: increasing expectancy and quality of life of Kazakhstan by reducing mortality from cancer.

Keywords: Cancer incidence, mortality, diagnosis and screening.

УДК: 616-006.6-036

С.И.Игисинов, Г.С.Игисинова, Н.А.Аманбеков, С.Тажигаева

Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова

Региональные особенности рака желудка в Казахстане

Аннотация. Цель - изучение особенностей заболеваемости рака желудка (РЖ) в различных регионах Казахстана за 1989-2012 годы, путем онкоэпидемиологического ретроспективного метода. При этом установлено, что показатели заболеваемости РЖ в Казахстане в целом снижаются, темп снижения равен $T = -0,32\%$. Высокая среднегодовая заболеваемость РЖ выявлена в Северо-Казахстанской (26,5‰), Восточно-Казахстанской (26,5‰), Павлодарской (25,2‰), Карагандинской (23,3‰), Акмолинской (23,2) и Костанайской (22,8‰) областях, а также в г. Алматы (22,4‰). Высокая заболеваемость в указанных областях связана с этническим составом населения и особенностью характера питания русскоязычного населения, поскольку их доля все еще высокая, по сравнению с Южным и Западным регионами республики, где преобладают казахи. Самая низкая – заболеваемость выявлена в Южно-Казахстанской области (14,0‰).

Ключевые слова: регионы Казахстана, рак желудка, заболеваемость.

Введение

Эпидемиологические исследования показали, что географические факторы играют большую роль на возникновение рака желудка (РЖ) и толстой кишки [1]. Установлено, что РЖ является одной из наиболее распространенных онкологических локализаций практически во всех странах мира. Особенно в странах Восточной Азии (Японии и Кореи), Южной Америке и Восточной Европе, являясь частой патологией. В то же время население в странах Южной Азии, Северной Америки, Северной и Восточной Африки, Австралии и Новой Зеландии страдает от РЖ в значительно меньшей степени [2,3]. Так по данным МАИР, заболеваемость РЖ в отдельных провинциях Китая (более 170,0‰), Японии (130,5‰) и Кореи (102,9‰) достигает высокого уровня [4]. Государства бывшего СССР относятся к странам с высокими показателями заболеваемости РЖ, при этом заболеваемость значительно ниже в Узбекистане, Таджикистане, Грузии и максимальна в Беларуси (46,8), России (40), странах Прибалтики (34-31,1) [5]. РЖ в течение многих лет занимал первое место в структуре злокачественных заболеваний, но в последние десятилетия заболеваемость и смертность от рака желудка снижается, прежде всего, в экономически развитых странах. Подобная тенденция в большей степени обусловлена изменением характера питания в этих странах, и в меньшей степени успехами в своевременной диагностике заболевания и совершенствованием методов лечения. К настоящему времени РЖ занимает лишь четвертое место среди онкологических патологий,

уступая опухолям легкого, молочной железы и толстой кишки, при этом ежегодно РЖ поражает около 1 миллиона человек. [6]. Ожидается, что ежегодно случай рака увеличится с 14 миллионов в 2012 году до 22 в течение ближайших двух десятилетий [7]. Совершенно очевидно, что на величину показателя заболеваемости населения РЖ оказывает влияние характер и режим питания, а также особенностями микрорезультативного состава почв и растительной продукции, нитратной нагрузкой [8]. Наличие в рационе питания достаточного количества растительной пищи и фруктов, животных и растительных белков снижает риск возникновения РЖ. Присутствие в рационе свежих фруктов и овощей уменьшает риск рака желудка. Подобное явление объясняется присутствием в свежих продуктах растительного происхождения антиоксидантов (витамина С) и протективным действием зеленого чая [9,10].

Опухоли, вызываемые вирусной инфекцией (HBV / HCV и HPV) являются причиной до 20% случаев смерти от рака в странах с низким и средним уровнем доходов (11), а более 60% - в Африке, Азии и Центральной и Южной Америки. На эти регионы приходится 70% смертей в мире от рака, из них от опухоли желудка (736 000 смертельных случаев) [6].

Таким образом, несмотря на определённые успехи, достигнутые, как в диагностике, так и лечении, РЖ продолжает оставаться одной из основных проблем современной онкологии.

Материал и методы исследования

Основным источником информации для изучения динамики заболеваемости РЖ и региональных особенностей распространения злокачественных опухолей желудка являются сведения о вновь выявленном случае заболевания, на которое заполняется «извещение» (ф. №090/У), составляющее основу банка данных «Канцер-Регистра» КазНИИОиР. Сведения о среднегодовой численности населения в соответствующих половозрастных группах за изучаемые годы можно получить в региональных органах государственной статистики. Динамика заболеваемости РЖ населения Казахстана исследована за 1989-2012 годы, с применением ретроспективного метода современной медицинской статистики [11].

Результаты исследования

Республика Казахстан (РК) расположена в центре Евразийского континента, она административно-территориально делится на следующие регионы (рисунок 1):

Южный состоит из: Алматинской (1 977 324 человек, далее указано численность населения), Жамбылской (1 081



Рисунок 1- Регионы Казахстана

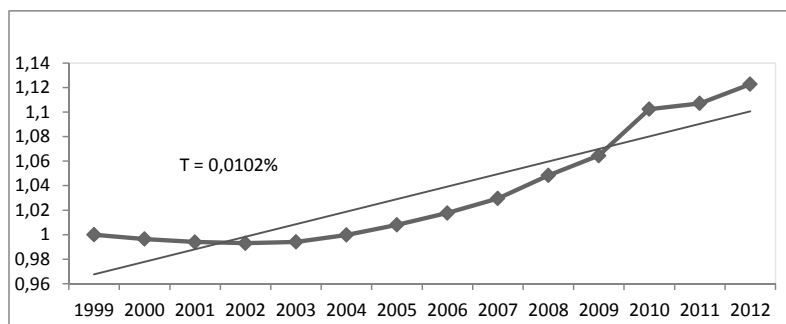


Рисунок 2 - Динамика темпов роста населения Казахстан по сравнению с 1999 годом

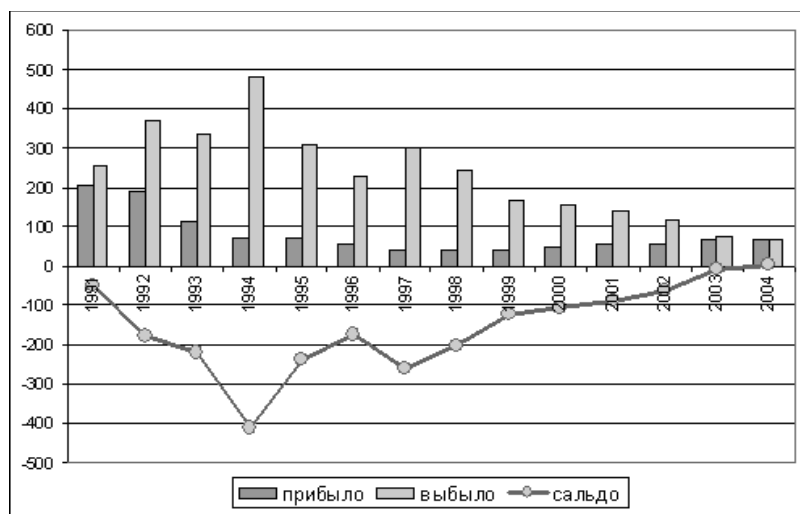


Рисунок 3- Динамика внешней миграции населения Казахстана за 1991-2004 гг. (тысяч человек)

907), Южно-Казахстанской (2 734 734) и Кызылординской (737 122) областей. Территория - 711,6 тыс. км². Население - 6531,1 тыс. человек, из них казахи (77,6%) и русские (8,2%).

2. Северный состоит из: Северо-Казахстанской (578 400) Костанайской (880 775), Акмолинской (735 232) и Павлодарской (752 100) областей. Территория - 565 тыс. км². Население - 2976,5 тыс. человек, из них казахи - 43,0%, а русские - 42,2%.

3. Западный состоит из: Актюбинской (807 900), Атырауской (564 936), Мангыстауской (582 361) и Западно-Казахстанской (622 333) областей. Территория - 736,1 тыс. км². Население - 2577,5 тыс. человек, при этом большую часть составляет казахи (84,2%), а русские - 11,5%.

4. Центральный состоит из Карагандинской области

(1 367 512). Территория - 428,0 тыс. км². Население - 1 367,5 тыс. человек, из них казахи - 44,7%, а русские - 39,2%.

5. Восточный состоит из Восточно-Казахстанской области. Население - 1 395,1 тыс. человек, из них казахи - 56,1%, а русские - 29,7%.

6. г. Алматы - крупный промышленный центр республики. Население города составляет 1 600,0 тыс. человек, из них 56,1 % составляет казахи, а русские - 29,7%.

7. Астана — столица, население - 818 330 человек, из них 74,3% составляет казахи и русские - 16,2%.

Как вышеуказанные регионы Казахстана населены неравномерно, так динамика темпа роста населения за 1999-2012гг. по отношению к данным 1999 года, характеризует рост населения (рисунок 2), однако в результате миграционных процессов, в начале численность населения республики имела тенденцию к снижению до 2004 года, подобные изменения обусловлены оттоком русскоязычного населения из Казахстана (рисунок 3). Особенно сократилась численность населения в северных и центральных областях — Акмолинской, Костанайской, Северо-Казахстанской, Павлодарской и Карагандинской. Основной причиной явилась механическая убыль — миграция населения за пределы республики.

Демографические изменения населения, как эпидемиологические факторы, являются основой влияющих на уровень заболеваемости населения злокачественными опухолями в целом и, в частности раком желудка. В результате миграционного процесса изменился этнический состав населения Казахстана, при этом удельный вес коренного населения увеличился в Южных и Западных регионах страны, тогда как в Восточной, Центральной и Северной зонах доля русскоязычного населения все ещё высокая. В результате чего этнический фактор играет определённую роль, поскольку этнические различия обуславливают особенности характера питания населения, так как обычаи, привычки и особенности быта отдельных национальностей, проживающих в отдельных регионах республики,

различные и они, несомненно, влияют на частоту возникновения РЖ.

Так, РЖ в Казахстане за изучаемый период (1989-2012) в динамике имел тенденцию к снижению с 24,1‰ (1989 г.) до 16,3‰ в 2012 году ($T = -0,32\%$). При этом выраженный темп снижения показателей заболеваемости отмечен до 1997 года с последующим ростом в 1999 году (21,5‰), но последующие годы тренды заболеваемости снижались (рисунок 4). Эти эпидемиологические исследования подтверждают, что географические факторы играют роль в развитии карцином желудка, подвергающихся прямому действию канцерогенов из окружающей среды. Кроме того демографические факторы играют немаловажную роль, поскольку в последнее десятилетие в Казахстане доля лиц пожилого возраста уменьшилась,



Рисунок 4 -Динамика показателей заболеваемости рака желудка в Казахстане за 1989-2012 гг.

и соответственно интестинальный тип рака желудка встречается относительно редко, т.к. данный тип чаще встречается преимущественно у пожилых лиц и поражает дистальные отделы желудка. В возникновении этого гистологического подтипа рака желудка большую роль играет метаплазия, являющаяся исходом хронического воспаления, обусловленного экзогенными факторами, такими как нитраты и нитриты, поступающие с пищевыми продуктами. Снижение частоты рака желудка происходит главным образом за счёт именно этого типа, в то время как частота возникновения рака диффузного типа фактически не меняется [12,13,14,15,16].

Показатели заболеваемости РЖ жителей Восточного региона Казахстана за 1989-2012 гг. в среднем составил 26,1‰. При этом уровень заболеваемости РЖ в Восточно-Казахстанской области имела тенденцию к снижению (рисунок 4-а) с 26,8‰(1989) до 20,4‰ в 2012 году ($T = -0,40\%$). Резкое снижение частоты РЖ отмечено за период эмиграционных процессов русскоязычного населения из области (1990-1993). В последующие периоды в регионе заболеваемость РЖ имела тенденции к росту до 2002 года (31,0‰) в результате преобразования области путём присоединения к ней Семипалатинской области, однако в дальнейшем отмечается вновь снижение показателей заболеваемости РЖ до в 2012 года. В результате объединения двух областей, произошло изменение соотношения этнического состава населения региона, с преобладанием казахов (54,5%) по сравнению с русским населением, однако доля последних все ещё высокая (40,5%), что обуславливает высокую заболеваемость РЖ, поскольку их характер питания отличается от питания коренного населения. Кроме того данный регион экологически самый неблагоприятный в результате последствий Семипалатинского ядерного полигона. Эти данные ещё раз подтверждают, что причиной такого снижения показателей заболеваемости РЖ, более вероятно связаны с уровнем онкологической службы, а не с изменением или ликвидацией определённых экологических факторов. По нашему мнению подобные колебания показателей заболеваемости РЖ в изучаемом регионе связаны с изменением численности населения, как одного из компонентов факторов риска, а также от уровня своевременной диагностики и полноценного учёта онкологических больных.

В центральном регионе Казахстана среднегодовая заболеваемость РЖ за 1989—2012 годы составила 23,3‰. В динамике показатели заболеваемости РЖ имели тенденции к снижению с 26,2‰(1989) до 20,6‰ в 2012 году(рисунок 4-б), при этом темпы снижения ($T = -0,21\%$) в 2 раза ниже, чем данные Восточного региона страны ($T = -0,40\%$). Выраженная тенденция темпа

снижения показателей заболеваемости РЖ отмечена в основном в тех периодах исследования, когда были выражены миграционные процессы в республике (1991-1994), а с присоединением Жезказганской области, частота РЖ увеличилась до 27,7‰(2002) со следующим снижением до 2008 года (20,0‰), после чего показатели РЖ в регионе стабилизировались. Этнический состав региона резко изменился с увеличением удельного веса казахов (44,7%), однако доля русскоязычного населения все ещё остаётся высокой (39,2%), что предопределяет увеличение уровня РЖ в регионе. В Центральном регионе 86,0% населения проживает в городах, поэтому социально-экономические условия жизни их относительно благоприятные, по сравнению с другими регионами республики. Здесь размещены центры угледобывающей и химической промышленности, чёрной и цветной металлургии, машиностроения, строительной индустрии.

Южный регион - самая населённая часть Казахстана, ауровень заболеваемости РЖ за изучаемый период (1989-2012) в динамике в целом снижается (Figure 4-d). Среднегодовая заболеваемость РЖ в целом по региону составила 16,6‰, и она в 2 раза ниже, чем в Восточном, Центральном и Северном регионах республики. При этом установлено, что темпы снижения заболеваемости РЖ в Алматинской области ($T = -0,78\%$) были высокими по сравнению с данными Южно-Казахстанской ($T = -0,35\%$), Жамбылской ($T = -0,21\%$) и Кызылординской ($T = -0,11\%$) областей. Особое внимание обращает динамика заболеваемости РЖ Кызылординской области, где частота РЖ по региону высокая и с 1996 года имеется тенденция к росту, и занимает первое место, а темпы снижения очень низкие по региону ($T = -0,11\%$). В Южно-Казахстанской области показатели РЖ самые низкие и с 1996 года они держатся относительно стабильно. Подобные различия показателей заболеваемости РЖ в указанных областях связаны с особенностями характера питания основного этнического состава населения. Так удельный вес казахов в Кызылординской области самый высокий(95,8%), а в Южно-Казахстанской он составляет 72,8%. В первой области коренные жители в основном употребляют рис, где при его выращивании, часто применяют азотосодержащие минеральные удобрения, тогда как во-второй области, характер питания отличается, тем что они богаты свежими овощами и фруктами, содержащими витамин С и др. Кроме того экологическая обстановка в Кызылординской области неблагоприятная, в связи с расположением космодрома Байконур, а также обмелением Аральского моря. Этнический состав жителей Жамбылской и Алматинской областей почти одинаков, удельный вес казахов (72,2% и 69,7%, соответственно), а русского населения – 10,8% и 15,2%, соответственно. Показатели заболеваемости РЖ

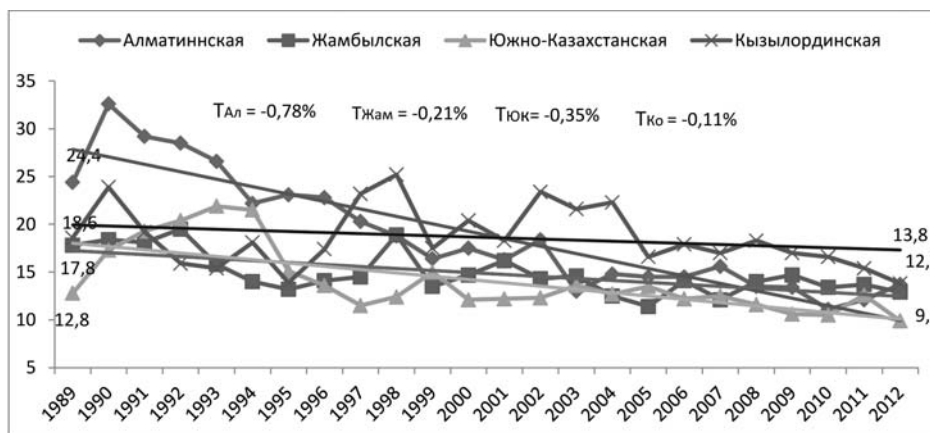
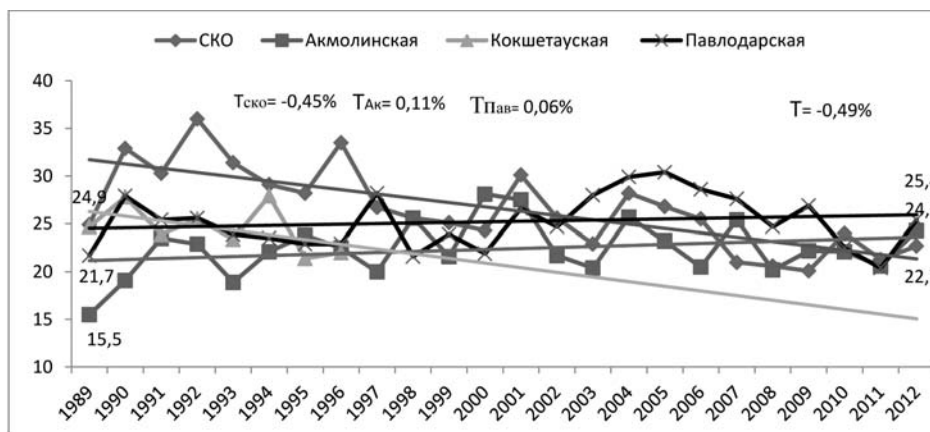
в этих областях относительно одинаковы в 2012 году (12,9 и 9,9‰, соответственно).

Заболеваемость РЖ в Западном регионе (Figure 4-е) также снижается, а среднегодовой показатель за изучаемый период составил 17,2‰. Подобные показатели РЖ в Западно-Казахстанской области (21,6‰) были высокими по сравнению с другими областями региона. При этом аналогичные данные в Актобинской (17,6‰), Атырауской (15,2‰) и Мангыстауской (14,2‰) областях были относительно одинаковыми. Темпы снижения показателей РЖ в Западно-Казахстанской (Т = -0,32%), Атырауской (Т = -0,22%) и Мангыстауской (Т = -0,26%) областей сравнительно одинаковы, а в Актобинской области (Т = -0,08%) темпы снижения незначительны. Динамика заболеваемости РЖ в Актобинской области снижалась с 21,8‰ (1989) до 11,5‰ в 1999 года, с последующим ростом до 17,7‰ (2012), но кривая линия показателей заболеваемости РЖ изменялась зигзагообразно, что обусловлено качеством учёта и регистрации больных в различные годы, подобные закономерности имеют место и в Мангыстауской области.

Особенности распространения РЖ в изучаемых регионах Казахстана в основном обусловлено с этническим составом населения. Так в Атырауской (91,8%), Мангыстауской (89,6%) и Актобинской (81,0%) областях большую часть жителей составляют казахи, а высокая доля русских проживает только в Западно-Казахстанской (21,0%) и Актобинской (12,5%) областях. Данному региону характерна высокая заболеваемость раком пищевода, эти особенности ранее были опубликованы

(Игисинов С.И. 1991, 2006, 2013), где этнический фактор в зависимости от проживания над уровнем моря изменяется, в результате повышения парциального давления кислорода (фактор горной гипоксии).

Распространение рака желудка в крупных городах Казахстана также имеет свои особенности (рисунок 5-ф).



Среднегодовая заболеваемость РЖ в г. Алматы составила 22,4‰, а в динамике снижается с 23,6‰ (1989) до 14,8‰ в 2012 году (= -0,47%), при этом уровень заболеваемости с 2002 года стабилизировался с тенденцией к снижению.

В г. Астане среднегодовая заболеваемость данной

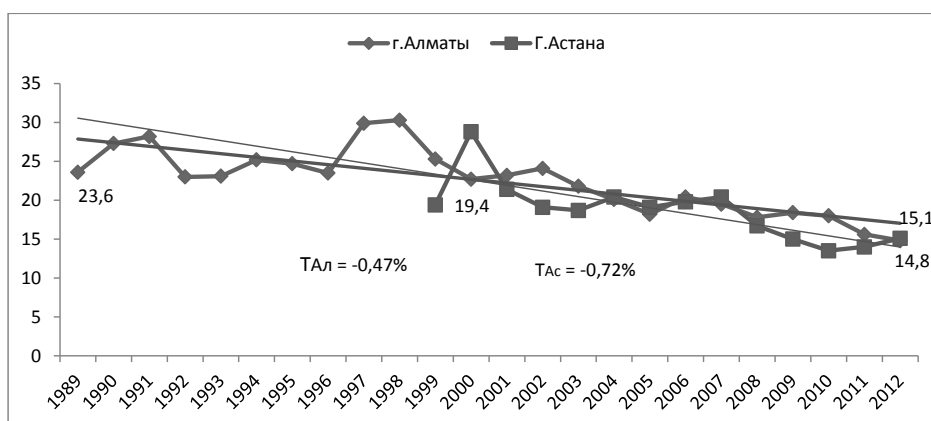
патологией составила 18,1‰, а в динамике имеет тенденцию к снижению с 19,4‰ (2000) до 15,1‰ в 2012 году ($T = -0,51\%$). Темпы снижения показателей заболеваемости РЖ в обоих городах оказались одинаковой. Этнический состав в указанных городах оказался не одинаковым, так как доля казахов в городе Астане (74,3%) выше, чем в городе Алматы (56,1%), а удельный вес русского населения оказался выше в г. Алматы (29,7%), чем в г. Астана (16,2%). При этом доля лиц в возрасте до 30 лет (27,7%) в Астане выше, чем в Алматы.

Обсуждение результатов

После распада СССР на его территории возникли различные независимые государства, среди них и Республика Казахстан, которая расположена в центре Евразии, где в основном проживают казахи, русские и др. Однако, из территории Казахстана, в результате миграционного процесса основные массы русскоязычного населения выехали на свою историческую родину. Произошло демографическое изменение структуры населения (1991-2004 годы), в результате чего изменился этнический состав населения Казахстана. При этом удельный вес коренного населения увеличивался в основном в Южных и Западных регионах Казахстана, тогда как в Восточной, Центральной и Северной зонах доля русскоязычного населения все ещё остаётся высокой. При этом этнический фактор сыграл определённую роль на частоту возникновения некоторых форм рака, особенно рака пищевода (Игисинов С.И. и др., 2012), а также РЖ среди жителей Казахстана. Поскольку этнические различия обуславливают особенности характера питания населения, так как обычаи, привычки и особенности быта отдельных национальностей, проживающих в отдельных регионах республики различные, хотя факторы медико-географической среды у них одинаковые и они, несомненно, влияют на частоту возникновения РЖ. Кроме того, влияют особенности микроэлементного состава почв, растительной продукции и нитратная нагрузка (Ильницкий А.П., 1989). Частота рака желудка выше в тех регионах, где преимущественно потребляют пищу, богатую крахмалом (хлеб, картофель, мучные продукты), и недостаточно животных белков, молока, свежих овощей и фруктов. Выявленные демографические изменения населения, его этнического состава как из эпидемиологических факторов явились основой влияющих на уровень заболеваемости населения злокачественными опухолями в целом, и в частности при РЖ в Казахстане.

В результате миграционного процесса изменилась численность населения в республике, и рост населения отмечается с 2004 года, однако показатели заболеваемости РЖ в Казахстане снижаются с 24,1‰ (1989) до 16,3‰ в 2012 году ($T = -0,32\%$). Выявлены региональные особенности РЖ, так в Восточном, Центральном и Северном регионах страны показатели заболеваемости РЖ оказались в 2 раза выше, чем у жителей, проживающих в Южном и Западном регионах Республики.

Эти выявленные региональные особенности распространённости РЖ на территориях Казахстана,



позволят определить приоритетные задачи для организации целенаправленной противораковой борьбы в различных регионах страны. Будущие исследования должны быть направлены на выявление факторов риска, которые могут быть направлены на региональной основе.

Список литературы

1. Parkin D.M., Bray F., Ferlay F., Pisani P. Global cancer statistics, 2002 // CA Cancer J.-2003.
2. Brenner H., Rothenbacher D., Arndt A. Epidemiology of stomach cancer // Methods Mol. Biol. – 2009. – Vol.472. – P.46-77
3. Crew K.D., Neugut A.I. Epidemiology of gastric cancer //World J. Gastroenterol. – 2006. – Vol.12. – P.354-360.
4. Merabishvili V.M. Cancer care to the population // St. Petersburg., 2001, -199p.
5. Crew K.D., Neugut A.I. Epidemiology of gastric cancer World J. Gastroenterol. – 2006. – Vol.12. – P.354-362.
6. Globocan 2012, IAR.
7. Ильницкий А.П. Нитраты как новый средовой фактор, оказывающий влияние на здоровье населения //Экологические проблемы накопления нитратов в окружающей среде. - Пушино, 1989 г.
8. Brenner H., Rothenbacher D., Arndt V. Epidemiology of stomach cancer // Methods Mol. Biol. – 2009. – Vol.472. – P.467- 77.
9. Tsugane S., Sasazuki S. Diet and the risk of gastric cancer: review of epidemiological evidence // Gastric Cancer. – 2007.– Vol.10. – P.75-83.
10. de Martel C., Ferlay J., Franceschi S. et al. Global burden of cancers attributable to infections in 2008: a review and synthetic analysis //The Lancet Oncology.-2012.-Vol.13.-P. 607-615.
11. Мерков А.М., Поляков Е.И.. Санитарная статистика, 1974.- 374с.
12. Munoz N., Asvall J. Time trends of intestinal and diffusion types stomach cancer in Norway//The Int. magazine of a cancer.-1971.-N 8.-P.144-157.
13. Munoz N., Connolly R. Time trends of intestinal and diffuse types of stomach cancer in the United States//Int. J. of Cancer.-1971.-Vol.8.-P.158-164.
14. Correa P., Haenszel W., Cuello C. et al. A model for gastric cancer epidemiology // Lancet.-1975.-N2.-P.58-60.
15. Correa P., Piazuelo M., Wilson K.T.. Pathology of gastric intestinal metaplasia: clinical implications // Am.J. Gastroenterol.-2010.-Vol.105.-P.- 493-8
16. Dutz W., Kohout K. Vessels epidemiological studies of gastric cancer: comparison between the Iranians and the two racial groups in the United States//Israel-medical J. Science.-1979.-Vol.15.-P.410-413.
17. Igissinov S., Igissinov N., Malcolm A.M. et al. Epidemiology of Esophageal Cancer in Kazakhstan //Asian Pacific J. Cancer Prev.-2012.-Vol.13.-P. 833-836.

Тұжырым

С.И.Игісінов, Г.С.Игісінова, Н.А.Аманбеков, С.Тажигаева

С.Д. Асфендияров атындағы Қазақтың Ұлттық

медицина университеті

Асқазан рагының Қазақстандағы аймақтық

Мақаланың мақсаты - онкоэпидемиологиялық ретроспективті тәсілімен Қазақстан аймағындағы асқазан рагының (АР) таралу ерекшелісі 1989-2012 жылдар арасындағы мәлімет бойынша талданған. Зерттеу нәтижесінде АР-дың аурушақтық көрсеткіші жалпы Республика бойынша төмендеп, оның төмендеу қарқыны $T = -0,32\%$ -ға тең болған. АР-дың ең жоғарғы орташа аурушақтық көрсеткіші - Солтүстік-Қазақстан (26,5‰), Шығыс-Қазақстан (26,5‰), Павлодар (25,2‰), Карағанды (23,3‰), Ақмола (23,2) және Костанай (22,8‰) облыстары мен Алматы қаласында (22,4‰) кездесетіні мәлім болған. Бұл көрсеткіштің жоңғарыда аталған облыстардағы орыс тілді ұлттардың басымдылығымен, олардың тағамдануы ерекшеліктерімен байланыстығы туралы болжам жасалған. АР-ның ең төменгі аурушақтық көрсеткіші қазақтардың басым орналасқан Оңтүстік пен Батыс аймақтарында, соның ішінде Оңтүстік Қазақстанда (14,0‰) сирек тіркелетіні анықталған.

Түйінді сөздер: Қазақстан аймағы, асқазан рагы, аурушақтық көрсеткіші.

Summary

S.I.Igisinov, G..Igisinova, N.A.Amanbekov

Kazakh National Medical University im.S.D.Asfendiyarova
Regional features of gastric cancer in Kazakhstan

Purpose - Study morbidity features of gastric cancer (GC), in different regions of Kazakhstan for 1989-2012 years by epidemiological retrospective method. It was found that the incidence of GC in Kazakhstan as a whole is reduced, and the rate of decline is $T = -0.32\%$. High average morbidity GC identified in North Kazakhstan (26.5‰), East Kazakhstan (26.5‰), Pavlodar (25.2‰), Karaganda (23.3‰), Akmol (23.2‰) and Kostanai (22.8‰) regions as well as in Almaty (22.4‰). High incidence in these areas are related to the ethnic composition of the population, particularly the nature of power russians speaking population, as their share is still high compared with the Southern and Western regions of the country dominated by kazakhs. Lowest - morbidity is found in the South-Kazakhstan region (14.0‰).

Keywords: regions of Kazakhstan, gastric cancer incidence.

УДК:616.62-006-08

Б.Ж.Кенжебаев

Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии

Иммуномодулирующий эффект Лавомакса в комплексе лечения онкоурологических заболеваний

Аннотация. В работе изучалось состояние иммунного статуса онкоурологических пациентов до и после получения иммуномодулирующего препарата Лавомакс.

Обследовано 22 пациента со злокачественными новообразованиями мочевого пузыря и почек. Лавомакс использовался по 1 таблетке (0,125г) в сутки, за курс лечения - 20 таблеток (2,5г).

Комплексное лечение онкоурологических больных с применением Лавомакса приводит к более выраженному и раннему проявлению положительного эффекта в виде быстрой регрессии опухоли по сравнению со стандартным лечением.

Ключевые слова: рак мочевого пузыря, рак почек, иммунный статус, иммуномодулирующий препарат Лавомакс.

Актуальность

В последнее время в комплексном лечении онкоурологических заболеваний все чаще применяются препараты интерферона. Перспективным методом в иммунокоррекции онкозаболеваний в урологии (ОУЗ) является применение индукторов интерферона (JFN). Стимуляция синтеза в организме собственных (эндогенных) интерферонов имела недостатки, присущие введению экзогенного интерферона. Индукторы JFN представляют собой весьма разнообразны по составу семейства высоко- и низкомолекулярных природных и синтетических соединений. В отличие от наиболее широко используемых в настоящее время рекомбинантных JFN, индукторы JFN не антигенны. Синтез JFN сбалансирован и контролируется организмом, что предотвращает необычные эффекты, наблюдаемые при передозировке JFN. Даже однократное введение индукторов приводит к длительной продукции JFN в терапевтических дозах, тогда как для достижения подобных концентраций при использовании экзогенных JFN требуется многократное введение значительных доз JFN. Это значительно повышает стоимость интерферонотерапии, особенно при длительном использовании.

Клинико-экспериментальные данные применения Лавомакса при разных формах патологии стали теоретической предпосылкой для усовершенствования методики интерферонотерапии при ОУЗ. Разностороннее изучение патогенеза и разработка эффективных методов лечения онкоурологических заболеваний (ОУЗ) не теряет актуальность в связи с малоэффективностью лечения и возникновением рецидивов. Лавомакс стимулирует образование в организме α -, β -, γ - интерферонов. Основными продуцентами интерферона, в ответ на введение данного препарата, являются клетки эпителия кишечника, гепатоциты, Т-лимфоциты и нейтрофилы. Лавомакс обладает иммуномодифицирующим и противовирусным действием. Стимулирует стволовые

клетки костного мозга, в зависимости от дозы усиливает антителообразование, уменьшает степень иммунодепрессии, восстанавливает соотношение Т-хелперов/Т-супрессоров.

Механизм антивирусного действия связан с интегрированием трансляции вирусспецифических белков в инфицированных клетках, в результате чего подавляется репродукция вирусов. После приема внутрь Лавомакса быстро всасывается из желудочно-кишечного тракта (). Биодоступность составляет 60%. Около 80% препарата связывается с белками плазмы. Выводится препарат в неизменном виде с калом (70%) и мочой (9%). Период полувыведения составляет 48 часов. Препарат не подвергается биотрансформации в организме. По данным исследований применения Лавомакса оказывает положительное влияние на показатели гуморального и клеточного звена иммунитета.

Активное вещество Лавомакса – тилорон, будучи поликлональным стимулятором, включает быстродействующее звено естественного иммунитета – систему интерферонов и первичный иммунный ответ, активизируя клеточные иммунные механизмы.

Роль иммунных механизмов в развитии злокачественных новообразований была выделена еще в начале XX века. Исследования последних лет подтвердили предположение о том, что развитие злокачественного процесса протекает на фоне иммунодепрессии, развивающейся вследствие ряда причин: недостаточность распознавания ассоциированных с опухолью специфических антигенов; иммунологическая толерантность; ускользание опухоли от иммунного ответа; иммунологический дефицит хозяина; неправильное функционирование эффекторных механизмов иммунного ответа. Применяемая, с целью повышения эффективности противоопухолевой терапии, лучевая и химиотерапия часто усугубляют угнетение иммунной системы пациентов, что приводит к развитию выраженных функциональных и количественных нарушений в иммунной системе, которые реализуются аутоиммунными, аллергическими и инфекционными осложнениями. Развившиеся осложнения, в свою очередь, препятствуют проведению основного лечения в оптимальном режиме, снижая его эффективность и ухудшая качество жизни пациентов [1,2]. Поэтому необходимо уделять большое внимание состоянию иммунной системы онкологических больных и применению иммунокорригирующей терапии в процессе комплексного лечения пациентов [3,4].

На сегодняшний день не разработаны стандарты иммунотерапевтического сопровождения в лечении онкологических больных. Остаются открытыми вопросы: какие иммуностимулирующие препараты наиболее целесообразно применять в сочетании с комплексным лечением онкологических заболеваний, и каковы

критерии назначения этих препаратов.

Цель исследования

- оценка иммуномодулирующего эффекта Лавомакса в комплексном лечении онкоурологических заболеваний.

Задачи:

- определить переносимость пациентами при приеме внутрь его в таблетках;
- дать клиническую оценку эффективности комплексного лечения;
- определить иммунный статус до и после применения препарата.

Материалы и методы

Обследовано 22 пациента со злокачественными новообразованиями почек и мочевого пузыря, находившиеся в Центре онкоурологии КазНИИ ОиР. В группу исследования были включены больные, которым в октябре-ноябре 2011 года первым этапом проводилось оперативное лечение. У 17 больных был рак мочевого пузыря I-II ст. и 5 больных - рак почки II стадии. Возраст больных колеблется от 19 до 72 лет. Всем больным рекомендовано лечение в адъювантном режиме по общепринятым стандартам, дополнительно назначался лавомакс.

Лавомакс - таблетки покрытое оболочкой, 0,125г, использовался по схеме: 1 таблетка в сутки в течение первых 2 суток лечения, далее по 1 таблетке через 48 часов, за курс лечения 2,50 г (20 таблеток).

Контрольная группа - архивный материал 20 пациентов, с диагнозом карцинома мочевого пузыря I-II стадии и рака почки II стадии, проходивших лечение. Оценка клинической эффективности проводилась на основании динамики жалоб и динамики объективных клинических проявлений и оценки иммунного статуса больных.

Результаты и обсуждение

Состояние иммунного статуса пациентов исследовалось после радикального лечения до и после применения иммуномодулирующего препарата Лавомакс (таблица 1).

У 22 пациентов (n=22) достоверные результаты получаются $P < 0,05$ при $t \geq 2,07$. Высоко достоверный результат получен при CD 25 при $P < 0,001$ при $t = 6,28$, достоверные CD4 $P < 0,05$ при $t = 2,23$ и CD16 NK при $t = 2,86$. У всех пациентов были выявлены изменения иммунологических показателей. Чаще наблюдается иммунологическая недостаточность клеточного звена иммунитета. Иммунорегуляторный индекс ниже референсных значений, что указывает на нарушение количественного баланса между хелперной и супрессорной популяциями Т-лимфоцитов за счет более выраженного снижения содержания хелперной популяции Т-клеток. Отмечалось значительное понижение количества естественных киллеров и значительное снижение функциональной активности фагоцитарного звена иммунитета, с истощением резервного потенциала фагоцитов. Отмечается относительный лейкоцитоз и лимфопения. Понижен активационный индекс за счет понижения экспрессии CD 25, который характеризует функциональное состояние активированных Т-лимфоцитов и повышения экспрессии CD 95 маркера апоптотических лимфоцитов.

Таблица 1 – Состояние иммунного статуса у онкоурологических больных до и после применения Лавомакса

№	Показатели	До лечения	После лечения	P	t
1	CD3	48±0,15↓	54±3,35	>0,05	1,79
2	CD4	28±2,34↓	33±1,45	<0,05	2,23
3	CD8	22±3,32↓	25±2,17	>0,05	2,02
4	CD16 NK	6±2,45↓	14±1,35	<0,05	2,86
5	CD95	25±4,5↑	24±3,33↑	>0,05	1,25
6	CD25	9±1,23↓	22±1,67↑	<0,001	6,28
7	ИРИ CD4/CD8	1,27±0,70↓	1,32±0,66	>0,05	0,052
8	АИ CD25/CD95	0,36±0,27↓	0,92±0,50	>0,05	0,98

Примечания – в табл. ↑ и ↓ - от нормы выше и ниже, соответственно

После применения иммуномодулятора Лавомакс у пациентов, не получавших химиотерапию, отмечается положительная динамика в иммунологических показателях. Иммунорегуляторный индекс выравнивается в пределах референсных значений за счет повышения относительного и абсолютного содержания Т-хелперов. Отмечалось повышение активационного индекса за счет увеличения числа активированных Т-лимфоцитов, стимулирующих антителообразование и цитотоксичность. Показатели функциональной активности фагоцитарного звена иммунитета снижены, хотя наблюдалась положительная динамика с $P > 0,05$ при $t = 1,59$ и $t = 1,05$ (таблица 2). Отмечается увеличение в экспрессии CD 16 NK, что указывает нормализацию количества естественных киллеров.

Таблица 2 – Показатели функциональной активности фагоцитарного звена иммунитета

№	НСТ-тест	До лечения, %	После лечения, %	P	t
1	Спонтанный	11±2,17↓	13±1,21↓	>0,05	1,59
2	Индукцированный	14±0,89↓	17±2,83↓	>0,05	1,05

Заключение

Лавомакс в таблетках безопасен в применении, при приеме внутрь легко переносится, не дает аллергических или других побочных реакций. Применение Лавомакса позволяет добиться оптимальной дозировки и включение в состав комплексного лечения повышает эффект проводимой терапии. Комплексное лечение онкоурологических заболеваний с применением Лавомакса приводит к более выраженному и раннему проявлению положительного терапевтического эффекта в виде быстрой регрессии клинической симптоматики заболеваний, чем стандартное лечение без применения его.

Таким образом, результаты клинического исследования в комплексном лечении онкоурологических заболеваний подтверждают эффективность и безопасность Лавомакса.

Список литературы

1. Руководство по химиотерапии опухолевых заболеваний // Под ред. Н. И. Переводчиковой. – М., 2005. – 697 с.
2. Гриневич Ю.А.. Иммуноterapia в противоопухолевом и противорецидивном лечении онкологических больных // Doctor. – 2003. – № 4. – С. 32–34.
3. Гриневич Ю.А. Неспецифическая активная иммуноterapia в комплексном лечении злокачественных новообразований // Лікарська справа. Врачебное дело. – 1991. – № 5. – С. 8–11.
4. Diwanay S., Gautam M., Patwardhan B. Cytoprotection and immunomodulation in cancer therapy // Curr. Med. Chem. Anticancer. – 2004. – Vol. 4, № 6. – P. 479–490.

Тұжырым

Б.Ж.Кенжебаев

Қазақтың онкология және радиология ғылыми-зерттеу институты

Онкоурологиялық аурулардың комплекстік емдеуіндегі Лавомакстың иммуномодуляциялық тиімділігі

Бұл жұмыста онкоурологиялық науқастарда иммуномодуляторлық Лавомакс препаратын қолданар алдында және қолданғаннан кейінгі иммундық мәртебесі зерттелінді.

Қуықтың және бүйректің қатерлі ісігі бар 22 науқса тексерілді. Лавомакс тәулігіне 1 таблеткадан (0,125г), 1 курсқа 20 таблетка (2,5г).

Стандартты емге қарағанда Лавомаксты қолдану онкоурологиялық науқастарды комплексстік емдеуінде – айқын және ерте кезеңде ісіктің регрессиясының тиімді нәтижелеріне қол жеткізеді.

Түйінді сөздер: Қуық және бүйрек қатерлі ісігі, иммундық мәртебесі, иммуномодуляциялық тиімділігі Лавомакс.

SUMMARY

B.Zh. Kenzhebayev

Kazakh Scientific Research Institute of Oncology and Radiology

Lavomax immunomodulatory effect in the treatment of complex oncological diseases

A promising method to immune cancers in urology (OUZ) is the use of interferon inducers. Clinical and experimental data of Lovamax at GPC, compared to the standard treatment, provides expressed early positive clinical results. Lovamax application for optimum dosage, promotes more rapid regression of clinical symptoms of disease. The drug is well tolerated and safe to use.

Keywords: cervical cancer, X-ray endovascular occlusion, uterine artery, selective embolization

УДК 616-006.61

Н.С. Карамян

Национальный центр онкологии МЗ Республики Армения им. В. А. Фанарджяна

Результаты лечения больных плоскоклеточным раком верхнего отдела воздухо-пищеварительного тракта

Аннотация. Целью исследования является поиск способов повышения эффективности лечения больных плоскоклеточным раком головы и шеи (ПРГШ) в условиях развивающихся стран.

Материалом для данного исследования послужили результаты проведенного в Национальном Центре Онкологии Армении лечения больных ПРГШ с 2000 по 2009 годы.

Проведен ретроспективный анализ показателей выживаемости 1235 первично выявленных больных ПРГШ, локализованном в различных отделах глотки, полости носа и околоносовых пазухах, полости рта и в гортани. Показаны результаты лечения в Армении в зависимости от примененного метода, стадии заболевания и других факторов, влияющих на показатели выживаемости.

Ключевые слова: голова и шея, плоскоклеточный рак, радиотерапия

Введение

Согласно опубликованным Международным агентством по исследованию рака данным (IARC), заболеваемость злокачественными новообразованиями (ЗН) в мире превысит отметку 21 миллионов случаев к 2030 году, причем две трети из них будет приходиться на развивающиеся страны. Поэтому, страны, на которые придется основное бремя заболеваемости, уже сейчас должны начать готовиться для противостояния этому "нашествию". Для стран с недостаточным финансированием здравоохранения надеяться на быстрое внедрение современных технологий, с целью массового улучшения ранней диагностики и лечения, проведения скрининговых программ и т.д., не всегда реально. Выявление и устранение факторов, в том числе организационных, снижающих показатели выживаемости (ПВ), будет способствовать продлению комфортной жизни пациентов без существенного увеличения бюджета, выделенного на лечение больного.

Частота заболеваемости плоскоклеточным раком головы и шеи (ПРГШ) в мире за последние два десятилетия относительно стабильно стабилизировалась. ,+

Доказано различие ПВ между развитыми странами и странами развивающимися, где заболеваемость продолжает расти [1]. Лечение больных ПРГШ требует применения всех имеющихся в арсенале медицины доступных средств. К сожалению, более 70% больных в Армении на момент установления диагноза находятся в запущенной стадии заболевания, что заведомо снижает эффективность проводимого лечения. Ведение этих больных осложняется тягостной симптоматикой,

сопровождаящей течение заболевания, нередко, тяжелыми последствиями проведенного лечения, значительно снижающими качество жизни.

Частота назначения радиотерапии (РТ) на одном из этапов лечения ПРГШ в развитых странах достигает 70 – 90%, что подтверждает неоспоримость значимости РТ и отсутствие эффективной альтернативы этому методу лечения [2,3]. Несмотря на значительное усовершенствование технических средств и методов облучения за последние 3 десятилетия, для РТ остаются ограничения, связанные, в основном, с лимитацией максимально допустимой дозы облучения. Подведение высоких опухолецидных доз сопряжено с опасностью развития у больных острых и поздних лучевых повреждений, что отражается на качестве и продолжительности их жизни [4,5].

Проведенные за последние годы исследования выявили значительное улучшение результатов лечения при сочетании РТ с химиотерапией (ХТ), применяемой одновременно, синхронно с использованием локально-пространственной кооперации независимых агентов для потенцирования действия ионизирующего излучения [6].

Обзор литературных данных подтверждает тенденцию к проведению при ПРГШ органосохранного лечения, с обеспечением хороших результатов отдаленной выживаемости и максимальным сохранением качества жизни таких больных. Важное значение имеют: усовершенствование техники органосохранных операций с применением реконструктивных технологий; выбор оптимальных режимов фракционирования дозы при облучении различных локализаций ЗН; синхронное проведение РТ и ХТ; использование различных предиктивных факторов [7,8] для корректной оптимизации алгоритма лечения и оценки ожидаемой эффективности запланированного лечения.

Одной из нерешенных задач является проблема возникновения и лечения мукозитов в динамике РТ и ХТ. По данным Т. Сонис [9], опубликованным в 2004 году, от осложнений мукозитов в США ежегодно умирают от 6 до 30% больных со ЗН. Помимо этого удручающего факта, развитие мукозитов приводит к вынужденному прерыванию курса лечения, к увеличению его стоимости, к снижению суммарной очаговой дозы РТ и курсовой дозы ХТ, что негативно сказывается на эффективности лечения. Применение новых высокотехнологичных методов РТ, разработка и применение новых, весьма дорогих радиопротекторных соединений позволило снизить частоту и степень поздних повреждающих проявлений облучения на спинной мозг, слюнные железы и т.д., но на проблему лечения острых мукозитов они не оказали радикального влияния.

Целью исследования является определение основных причин неудач в лечении ПРГШ, выявление наиболее

эффективного метода лечения, из применяемых в Армении, при различных локализациях ЗН в верхних отделах воздушно-пищеварительного тракта, изыскание резервных возможностей повышения эффективности лечения.

Характеристика исследованных больных, методов исследования и лечения

Из числа первично выявленных 1235 больных, хирургическое лечение (ХЛ) в качестве самостоятельного и комбинированного/комплексного метода лечения было проведено в 429 (34,7%) случаях.

Куративный курс РТ получили 569 (46,1%) больных. Комплексное лечение с применением всех трех основных методов получили 225 пациентов, в том числе, модифицированное нами синхронное химиолучевое лечение (СХЛЛ) проведено у 100 (8,1%). Сущность модификации заключается в синхронном назначении в последние 3 недели курса РТ цисплатины, используя ее радиопотенцирующие свойства. ХТ в качестве единственного метода лечения получили лишь 12 (0,97%) больных.

Облучение проводилось на кобальтовых машинах в стандартном и разработанном нами эскалационном режиме фракционирования дозы, который отличался от стандартного пошаговым повышением разовой очаговой дозы с 1,8 Гр до 2,5-3 Гр. Помимо общепринятых методов лечения мукозитов и дерматитов мы использовали предложенные нами сборы лекарственных растений, на что получены авторские свидетельства.

Для получения статистических данных пользовались актуарильным расчетом по методу Каплан-Мейера. Ниже приводится распределение больных по стадиям в зависимости от локализации опухоли (таблица 1).

Всего 5,5% больных было выявлено в I и почти 74% в III-IV стадиях заболевания, что свидетельствует о нерешенных вопросах скрининга, ранней диагностики и труднодоступности квалифицированной медицинской

Таблица 1- Распределение больных по стадиям в зависимости от локализации опухоли

Локализация/стадия	I	II	III	IV	Всего
“Верхний” этаж	3 (1,4%)	16(7,3%)	113(51,4%)	88(40%)	220(17,8%)
“Средний” этаж	13 (5,3%)	37(15,1%)	116(47,3%)	79(32,2%)	245(19,8%)
“Нижний” этаж	52(6,75%)	201(26,1%)	346 (44,9%)	171(22,2%)	770(62,3%)
Всего	68 (5,5%)	254(20,56%)	575(46,55%)	338(27,4%)	1235

Примечание: *- В группе “верхнего” этажа рекрутированы больные с локализацией ЗН в носоглотке, полости носа и параназальных синусах. В группу “среднего” этажа рекрутированы больные с локализацией опухоли в ротовой полости и ротоглотке. В группу “нижнего” этажа вовлечены больные со ЗН гортани и гортаноглотки

помощи в РА, что и является основной причиной неудач в лечении больных ПРГШ.

Полученные результаты и их обсуждение

Нами предпринята попытка показать влияние некоторых факторов, независимых от лечебного процесса, на показатели выживаемости. Исходя из сказанного мы определили ПВ исходя из этажности локализации ЗН (таблица 2).

Полученные данные свидетельствуют о различиях ПВ в зависимости от “этажа” локализации опухоли. При этом, наибольшее количество больных (90%) с меснораспространенным процессом (III и IV стадии) зарегистрировано в группе больных с локализацией опухоли в “верхнем” этаже и наименьшее количество (67%) в аналогичных стадиях зарегистрировано у больных “нижнего” этажа, а среди больных “среднего” этажа таковых было 80%. Однако, наихудшими оказались ПВ при локализации опухоли в “среднем” этаже, что свидетельствует о влиянии и других факторов на ПВ, помимо стадийности (таблица 3).

Таблица 3- Изменения возрастных и гендерных показателей в зависимости от локализации опухоли

Локализация опухоли	Медиана возраста всей группы	Медиана возраста группы получивших РТ	Гендерное соотношение м/ж
“Верхний” этаж	54,5	63	2,8/1
“Средний” этаж	60	64	3,6/1
“Нижний” этаж	62	66	37,5/1

Показанные данные свидетельствуют о выраженной разнице соотношения мужчин/женщин и медианы возраста в зависимости от этажа локализации опухоли. После изучения опубликованных в Globocan данных по другим странам, такой большой разницы в соотношении м/ж при ЗН “нижнего” этажа мы не обнаружили. Соотношение 37,5/1 увеличивается до 40/1 у подгруппы больных раком гортани, которым была назначена РТ. Необходимо отметить значительно лучшие ПВ у женщин. При всех локализациях и методах лечения ПВ были более предпочтительны у пациентов более молодого возраста, за исключением больных с локализацией опухоли в “нижнем” этаже, получивших РТ. Необходимо отметить, что во всех подгруппах медиана возраста пациентов, получивших РТ, на 4-8 лет превосходила медиану возраста больных, получивших другие методы лечения. На наш взгляд, данный факт обусловлен отбором хирургами более сохранных больных.

Опухоли различных локализаций, в том числе, локализованные на одном этаже, по разному отвечали

Таблица 2- Показатели общей выживаемости больных ПРГШ в зависимости от “этажности” локализации опухоли

ПВ	“Верхний” этаж	“Средний” этаж	“Нижний” этаж
Численность больных	220	245	770
Количество выживших	110 (50%)	100 (40,82%)	420 (54,55%)
Количество умерших	110	145	350
Средняя ожидаемая продолжительность жизни в месяцах	57,0*	47,7*	65,8*
Стандартная ошибка	3,7	3,4	2,1
Медиана жизни в месяцах	30,7	19,1	55,2
95% доверительный интервал	49,7 – 64,3	40,9 – 54,4	61,7 – 69,8
Лимитированное время наблюдения в месяцах	117,7	117,8	121,7

Примечание: *- разность статистически достоверна

на примененные комбинации основных методов лечения (таблица 4).

Таблица 4 - Процент выживших больных по локализациям и примененным методам лечения

Выжившие/метод	ХЛ	Комбинированное	РТ	СХЛЛ	Комплексное
Носоглотка	-	72,7	44,2	77,4	26,7
Полость носа	-	61,5	50,0	66,7	29,4
Ротовая полость	-	72,2	27,1	50,0	7,1
Ротоглотка	-	63,6	45,9	56,2	23,5
Гортань	73,6	74,4	40,4	42,4	38,5
Гортаноглотка	46,1	58,3	46,1	50,0	42,9

Примечание: *ХЛ – хирургическое лечение, Комбинированное – хирургия в комбинации с РТ, РТ – только радиотерапия, СХЛЛ – параллельная РТ-ХТ, Комплексное – назначение ХТ на одном из этапов лечения*при локализации ЗН в “верхнем” и “среднем” этажах хирургические вмешательства были в количестве от 1 до 3, поэтому их показатели не учтены.

Процент выживших после СХЛЛ значительно превышал ПВ по сравнению с комплексным лечением и РТ по всем локализациям ЗН. Необходимо отметить, что от 70 до 90% больных, получивших РТ, находились в III-IV стадиях заболевания. В тех же стадиях регистрировались 75-95% больных, получивших СХЛЛ. Более высокие ПВ в подгруппе получивших СХЛЛ наблюдались по сравнению с комбинированным лечением ЗН “верхнего” этажа. Несмотря на то, что частота и выраженность острых лучевых повреждений была наибольшей в динамике СХЛЛ, однако эти повреждения эффективно и быстро (2-5 дней) излечивались при использовании предложенной нами смеси лекарственных растений. Необходимо отметить, что себестоимость предложенной смеси за курс лечения не превышает 20USD. Помимо изложенного, после СХЛЛ отмечено наименьшее количество рецидивов, по сравнению с остальными методами лечения. Приведенные данные комбинированного и синхронного химиолучевого лечения еще раз свидетельствуют о необходимости мультимодального лечения больных ПРГШ, с расширением активности ХЛ, особенно, при локализациях опухоли в “верхнем” и “среднем” этажах головы и шеи.

Понятно, что эффективным путем снижения смертности, продления комфортной жизни больных ПРГШ, повышения эффективности лечения с соблюдением всех требований гарантии качества лечебного процесса возможно при решении вопросов массового внедрения скрининговых программ, ранней и доступной диагностики, приобретения и внедрения новейших технологий и т.д. Однако, больные не могут ждать улучшения экономической ситуации в странах с недостаточным финансированием здравоохранения, т.к. им уже сейчас требуется квалифицированная медицинская помощь.

Помимо, приведенных данных, нами было изучено также влияние многих других факторов, оказывающих воздействие на показатели выживаемости при лечении ПРГШ. К их числу относятся: предшествующая РТ трахеостомия; примененный режим фракционирования; отклонения от запланированного графика облучения; гендерное и возрастное различие ПВ, проявляющееся по-разному в зависимости от локализации ЗН; отсутствие медикаментозной и предлучевой санации

полости рта для профилактики лучевых повреждений и предотвращения вынужденных перерывов в лечении, каждый день которых снижает эффективность РТ на 1-1,5% [10]; отхождение от общепринятых протоколов лечения внепрофильных клиник и т.д. Все приведенные факторы поддаются коррекции, что будет способствовать продлению комфортной жизни пациента.

Другим важным вопросом, касающимся оценки эффективности применяемых методов лечения, является законодательное внедрение эпидемиологического показателя скорректированной безрецидивной выживаемости в Армении. Внедрение указанного показателя, а также фармакоэкономического показателя “полезность – затраты”, подтолкнет руководителей здравоохранения к пониманию и решению проблем достойного финансирования радиационной онкологии в странах с недостаточным финансированием.

Список литературы

1. Globocan 2012, by courtesy of D. M. Parkin, IARC, Lyon.
2. Ding M., Newman N., Raben D. New radiation therapy techniques for the treatment of head and neck cancer // *Otolaryngol. Clin. North. Am.* – 2005. – Vol. 38, N2. P. 371-395.
3. Карамян Н.С.. Возможности радиотерапии плоскоклеточного рака головы и шеи в развивающихся странах // VII съезд онкологов и радиологов стран СНГ.–Астана, 2012 - №160.
4. Vissink K., Jansma J., Spijkervet F.K. et al. Oral sequelae of Head and Neck radiotherapy // *Crit. Rev. Oral. Biol. Med.* – 2003. – Vol. 14, N3. – P. 199 – 212.
5. Bourhis J., Tesson A., Lusinchi A. New trends in radiotherapy for head and neck cancer // *Ann. Oncol.* – 2005. – Vol. 16 Suppl 2 – P.255-257.
6. Bernier J., Dromme C., Eschwege F. et al. Chemo-radiotherapy, as compared to radiotherapy alone significantly increases disease-free and overall survival in head and neck cancer patients after surgery: Results of the EORTC Phase III trial 22931 // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* – 2001. – Vol. 51. – P.1.
7. Bourhis J., Audry H., Overgaard J. et al. Meta-analysis of Conventional Versus Altered Fractionated Radiotherapy in Head and Neck Squamous Cell Carcinoma (HNSCC): Final Analysis // 46-th Annual Meeting of the American Society for Therapeutic Radiology and Oncology, Atlanta, Georgia – October 3 – 7, 2004 – Scientific Abstracts – N100.
8. Harari P.M. Promising new advances in head and neck radiotherapy // *Ann. Oncol.* – 2005. – Vol. 16, Suppl 6 – P. vi13 – vi19.
9. Sonis S.T., Elting L.S., Keefe D. et al. Perspectives on cancer therapy-induced mucosal injury: pathogenesis, measurement, epidemiology, and consequences for patients // *Cancer.* – 2004. – Vol. 100. – P.1995-2025.
10. Fowler J.F., Lindstrom M.J.. Loss of local control with prolongation in radiotherapy // *Int. J. Radiat. Biol. Oncol. Phys.* – 1992. – Vol. 23. – P. 457 – 463.

Тұжырым

Н.С.Карамян

В. А. Фанарджяна атындағы Армен Ұлттық Онкологиялық Орталығы

Ас қорыту жүйесі жоғарғы бөлігінің жалпақ жасушалы қатерлі ісіктерінің емдеу нәтижелері.

Зерттеудің мақсаты дамушы елдердегі Бас және мойын жалпақ жасушалы қатерлі ісік (БМЖҚ) науқастарының емдік нәтижелерін жоғарлату тәсілдерін іздестіру. Зерттеу мағлұматтары Армен Ұлттық Онкологиялық Орталығының 2000-2009 жылдар аралығындағы БМЖҚ науқастарының емдік нәтижелерінен алынған. Алғаш анықталған 1235 БМЖҚ әр-түрлі аймақта орналасқан, жұтқыншақ, мұрын және мұрынайналасы қуыстары, тамақ және ауыз

қуысы науқастарының өміршендік көрсеткіштеріне ретроспективті қортынды жүргізілген. Армениядағы өміршендік көрсеткіштеріне әсер ететін, емдеу тәсілі, ауру кезеңі және басқа себептер емдеу нәтижелерінің қортындылары көрсетілген.

Түйінді сөздер: бас және мойын, жалпақ жасушалы ісік, радиотерапия.

Summary

N. S. Karamyan

National Centre of Oncology, Dept. of Radiation Oncology

Results of treatment of patients with squamous cell

carcinoma localized in upper parts of aero-digestive tracts

The aim of this study is to find ways to improve the treatment of patients with squamous cell carcinoma of the head and neck (SCCHN) in the context of developing countries. Material for this study is based on the results of the treatment of patients with SCCHN treated in the Armenian National Centre of Oncology from 2000 to 2009. A retrospective analysis of survival in 1235 initially diagnosed patients with SCCHN, localized in different parts of the pharynx, nasal cavity and paranasal sinuses, oral cavity and larynx. The results of treatment in Armenia are shown, depending on the method applied, the stage of disease and other factors affecting survival.

Key-words: Head and neck, squamous cell carcinoma, radiotherapy.

УДК 616-006.61

Н.С.Карамян

Национальный центр онкологии МЗ Республики Армения им. В. А. Фанарджяна

Показатели выживаемости больных раком гортани и раком гортаноглотки в Армении после радиотерапии

Аннотация. Ретроспективно обработаны истории болезней 770 больных плоскоклеточным раком гортани и гортаноглотки, которым проводилась куративная радиотерапия в Национальном Центре Онкологии Армении с использованием конвенционных технологий. Исследованы результаты их общей выживаемости в зависимости от локализации опухоли, стадии заболевания, применявшегося режима фракционирования дозы и других показателей. Проведен анализ причин неудовлетворительных результатов лечения. Рекомендованы механизмы улучшения показателей выживаемости без дополнительного финансирования.

Ключевые слова: рак гортани, рак гортаноглотки, радиотерапия

Введение

Проведенные в США и Великобритании исследования [1, 2, 3, 4] показали, что население больше боится злокачественных новообразований (ЗН), чем терроризма, катастроф и т.д. Понятно, что в Армении, как и в других странах с низким и средне-низким уровнем доходов, на которых будет приходиться 2/3 вновь выявленных случаев рака, страх и тревога перед ЗН у населения более выражен.

Рак гортани (РГ) и рак гортаноглотки (РГГ) не входят в число наиболее распространенных опухолей, а показатели смертности от них менее удручающи по сравнению с раком легкого, желудка, печени и т. д. Однако, они ухудшают комфортность жизни больного, нередко приводя к его инвалидности, что зачастую является следствием не только болезни, но и проведенного лечения. Учитывая склонность плоскоклеточного рака головы и шеи (ПРГШ) к местному росту, в основном, лимфогенному метастазированию, нехарактерное отдаленное метастазирование, основными

методами лечения ПРГШ являются методы локо-регионарного воздействия. Частота назначения радиотерапии (РТ) в качестве основного или самостоятельного лечения ПРГШ в развитых странах достигает 70% (в зависимости от стадии и локализации опухоли) [5, 6]. Поэтому, особенно актуальным становится разработка методов, улучшающих результаты локо-регионарного воздействия, особенно РТ. Несмотря на значительное усовершенствование оборудования и методов облучения за последние 2 десятилетия, повышение эффективности РТ также имеет свои ограничения, связанные, в основном, с лимитацией максимально допустимой дозы облучения.

Ниже приводятся данные по выявляемости ПРГШ и смертности от них в РА в динамике за 10 лет (рисунок 1).

С целью сравнения эпидемиологических показателей заболеваемости и смертности от РГ и РГГ в Армении с показателями других стран, мы приводим данные Международного агентства по исследованию рака (IARC), опубликованные в 2012 году (таблица 1).

Таблица 1- Интенсивные показатели заболеваемости и смертности больных РГ и РГГ в мире и в Армении по данным Globocan 2012

Локализации ЗН	Всего		Среди мужчин	
	в мире	в Армении	в мире	в Армении
Гортань	2.1/1.1	6.3 /2.6	3.9 /2.0	13.2/5.5
Гортаноглотка	1.9/1.3	0.9/0.6	3.2/2.2	1.8/1.3

Примечание: *В числителе интенсивные показатели заболеваемости, в знаменателе - смертности

Как явствует из данных таблицы 1, показатели заболеваемости и смертности больных РГ в РА значительно превышают среднестатистические показатели, особенно, среди мужчин, что также является предпосылкой проведения настоящего исследования.

Целью представленной работы является выявление причин, приведших к снижению ПВ после РТ при РГ и РГГ. Разработка рекомендаций механизмов исправления.

Характеристика контингента больных и методов лечения.

Проведен ретроспективный анализ историй болезней 770 больных РГ и РГГ, с медианой возраста 62 года, получавших лечение в Национальном Центре Онкологии Армении с 2000 по 2009 годы. В подгруппе больных, получивших только РТ, медиана возраста возросла до

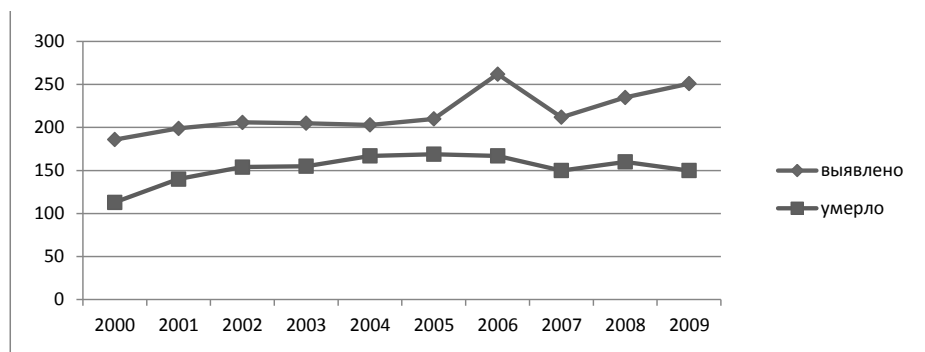


Рисунок 1- Количество выявленных и умерших больных раком ПРГШ с 2000 по 2009 годы

66 лет. Куративный курс РТ получили 250 (38%) больных РГ и 64 (57,1%) больных РГГ, что не соответствует принципам мультимодального лечения. Соотношение мужчин к женщинам (м/ж) составляло 37,5/1 (мужчин 750, женщин 20). Из них РГ страдали 658 больных с соотношением м/ж 40/1 и у 112 опухоль была локализована в гортаноглотке с соотношением м/ж 27/1.

Распределение больных РГ и РГГ по стадиям приведено ниже (таблица 2).

Таблица 2- Распределение больных РГ и РГГ по стадиям заболевания

Стадии и локализации ЗН	I	II	III	IV
РГ	52 (7.9%)	244 (37.1%)	254 (38.6%)	108 (16.4%)
РГГ	-	5 (4.5%)	44 (38.6%)	63 (56.2%)

Приведенные пессимистические данные свидетельствуют о наличии многих нерешенных проблемах в системе здравоохранения РА.

Больные получали РТ на дистанционных гамматерапевтических аппаратах. Облучение проводилось различных режимах фракционирования дозы: в стандартном и, разработанном нами в 1994г, эскалационном режиме (ЭФ), отличие которого от стандартного заключалось в перманентном повышении разовой очаговой дозы с 1,8

до 2,5-3 Гр в ходе лечения. Суммарная очаговая доза доводилась до эквивалентной 66 – 70 Гр. Применялся также модифицированный нами метод синхронного химиолучевого лечения (СХЛЛ). Сущность модификации заключалась в назначении монокимиотерапии цисплатиной в дозе 50мг с использованием ее потенцирующих свойств последние 3 недели курса облучения.

Статистическая обработка данных была проведена с применением метода Каплан-Мейера для расчета показателей актуальной выживаемости.

Обсуждение полученных результатов

Более 50% случаев РГ, а при РГГ 95% больных РА выявляются в III и IV стадиях заболевания, что резко снижает эффективность проводимого лечения и возможность применения мультимодального лечения. Показатели общей выживаемости были следующими (таблица 3 и 4):

Приведенные данные подтверждают общепринятую аксиому о зависимости ПВ от стадии заболевания.

Приведенные данные таблицы 4 свидетельствуют о разных ПВ больных раком гортани и гортаноглотки. Более худшие ПВ при РГГ обусловлены меньшим количеством больных, находящихся в III и IV стадиях. Этим же фактором в обеих группах объясняются низкие ПВ больных, получивших только РТ в обеих подгруппах (таблица 5 и 6).

Результаты показывают более низкие ПВ в

Таблица 3 - Показатели общей выживаемости больных РГ и РГГ в зависимости от стадии заболевания

ПВ/стадии заболевания	I	II	III	IV
Численность больных -770	52	201	346	171
Количество выживших- 420	43 (82,7%)	136 (67,7%)	181 (52,3%)	60 (35,1%)
Количество умерших-350	9	65	165	111
Средняя ожидаемая продолжительность жизни	97,0	81,7*	63,7*	38,0*
Стандартная ошибка	6,2	3,7	3,1	3,9
95% доверительный интервал	84,9 - 109,2	74,4 - 89,0	57,7 - 69,7	30,4 - 45,7
Лимитированное время наблюдения	118,0	119,8	121,1	116,6

Примечание: *-разность статистически достоверна

Таблица 4 - Показатели общей выживаемости больных РГ и РГГ

ПВ/локализация ЗН	ЗН гортани	ЗН гортаноглотки
Численность больных	658 / 250	112 / 64
Количество выживших	382 (58,1%) / 101 (40,4%)	38 (33,9%) / 15 (23,4%)
Количество умерших	276 / 149	74 / 49
Средняя ожидаемая продолжительность жизни	69,6* / 52,7*	44,7* / 34,2*
Стандартная ошибка	2,3 / 3,5	4,7 / 4,9
95% конфиденциальный интервал	65,2-74,0 / 45,9-59,5	35,6-53,9 / 24,6-43,8
Лимитированное время наблюдения	121,1 / 120,8	117,6 / 107,9

Примечание: *-разность статистически достоверна. В числителе показатели общего количества больных в исследуемой группе, в знаменателе тех, кто получил только РТ

Таблица 5 - ПВ у больных РГ в зависимости от метода лечения

ПВ/метод лечения	Вся группа	РТ*	ХЛ	ХЛ+РТ	СХЛЛ
Численность больных	658	250	197	150	33
Количество выживших	382 (58,05%)	101 (40,4%)	145 (73,6%)	112 (74,7%)	14 (42,4%)
Количество умерших	276	149	52	38	19
Средняя ожидаемая продолжительность жизни	71,7**	52,7**	89,2**	83,7**	39,2
Стандартная ошибка	2,2	3,5	3,6	4,2	5,4
95% доверительный интервал	67,3 – 76,0	45,9 - 59,5	82,1 – 96,4	75,4 – 91,9	20,6 – 41,7

Примечание: *РТ – радиотерапия, ХЛ – хирургическое лечение, ХЛ+РТ – операция с адьювантной РТ, СХЛЛ – синхронное химиолучевое лечение

**Разность между подгруппами статистически значима. В таблице нет данных 7 больных, получивших предоперационную РТ, получивших только ХТ было 5 и еще 26 больных получили комплексное лечение с разным алгоритмом примененных методов лечения

Таблица 6 - ПВ у больных РГГ в зависимости от метода лечения

ПВ/методлечения	РТ*	ХЛ	ХЛ+РТ	СХЛЛ
Численность больных	64	13	12	14
Количество выживших	15 (23,4%)	6 (46,1%)	7 (58,3%)	7 (50%)
Количество умерших	49	7	5	7
Средняя продолжительность жизни	34,2	75,2	69,1	16,1
Стандартная ошибка	4,9	13,5	13,1	4,3
95% доверительный интервал	24,6 – 43,8	48,8 – 101,0	43,4 – 94,8	7,7 – 24,5
Примечание: *РТ – радиотерапия, ХЛ – хирургическое лечение, ХЛ+РТ – операция с адъювантной РТ, СХЛЛ – синхронное химиолучевое лечение				

подгруппе больных, получивших только РТ и СХЛЛ. В указанных подгруппах получивших РТ и СХЛЛ в IV стадии больных соответственно было 20% и 39,4%, а в подгруппах после хирургического и комбинированного лечения, соответственно 0 и 0,7% случаев.

При РГГ отмечается снижение всех ПВ по сравнению с показателями при РГ по всем основным методам лечения.

Помимо известного факта о влиянии стадии заболевания на ПВ, мы изучили и другие факторы, в том числе и альтернативный режим фракционирования дозы. По сравнению со стандартным режимом фракционирования, ЭФ имело тенденцию улучшения ПВ, хотя разность была статистически незначима. Более наглядная и статистически значимая разность получена при сравнении подгрупп больных, получивших запланированный курс РТ, или с отклонением от плана. Резко снижаются ПВ и в случае проведения РТ после ургентной трахеостомии и т.д. Выявлен неожиданный факт улучшения ПВ больных РГ после курса РТ у лиц пожилого возраста, по сравнению с пациентами среднего возраста (градиация возраста по ВОЗ), что, на наш взгляд, связано с возрастным андрогенным дефицитом, с уменьшением количества общего и активного тестостерона, который стимулирует развитие РГ и РГГ [7,8,9]. Косвенным подтверждением сказанному могут являться более высокие ПВ у женщин по сравнению с мужчинами.

Заключение

Существуют доказанные факторы, ответственные за эффективность РТ (техническая оснащенность аппарата парка, выполнение требований, обеспечивающих гарантию качества лучевой терапии, и т.д.). Перечисленные факторы являются основополагающими для проведения эффективной РТ и требуют значительных капиталовложений, хотя и оправданных с медицинской и фармакоэкономической позиций. Несмотря на стоимость оборудования, используемого в радиационной онкологии, из бюджета, выделенного на комплексное лечение онкологического больного, доля затрат на РТ (обычные источники излучения) составляет всего 5 – 10%. Для стран с недостаточным финансированием здравоохранения периодическая модификация аппаратного растягивается, что приводит к еще большому отставанию в вопросах внедрения современных технологий.

Есть и другой путь улучшения эффективности РТ – исправление перечисленных и других факторов, снижающих ПВ после РТ, что не требует существенных финансовых затрат: внедрение утвержденных национальных (с учетом этнических особенностей) протоколов; назначение алгоритма лечения только на основе мультидисциплинарного решения и с учетом мнения больного; более широкое использование альтернативных режимов облучения; обязательная профилактика анемии и мукозита, дерматита с целью

предотвращения незапланированных перерывов и возможности достижения СОД эквивалентной 65 – 75 Гр; более широкое использование возможностей СХЛЛ; запрет на хирургическое лечение онкологических больных в непрофильных клиниках, где нет возможности обеспечения преимущественности других методов лечения, в результате чего нарушается алгоритм лечения и т.д. Данный список, на первый взгляд, незначительных предложений можно расширить, изыскать другие резервные возможности, но вопрос не в количестве (в разных странах и клиниках эти предложения не существенны и не актуальны), а в обязательном их исполнении. В случае устранения перечисленных факторов, можно добиться удлинения продолжительности жизни больных РГ и РГГ, что приведет и к снижению показателей смертности у исследуемого контингента больных.

Список литературы

- 1 Mori I. Cancer – A Public Priority? Attitudes Towards Cancer Treatment in Britain // Cancer backup – 2006.
- 2 Office of National Statistics, Death Registrations, selected data tables England and Wales: Death rates, 2008 // available at: <http://www.statistics.gov.uk/cci/nugget.asp?id=952>.
- 3 Kufe D. et al. Cancer Medicine: Societal Oncology, Public Attitudes Concerning Cancer // BC Decker inc, 2003.
- 4 Cancer Research UK, Brand Tracking study conducted by TNS: 890 UK adults 25+ yrs. // Fieldwork – 2008.
- 5 Ding V., Newman F., Raben D. New radiation therapy techniques for the treatment of head and neck cancer // Otolaryngol. Clin. North. Am. – 2005. – Vol. 38, N 2. – P. 371-395.
- 6 Budach G., Bernier J., Lefebvre J. et al. Trends In The Treatment Of Locally Advanced Squamous Cell Carcinoma Of The Head And Neck (La SCCN) In Europe Between 2006 and 2009 // Annals of Oncology. – 2010. – Vol. 21 (Suppl. 8). – N 1031P.
- 7 Поздняк F.Q. Возрастной андрогенный дефицит у мужчин // Практическая медицина – 2010 – Т. 02, №10. – С. 105-110.
- 8 Шадыев С. Гомеостаз кальция при раке гортани до и после синестролтерапии с лучевой терапией: Автореф. диссер. канд. мед. наук. – М., 2004.
- 9 Nieschlag T., Swerdloff R. Behre et al. Investigation, treatment, and monitoring of late-onset hypogonadism in males: ISA, ISSAM, and EAU recommendations // J. Androl. – 2006. – Vol. 27, N 2. – P. 135-137.

Тұжырым

Н.С.Караман

В. А. Фанарджяна атындағы Армен Ұлттық Онкологиялық Орталығын

Армениядағы жұтқынишақ және тамақ-жұтқынишақ қатерлі ісіктерінің радиотерапиядан кейінгі өміршендік көрсеткіштері

Армен Ұлттық Онкологиялық Орталығында конвенционды технология қолданылған 770

радиотерапия жүргізілген науқастың ретроспективті сырқатнамалары өңделген. Ісіктің орналасуына, ауру кезеңіне, қолданылған режимдік фракция мөлшеріне және басқа көрсеткіштерге байланысты жалпы өміршеңдік қортындылары зерттелген. Емдеу нәтижелерінің қанағаттанарсыздық қортындыларының себептері жүргізілген. Қосымша финанстауды қажет етпей өміршеңдік көрсеткішті жақсартатын жүйе ұсынылған.

Түйінді сөздер: жұтқыншақ және тамақ-жұтқыншақ қатерлі ісіктері, радиотерапия.

Summary

N. S. Karamyan

National Centre of Oncology, Dept. of Radiation Oncology

The survival rates of patients with cancer of the larynx and hypopharynx cancer in Armenia after radiotherapy

Retrospectively processed 770 case histories of patients with squamous cell carcinoma of the larynx and hypopharynx cancer who underwent curative radiotherapy at the National Centre of Oncology in Armenia using conventional technologies. The results of their overall survival were studied, depending on the location of the tumor, stage of disease, the applicable regime of dose fractionation and other indicators. The analysis of the causes of poor health outcomes has been done and some mechanisms to improve survival without additional funding have been recommended.

Keywords: cancer of the larynx, hypopharynx cancer, radiotherapy.

¹И.Н. Ли, ¹Д.Г. Букин, ²Э.Н.Бейсебаев¹ФАО «Железнодорожные Госпитали Медицины Катастроф²Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д.Асфендиярова

Результаты комплексного лечения рака молочной железы

Аннотация. В статье даны результаты комплексного лечения больных местно-распространенным раком молочной железы. Достоверно значимое повышение патоморфоза на 17,6% в основной группе. Повышение показателей общей и безрецидивной выживаемости на 5% и 10,9% соответственно.

Ключевые слова: местно-распространенный рак молочной железы, хирургическое лечение, общая, безрецидивная выживаемость.

Актуальность

В Республике Казахстан в структуре онкологической заболеваемости и смертности всего населения рак молочной железы (РМЖ) так же, как и в экономически развитых странах мира занимает первое место (12,3%). При этом интенсивный показатель заболеваемости РМЖ в 2012 г. составил 55,4% на 100 тыс. женского населения, а стандартизированный показатель - 22,3% на 100 тыс., что в абсолютных числах составляет 3 951 новых случая. По смертности рак молочной железы занимает третье место после рака легкого и желудка (8,4%) [1].

В диагностике РМЖ достигнуты значительные успехи, однако, несмотря на это, около 40%, заболевших выявляются с местно-распространенными формами заболевания. Современная биологическая концепция рассматривает РМЖ как системный процесс, при котором местный рост и генерализация опухоли происходят практически одновременно. Более чем у половины больных РМЖ с самого начала имеет место агрессивное течение заболевания, при котором опухоли размером до 1 см могут сопровождаться обширным метастазированием.

Внедрение в последние десятилетия в онкологическую практику значительного количества новых цитостатиков и гормональных препаратов позволило добиться улучшения непосредственных результатов лечения больных РМЖ [2-7].

Улучшение выживаемости является результатом как ранней диагностики и скрининга рака молочной железы, так и значительного прогресса в лечении этой патологии, особенно на ранних стадиях. Повсеместное и быстрое распространение рака молочной железы поставило целый ряд научных задач, среди которых важнейшими являются две: своевременное распознавание этого грозного заболевания и разработка таких методов лечения, которые бы обеспечивали длительное излечение и сохранение качества жизни пациентов.

Одним из направлений, позволяющих надеяться на улучшение результатов лечения прогностически неблагоприятных форм РМЖ, является индивидуализация химиотерапии. В связи с этим разработанный способ лечения больных операбельным РМЖ с неблагоприятным прогнозом, предполагающий использование системной

химиотерапии в сочетании с таргетной терапией как одного из компонентов, позволяет увеличить безрецидивный период и продолжительность жизни больных с II-III стадиями РМЖ, имеющих неблагоприятный прогноз.

Цель исследования

– оценить результаты комплексного лечения местно-распространенных форм рака молочной железы.

Материал и методы исследования

В исследование включены 152 больные раком молочной железы стадии T₁₋₄N₀₋₃, которые находились на лечении в КазНИИ онкологии и радиологии в период 2007-2012 годы. Основную группу составили пациентки с включением в лечение таксановых препаратов и герцептина, контролем послужили больные, получившие лечение по стандартной FAC – схеме.

Возраст больных колебался от 29 до 72 лет, средний возраст составил (48,66±7,67) лет.

Статистический анализ полученных клинических данных проводили на персональном компьютере с использованием программы "SPSS" (v 12.0 for Windows). Для определения достоверности различия в сравнительных группах использовался t-критерий Стьюдента. Выживаемость рассчитывалась методом Kaplan-Meier, различия оценивались long-rank тестом.

В следующих ниже таблицах дано распределение больных по стадиям, результатам ИГХ-исследования.

Таблица 1 - Распределение больных по стадиям заболевания

Стадии	Основная группа	Контрольная группа
T ₂₋₄ N ₀	14 (23,3 ± 5,4)%	17 (18,5 ± 4,0)%
T ₂₋₄ N ₁	25 (41,7 ± 6,4)%	49 (53,3 ± 5,2)%
T ₁₋₄ N ₂	12 (20,0 ± 5,2)%	21 (22,8 ± 4,4)%
T ₂₋₃ N ₃	9 (10,0 ± 3,9)%	5 (5,4 ± 2,4)%
Всего	60 (100)%	92 (100)%

Таблица 2 - Распределение больных по результатам ИГХ

Фенотипы РМЖ	Основная группа	Контрольная группа
Люминальный А тип	18 (30,1 ± 5,9)%	47 (51,2 ± 5,2)%
Люминальный В тип	14 (23,3 ± 5,4)%	12 (13,0 ± 3,5)%
Базальный тип	14 (23,3 ± 5,4)%	21 (22,8 ± 4,4)%
Her2 позитивный	14 (23,3 ± 5,4)%	12 (13,0 ± 3,5)%
Всего	60 (100)%	92 (100)%

Результаты

Непосредственные результаты проведенной химиотерапии изложены в статье [8].

Хирургическое лечение было проведено всем больным в различных объемах (таблица 3). Большую часть занимали

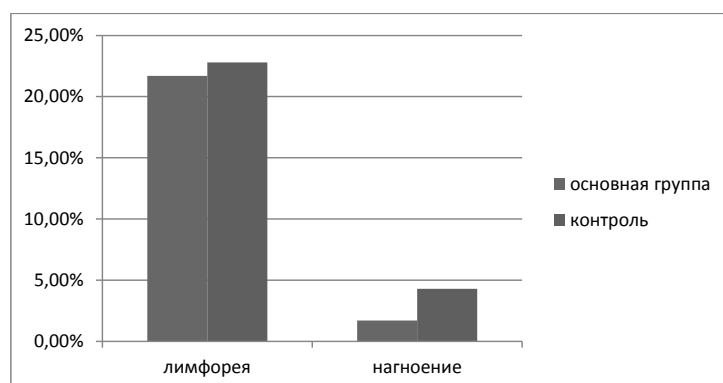


Рисунок 1 - Послеоперационные осложнения

калечащие операции по 81,6% и 73,9% в основной и контрольной группах соответственно. Для достижения операбельности процесса 4 пациенткам контрольной и 1 пациентке основной групп было проведено по 6 курсов НАПХТ, а также 1 пациентке контрольной группы было проведено 8 курсов неоадьювантной химиотерапии. Повышения выраженности и частоты побочных действий при этом не наблюдалось.

Таблица 3 - Объем оперативных вмешательств

Группа	Основная	Контрольная
РМЭ	49 (81,6±5,0)%	68 (73,9±4,6)%
ОСО	7 (11,7±4,1)%	13 (14,2±3,6)%
РМЭ + TRAM	3 (5,0±2,8)%	5 (5,4±2,4)%
РМЭ + ТДЛ с имплантатом	1 (1,7±1,7)%	6 (6,5±2,6)%
Всего	60 (100)%	92 (100)%

Из ранних послеоперационных осложнений наблюдались длительная лимфорея у 21 (22,8±4,4%) женщин контрольной и у 13 (21,7±5,3%) пациенток основной групп. Нагноение послеоперационной раны как следствие снижения иммунитета в результате получения 6 курсов НАПХТ и длительной лимфорей – в 4 (4,3±2,1%) и 1 (1,7±1,7%) случаях в контрольной и основной группах соответственно (рисунок 1).

С целью оценки эффективности была проанализирована степень лекарственного повреждения опухолевых клеток.

Таблица 4 - Степень лекарственного патоморфоза

Степень патоморфоза	0	I	II	III	IV
Группа					
Основная	7 (11,7±4,1)%	12* (20±5,2)%	18 (30±5,9)%	9 (15±4,6)%	14** (23,3±5,4)%
Контроль	8 (8,7±2,9)%	40* (43,5±5,2)%	25 (27,2±4,6)%	11 (11,9±3,4)%	8** (8,7±2,9)%

Примечание: *0,002<p<0,001, **0,02<p<0,01

Таблица 5 - Степень патоморфоза в зависимости от схемы лечения

Степень патоморфоза	0-I	II	III	IV
Группа				
Основная группа				
TF	6 (37,5±12,1)%	4 (25±10,8)%	3 (18,75±9,7)%	3 (18,75±9,7)%
TA	8* (28,5±8,5)%	11 (39,3±9,2)%	4 (14,3±6,6)%	5 (17,9±7,2)%
TG	5 (31,25±11,6)%	3 (18,75±9,7)%	2 (12,5±8,3)%	6** (37,5±12,1)%
Контроль	48* (52,2±5,2)%	25 (27,2±4,6)%	11 (11,9±3,4)%	8** (8,7±2,9)%

Примечание: *0,01<p<0,02, **p=0,02

В основной группе была выявлена выраженная степень патоморфоза в 68,3% случаев, в контрольной же группе была выявлена 0-I степень лекарственного патоморфоза более чем в половине 52,2% случаях (таблица 4).

Статистически значимая разница выявлена по I и IV степени повреждения опухолевых клеток. По остальным степеням разница не достоверна, но при сочетании их III-IV степени патоморфоза выявлены в 38,3% случаев в основной группе, что на 17,6% больше чем в контрольной группе (p=0,02). В то же время отсутствие ответа опухоли на НАПХТ (0-I степени патоморфоза) было выше в контрольной группе на 20,5% (p=0,01).

Нами также были проанализированы показатели патоморфоза в зависимости от схемы НАПХТ (таблица 5). Так в основной группе в подгруппах TF, TA, TG III-IV степени патоморфоза выявлены в 37,5%, 32,1% и в 50% случаях соответственно, в то время как в контрольной группе в 79,3% случаях выявлены 0-II степени повреждения опухолевых клеток. Статистически значимая разница выявлена при сравнении 0-I степени в группах TA и FAC, IV степени в группах TG и FAC. Выраженная степень лекарственного патоморфоза (III-IV) больше на 16,8%, 11,4% и 29,3% соответственно между группами TF и FAC, TA и FAC, TG и FAC. Достоверная разница (0,02<p<0,05) выявлена между группами TG и FAC. Следовательно, включение герцептина при Her+ статусе опухоли повышает непосредственный эффект лечения, при этом происходит более выраженное повреждение опухолевых клеток.

Нами были проанализированы частота возникновения местных рецидивов и отдаленных метастазов в исследуемых группах больных. В 10 (10,9±3,2%) и в 3 (5,0±2,8%) случаях контрольной и основной групп соответственно были выявлены местные рецидивы и отдаленные метастазы в различные сроки после комплексного лечения (рисунок 2). В основной группе отмечены метастазы в надключичные лимфоузлы, головной мозг и позвоночник по 1 больной (1,7%). В контрольной группе местные рецидивы – в 4 (4,3%), метастазы в головной мозг и легкие по 2 (2,2%), метастазы в надключичные лимфоузлы и контралатеральный метастаз – по 1 (1,1%) случаю.

При оценке появления рецидивов и метастазов в зависимости от фенотипа опухоли достоверно значимой разницы выявлено не было. В зависимости от стадии заболевания местные рецидивы отмечены при T₂N₁ стадиях, а отдаленные метастазы при T₃₋₄N₂₋₃ стадиях в контрольной группе. В основной группе такая же тенденция – отдаленные метастазы были отмечены при T₂₋₃N₂₋₃ стадиях, а также при опухолях высокой степени злокачественности.

Нами также были проанализированы безрецидивная и общая выживаемость в исследуемых группах. При определении безрецидивной и общей выживаемости были получены следующие данные (рисунок 3, 4).

Таким образом, общая и безрецидивная выживаемость составляет 100% и (95±2,3)% (0,02<p<0,05) и (97,8±1,9)% и (86,9±3,5)% (0,005<p<0,01) в основной и контрольной группах соответственно.

Выводы:

Хирургическое лечение проведено всем 152 больным МРРМЖ, однако для достижения операбельности процесса 5 пациенткам контрольной и 1 женщине основной групп было проведено 6 и больше курсов НАПХТ.

Статистически значимая разница в лечении выявлена по III-IV степени патоморфоза на 17,6% больше в основной группе, чем в контрольной ($p=0,02$). А отсутствие ответа опухоли на НАПХТ (0-I степени патоморфоза) было выше в контрольной группе на 20,5% ($p=0,01$).

При анализе отдельных подгрупп больных в основной группе по степени патоморфоза наиболее эффективной (III-IV) оказалась подгруппа TG (таксотер + герцептин) – на 29,3% выше, чем в контроле ($0,02 < p < 0,05$). В то же время 0-I степень выше в контроле на 23,7% по сравнению с ТА подгруппой ($0,01 < p < 0,02$).

Частота появления рецидивов заболевания оказалась выше на 5,9% в контрольной группе, при этом местные рецидивы отмечены при T_2N_1 стадиях, а отдаленные метастазы при $T_{3-4}N_{2-3}$ стадиях в контрольной группе. В основной группе такая же тенденция – отдаленные метастазы были отмечены при $T_{2-3}N_{2-3}$ стадиях, а также при опухолях высокой степени злокачественности.

Показатели общей и безрецидивной выживаемости выше в основной группе на 5% ($0,02 < p < 0,05$) и 10,9% ($0,005 < p < 0,01$) соответственно.

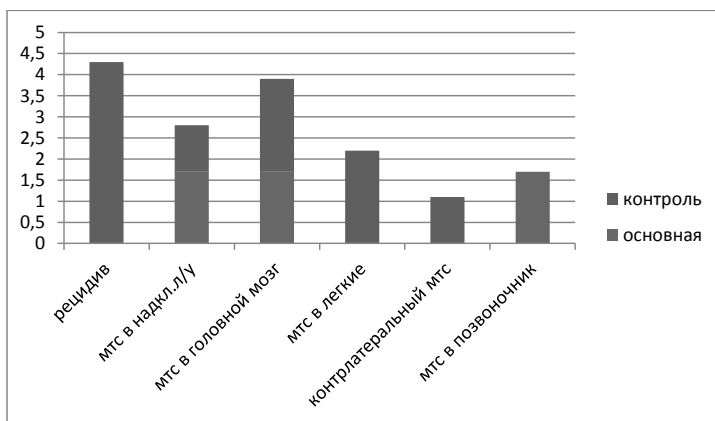


Рисунок 2 - Рецидивы и метастазы рака молочной железы

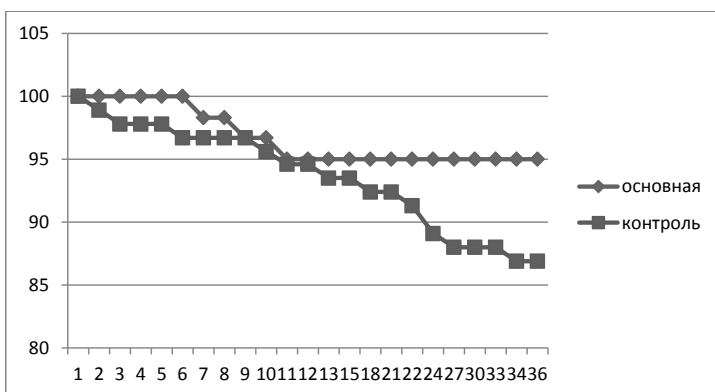


Рисунок 3 - Безрецидивная выживаемость в группах

Список литературы

1. Нургазиев Р.И., Сейтказина Г.Д., Байпеисов Д.М. и др. Показатели онкологической службы Республики Казахстан за 2012 год (статистические материалы). – Алматы, 2013. – 104 с.
2. Семглазов В.Ф., Семглазов В.В., А.Божок. Таксаны в адьювантном и неадьювантном лечении рака молочной железы // Вопросы онкологии. – 2004. – Т. 25, №2. – С. 1-8.
3. Ганьшина Л.Д. Гиперэкспрессия HER-2/neu – новые возможности в лечении рака молочной железы // Рус. мед. ж. Онкология. – 2005. – Т. 13, №13. – С. 869-874.
4. Рукерт С., Руел И., Калерт С., И.Т. Конекни. Моноклональные антитела в лечении рака молочной железы: Трастузумаб // Рус. мед. ж. Онкология. – 2005. – Т. 13, №23. – С. 1557-1566.
5. Ганьшина Н.П. Экспрессия HER-2/neu и применение Герцептина (Трастузумаба) при раке молочной железы: Автореф. дисс. к.м.н. – М., 2006. – 24 с.
6. Л.Нортон. Новые принципы цитотоксической системной терапии первичного рака молочной железы // Medi.ru. Bristol-Myers Squibb. – 2003.
7. М.Д. Стенина. Перспективные направления развития лекарственной терапии рака молочной железы // Практическая онкология. – 2002. – Т.3, №4. – С. 262-272.

Тұжырым

И.Н. Ли, Д.Г. Букин, Э.Н. Бейсебаев

АҚФ «Апаттар Медицинасының Темір Жол Госпитальдары»

С.Д. Асфендияров атындағы Қазақтың Ұлттық

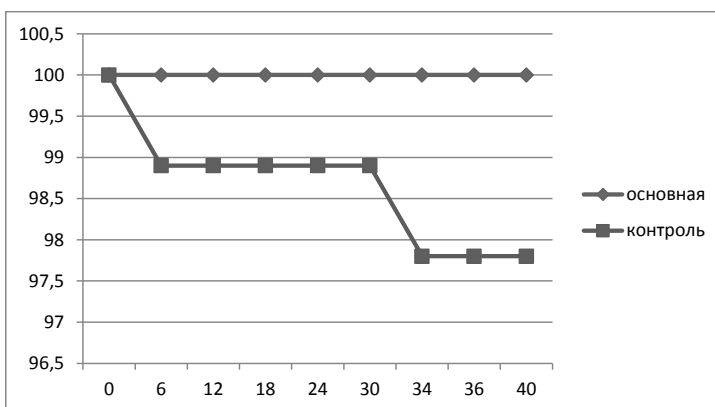


Рисунок 4 - Общая выживаемость в группах

медицина университеті.

Сүт безінің қатерлі ісігінің кешенді еміннің нәтижелері
Мақалада сүт безінің жергілікті – таралған қатерлі ісікпен ауыратын науқастардың кешенді еміннің нәтижесі берілген. Негізгі топта патоморфоз 17,6% - га айқын жоғарылаған. Жалпы және рецидивсіз өмір сүрудің көрсеткіштері 5% және 10,9% - га сәйкес жоғарылаған.

Түйінді сөздер: кешенді ем, сүт безінің қатерлі ісігі, жалпы және рецидивсіз өмір сүру.

Summary

I.N. Li, D.G. Burin, I.N. Beisebaev

“Railway Hospitals of Disaster Medicine”

Kazakh National Medical University im.S.D.Asfendiyarova,

*THE RESULTS OF COMPLEX TREATMENT OF
BREAST CANCER*

*In this article were done results of complex treatment of
patients with advanced breast cancer. We received increased*

*of pathomorphosis on 17,6% in based group. Then we
received increased of common survival and survival without
disease on 5% and 10,9%.*

*Keywords—locally advanced breast cancer, surgery,
overall and disease-free survival.*

УДК:618.14-006.6-08 (574.13)

Е.Ж.Бекмухамбетов, Ж.К.Сатенова, А.Е.Ергалиев, Д.А.Телеуов, С.Т.Дюсембеков
Западно-Казахстанская государственная медицинская академия им. Марата Оспанова

Опыт применения селективной эмболизации маточных артерий в лечении местнораспространенного рака шейки матки по Актюбинской области

Аннотация. Несмотря на определенные успехи, достигнутые в области диагностики и лечения, рак шейки матки продолжает занимать одну из лидирующих позиций в структуре онкологической заболеваемости женской половой сферы. В данной статье освещены результаты лечения больных с местнораспространенными формами рака шейки матки, используя гемостатическое действие рентгено-эндоваскулярной окклюзии маточных артерий. Во всех случаях наряду с гемостатическим эффектом наблюдалась частичная регрессия опухоли за счет ишемии опухолевого узла (30-40%).

Ключевые слова: Рак шейки матки, рентгено-эндоваскулярная окклюзия, маточные артерии, селективная эмболизация.

Актуальность

Рак шейки матки (РШМ) занимает второе место в мире среди злокачественных опухолей репродуктивных органов у женщин и уступает только раку молочной железы.

В последние годы обозначилась тенденция роста заболеваемости РШМ у женщин в возрастной группе до 29 лет, в которой прирост этого показателя с 1993 по 2002 г. составил 150%.

Следует, однако, констатировать факт, что довольно часто заболевшие раком шейки матки поступают в клинические учреждения тогда, когда процесс представляется распространенным и стадивируется на основании клинических данных, как Ів2 - ІV стадия болезни (FIGO). Запущенность процесса и является причиной того, что 40- 45% из числа заболевших умирают в первые годы после окончания лечения [1]. Основным клиническим проявлением ракового поражения шейки матки является кровотечение, которое препятствует проведению патогенетически обоснованной лучевой и химиотерапии [2].

Трудности остановки кровотечений вызваны особенностями органного кровоснабжения, а также развитой сетью коллатеральных анастомозов между ветвями внутренних подвздошных артерий. Консервативные мероприятия для остановки кровотечений при данной патологии малоэффективны, так как сосуды опухоли не чувствительны к действию сосудосуживающих препаратов. В то же время хирургические вмешательства, когда имеются анемия, массивная опухоль, тяжёлая сопутствующая патология, связаны с большим риском и,

как правило, не выполнимы. Лапаротомно-лигирование подвздошных сосудов травматично и далеко не всегда приводит к остановке кровотечения, так как при этом методе не прерывается кровоток по богатой сети анастомозов между ветвями подвздошных артерий. Бурное развитие ангиографии в 80-е годы XX столетия создало возможность осуществлять остановку кровотечения из распадающихся опухолей гениталий с помощью рентгено-эндоваскулярной окклюзии (РЭО) ветвей внутренних подвздошных артерий (ВПА) [3]. Использование РЭО маточных сосудов при купировании геморрагического синдрома у больных с распространенным РШМ является более эффективным и безопасным способом по сравнению с хирургической перевязкой ВПА. Важными характеристиками эмболизации маточных сосудов является малая инвазивность и травматичность, щадящее воздействие на организм женщины, отсутствие осложнений, что позволяет сократить сроки пребывания больных в стационаре и ускорить начало проведения специфической терапии РШМ [4].

Цель работы - улучшить результаты комбинированного лечения больных с местнораспространенными формами рака шейки матки (ІІ а – ІІб ст.), используя гемостатическое и регрессивное действие рентгено-эндоваскулярной окклюзии маточных артерий.

Материал и методы

В 2014г. в МЦ ЗКГМУ им. Марата Оспанова 11 пациенткам в возрасте от 27 до 52 лет, со стадией заболевания РШМ ІІа-ІІб, впервые произведена эмболизация маточных артерий. Средний возраст больных составил 43,9 лет. У всех пациенток диагноз был верифицирован. По гистологической классификации ВОЗ (1993): плоскоклеточный рак наблюдался в 8 случаях (70%), аденокарцинома у 1 (10%), у 2 пациенток железисто-плоскоклеточный рак (20%).

У 8 (70%) пациенток кровотечение было в наличии при поступлении, у 3 (30%) пациенток кровотечение развилось в процессе получения специального лечения. Следует отметить, что у 3 пациенток была клиника профузного кровотечения. Всем пациентками проведена селективная катетеризация маточных артерий по Сельдингеру, в рентген-операционной под рентгенологическим контролем с использованием катетеров Cobra UAC для периферических сосудов. Предварительно проводилась диагностическая ангиография, позволяющей оценить характер ветвления сосудов, анатомические особенности

и наличие признаков неоваскуляризации в области малого таза. Характерной картиной опухолевого поражения шейки матки было наличие очагов гиперваскуляризации, усиленного накопления контрастного вещества. Для эмболизации артерий малого таза мы использовали BiosphereMedical (размерами – 500-700, 700-900 мкм) в среднем 2 флакона на пациента. Во всех случаях был достигнут хороший ангиографический эффект, конечной точкой являлась полное отсутствие кровотока по маточным артериям.

Время выполнения процедуры составило от 40 до 130 мин. Средняя продолжительность составила 67 мин±3.6 мин.

Результаты

Полный гемостатический эффект после проведения эмболизации маточных артерий при наличии активного кровотечения был достигнут в 100% случаях. У 1 пациентке спустя 5 дней наблюдался рецидив кровотечения и был связан с распространенностью процесса и прогрессированием на фоне лечения. У всех пациенток (100% случаев) наблюдался постэмболизационный синдром, который проявлялся в виде болевого синдрома различной степени выраженности, гипертермии, тошноты, рвоты и артралгии. Всем пациенткам в постоперационном периоде назначалась обильная гидратация, десенсибилизирующая и противорвотная терапия. При контрольном осмотре через 10 дней у всех женщин определялась частичная регрессия опухоли, с уменьшением опухолевого узла на 30-40%. Учитывая местную регрессию опухолевого процесса, всем больным проведены оперативные методы лечения, при этом 4 пациенткам произведена эндовидеохирургическая расширенная гистерэктомия (3 типа), в 7 случаях операции проведены традиционным методом.

Выводы

В подавляющем большинстве случаев артериальная эмболизация является эффективным методом остановки кровотечения из опухоли шейки матки при местнораспространенном раке. Манипуляция является несложной, легкопереносимой пациентками и проводится под местной анестезией. Наряду с гемостатическим эффектом, достигается уменьшение массы опухолевого узла, что позволяет провести специальные методы лечения.

Список литературы

1. Бохман Я.В., Лоскутова Г.П. Ошибки диагностики и лечения в онкогинекологии // Ошибки и опасности в онкологической практике. – Ташкент: Медицина, 1985. – С. 140-162.
2. Жаринов Г.М., Таразов Г.А., Суворова Ю.В. Интервенционное лечение больных раком шейки матки // Очерки лучевой терапии рака шейки матки. – Челябинск, 2002. – С. 137-143.
3. Сабекия И.М., Винокуров В.М. Роль рентгеноэндоваскулярных вмешательств в комбинированном лечении больных

местнораспространенным раком шейки матки // Вопросы онкологии. – 2004. – №5. – С. 590-594.

4. Kobayashi K., Furucawa F., Takahashi K., Murata K. Neoadjuvant intra-arterial chemotherapy for locally advanced uterine cervical cancer: clinical efficacy and factors influencing response // Cardiovasc Intervent Radiol. – 2003. – Vol. 27, №3. – P. 234-241.

ТҰЖЫРЫМ

Е.Ж.Бекмухамбетов, Ж.К.Сәтенова, А.Е.Ергалиев, Д.А.Телеуов, С.Т.Дюсембеков

Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан мемлекеттік медициналық университеті

Ақтобе облысындағы жергілікті кең тараған жатыр обыры бар науқастарды емдеудегі, селективті жатыр артерияларының эмболизациясының қолданудағы тәжірибесі

Диагностика және емнің көптеген жетістіктеріне қарамастан, онкологиялық аурулардың ішінде әйел жыныс ауруларының арасында жатыр мойны ісігі басты орынды алуды жалғастыруда. Бұл бапта жергілікті кең тараған жатыр мойны ісігімен ауыратын науқастардың емінің нәтижесі, жатыр артериясы рентгеноваскулярлы окклюзиясын пайдалану арқылы гемостатикалық әсері көрсетілген. Санақ бойынша барлық жағдайларда гемостатикалық әсерімен, ісіктің кері дамуы, ісікті түйіннің ишемиясынан болатындығы байқалған (30-40%).

Түйінді сөздер: жатыр мойны қатерлі ісігі, рентгендік эндоваскулярлы окклюзия, жатыр артерия, селективті эмболизация.

SUMMARY

E.Zh.Bekmuhambetov, Zh.K.Satenova, A.E.Ergaliev, D.A.Teleuov, S.T.Dusembekov

West Kazakhstan State Medical Academy named after Marat Ospanov

EXPERIENCE OF APPLICATION OF SELECTIVE EMBOLIZATION OF UTERINE ARTERIES IN TREATMENT OF THE LOCALLY-SPREAD CANCER OF THE NECK OF THE UTERUS ON THE AKTYUBINSK AREA

Despite the certain success achieved in the field of diagnostics and treatment, a cancer of a neck of a uterus continues to occupy one of the leading positions in structure of oncological incidence of a female genital. Results of treatment of patients with locally-spread forms of a cancer of neck of a uterus are covered in this article, using haemo static action of X-ray endovascular occlusion of uterine arteries. In all cases along with haemo static effect partial regression of a tumor at the expense of ischemia of tumoral knot (30-40%) was observed.

Key words: cervical cancer, ray endovascular occlusion, uterine artery, selective embolization.

УДК: 616-006.6:615.277

¹Н.Т.Балтабеков, ^{1,2}К.Ш.Нургазиев, ²А.К.Туманова, ²Ш.Ж.Талаева, ²А.Я.Тогызбаева.¹Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д.Асфендиярова,²Казахский НИИ онкологии и радиологии

Профилактика осложнений базисной терапии и медицинская реабилитация с использованием надерина при социально значимых заболеваниях, включая злокачественные новообразования, туберкулез и гепатит С. Грант КазНМУ 2013.

Аннотация. Работа посвящена профилактике гематологических осложнений при социально значимых заболеваниях, включая туберкулез, гепатит С и злокачественные новообразования за счет использования надерина (нуклеаната натрия) под контролем иммунограммы.

Ключевые слова: меланома, интерферон альфа, надерин

Актуальность

Злокачественные новообразования, туберкулез, вирусный гепатит С относятся к социально значимым заболеваниям в связи с высоким уровнем инвалидизации и смертности.

К осложнениям, возникающим в процессе лечения данной группы пациентов относятся лейкопения, тромбоцитопения и вторичный клеточный иммунодефицит, кардио и гепатотоксичность.

Наличие данных осложнений является причиной резкого ухудшения качества жизни больных, приводит к прогрессированию основного заболевания и значительно ухудшает прогноз.

Важным моментом является тот факт, что существующий на сегодняшний день стандартные методы борьбы с этими осложнениями являются очень дорогостоящими, токсичными, обладающие кратковременным действием и не нашедшие широкого применения в практической медицине.

В поле зрения ученых-медиков Казахстана попал иммуномодулирующий препарат на базе DNA-Na (деринат натрия), «Nadegyn» производства Италии

При апробации которого в совместных пилотных Италияно - Казахстанских исследованиях 2007-2010 годов в клиниках Университетской многопрофильной больницы г.Брешия ,регион Ламброджия, Италия (М.Чезаре, А.Ферарри), и Городского Онкологического Диспансера г.Алматы, Казахстан, были получены обнадеживающие результаты использования надерина для профилактики лейкопении ,инфекционных осложнений при лекарственной противоопухолевой терапии рака молочной железы , меланоме кожи ,рака почки и колоректальном раке.(Н.Т. Балтабеков , Люмузова Г.Г., Пазылов Ш.Т.2010г)

В Италии данный препарат считается парфармацевтическим средством. Однако, серьезность применения данного препарата в онкологии, хирургии, кардиологии, иммунологии и пр., явно недооценена.

В процессе совместных многоцентровых исследований

с участием экспертной группы ЕАФО (А.Эгермонт, Франция, Л.В.Демидов, Россия, С.Агарвала, США, Сомасундарап, Индия) по определению эффективности надерина для профилактики осложнений противоопухолевой терапии было выявлено ряд положительных моментов.

Так надерин существенно снижает чувствительность клеток к повреждающему действию цитотоксических препаратов, что проявляется в снижении миелотоксичности у онкологических больных и стабильности терапевтического эффекта повторных курсов лечения. Препарат обладает высоким репаративным и регенераторным действием.

При добавлении надерина в комплексную терапию, при наличии сопутствующей патологии со стороны сердечно сосудистой системы, при ИБС и сердечной недостаточности улучшается сократительная функция миокарда, предотвращается гибель миоцитов, повышается толерантность к физической нагрузке.

Предпосылки к разработке

По литературным данным (Мирошник О.А. 2002 год) активное использование иммунотерапии началось в семидесятых годах XX в., когда получила признание иммунологическая теория происхождения злокачественных опухолей и была продемонстрирована возможность восстановления иммунологических показателей у онкологических больных при использовании ряда препаратов (Мирошник О.А. 2002 г.).

В 2002 г. во Франции в городе Канн на VIII Международном конгрессе по иммунореабилитации В.П.Кузнецов высказал мнение, что не смотря на более 30-летний опыт использования самостоятельной иммунотерапии в онкологии наиболее перспективным направлением является совместное использование базисной противоопухолевой терапии и иммунопрепаратов как вспомогательного компонента для улучшения переносимости противоопухолевой химио- или лучевой терапии, а также повышение качества жизни больных.

Так О.А.Мирошник считает что иммунологическое обследование и первичную иммунокоррекцию необходимо проводить у каждого онкологического больного, получающего химио- или лучевую терапию.

По мнению автора, противоопухолевое лечение подавляет иммунитет больного и требует пожизненного мониторинга состояния иммунной системы и его соответствующей коррекции.

Принципиальные отличия данного проекта от предыдущих

Впервые будет определена эффективность дополнительной иммунокоррекции с учетом иммунологического статуса у пациентов с туберкулезом, гепатитом В и злокачественными новообразованиями и в качестве иммунокорректирующего препарата в онкологии, фтизиатрии и гепатологии будет использоваться низко молекулярные натрий содержащие соли нуклеиновых кислот надерин вместо стандартных колониостимулирующих факторов.

Материал и методы исследования

Предварительные результаты в группе больных раком молочной железы (РМЖ) у 12 пациенток, во 2 «Б» стадии, получавших неoadъювантную химиотерапию по схеме «АС», в условиях маммологического отделения КазНИИ Онкологии и Радиологии с июня по октябрь 2014 года показывают высокую эффективность и снижение токсичности химиотерапии по сравнению с контрольной группой- 10 пациенток (РМЖ) не получавших надерин при стандартных курсах противоопухолевой химиотерапии.

При исследовании иммунологического статуса у онкологических больных с раком молочной железы, проведенных в лаборатории иммунодиагностики КазНИИОиР, как в основной, так и в контрольной группах отмечено снижение у иммунорегуляторного индекса у 75 % обследованных больных в среднем на 25% от нормы.

Выявлено как клинически, так и по данным анализов крови, повышение иммунного статуса (CD4/CD8), улучшение общего самочувствия, снижение опухолевой активности (РЭА) в основной группе, статистическая обработка достоверности различий в основной и контрольной группах не проводилась из-за малого количества наблюдений и будет предоставлена после окончания исследования.

Дополнительно выявлено, что у пациентов в основной группе РМЖ, значительно снижена кардиотоксичность, что подтверждено результатами эхокардиографии у 3 пациенток с сопутствующим постинфарктным кардиосклероз. При этом дополнительное использование надерина при химиотерапии по кардиотоксичной схеме «АС» не только не ухудшило показатели фракции систолического выброса но и улучшило в среднем на 8.5 %.

Таким образом, полученные в ходе научного исследования данные, несмотря на их малое количество и низкую статистическую достоверность, подтверждают результаты пилотного Итальяно-Казахстанского исследования 2007 года.

Выводы

1. Иммунодефицит значительно ухудшает прогноз лечения, а также качество жизни пациентов со злокачественными образованиями.

2. Для проведения иммунокоррекции необходим четкий контроль за состоянием иммунологического статуса в процессе базисного лечения с целью своевременной профилактики возможных осложнений,

3. Назначение иммунопрепаратов, без определения иммунологического статуса не эффективно и опасно и может навредить больному, вызвать или аллергическую реакцию или прогрессирование опухолевого процесса.

3. Применение надерина при химиотерапии по схеме «АС» РМЖ, под контролем иммунограммы, позволяет повысить эффективность базисной терапии, снизить ток-

сичность противоопухолевого лечения и повысить качество жизни пролеченных больных

4. Использование надерина при наличии сопутствующей патологии со стороны сердечно сосудистой системы и наличии сердечной недостаточности улучшает сократительную функцию миокарда, повышается толерантность к физической нагрузке и воздействию кардиотоксичной противоопухолевой терапии

5. Внедрение в практику надерина позволяет снизить затраты на иммунокорректирующую терапию почти в семь раз по сравнению с существующими схемами иммунокоррекции Казахстана и Европейской ассоциации онкологов.

Список литературы

1. Балтабеков Н.Т. Новые подходы к адъювантной иммунотерапии интерферона альфа в сочетании с надерином в онкологической практике //Мат. 8 съезда онкологов стран Евразии и стран СНГ.-Казань, 2014.
2. Балтабеков Н.Т. Медицинская реабилитация при социально значимых заболеваниях //Мат.Международной Казахстанско Итальянской конф. «Актуальные вопросы медицинскаяреабилитации».-Алматы, 2014.
3. Балтабеков Р.Т. Актуальные вопросы диагностики, лечения и реабилитации онкологических больных //Мат. международного конгресса по эстетической медицине и пластической хирургии.- Алматы, 2014.

Тұжырым

Н. Т. Балтабеков, Қ. Ш. Нұрғазиев, А.Қ.Туманова,Ш.Ж.Талаева, А.Я.Тогызбаева

Қазақтың онкология және радиология ғылыми-зерттеу институты

С.Д. Асфендияров атындағы Қазақтың Ұлттық медицина университеті

Қатерлі ісік, туберкулез және гепатит С, соның ішінде әлеуметтік маңызды ауруларды емдеуде надеринды пайдаланып, негізгі терапия және медициналық оңалту асқынулардың алдын алу үшін арналған.

Қазақтың Ұлттық медицина университетінің 2013 гранты

Бұл жұмыс иммунограмманы бақылау арқылы қатерлі ісік, туберкулез және гепатит С, соның ішінде әлеуметтік маңызды ауруларды емдеуде надеринды (натрий нуклеанаты) пайдаланып гематологиялық асқынулардың алдын алу үшін арналған.

Түйінді сөздер: асқынулар, алдын алу, оңалту, надерин.

Summary

N. T. Baltabekov, K. S. Nurgaziyev, A. K. Tumanova, S. Z. Talaeva, A. Y. Togyzbaeva

Kazakh Scientific Research Institute of Oncology and Radiology

Kazakh National Medical University im. S. D. Asfendiyarova
Prevention of complications of basic therapy and medical rehabilitation using naderine in socially significant diseases, including cancer, tuberculosis and hepatitis C.

Grant KazNMU 2013

The work is dedicated to the prevention of hematological complications of socially significant diseases, including tuberculosis, hepatitis C and malignant tumors by using naderine (sodium nukleanat) under the control immunograms.

Keywords: complications, prevention, rehabilitation, naderine.

УДК: 616-04-006.6-08

*Л.В.Демидов, Н.Т. Балтабеков, С. Сомасундарап, А.А.Ивакин, Е.Е.Симонова, **Г.А.Серикбаев,
**Д.А.Тулеуова, **К.К.Смагулова, **Р.З.Абдрахманов, **А.К.Туманова, **А.К.Курманалиев,
Н.Ю.Насрытдинова, Ш.Т.Пазиров, Ж.М.Акимжанова

*Онкологический Научный Центр РАМН,
Евразийская Ассоциация Онкологов (ЕАФО)

**Казахский НИИ онкологии и радиологии

Казахский НМУ им. С.Д.Асфендиярова, кафедра «Интернатура и резидентура в онкологии»

Адьювантная терапия меланомы кожи с использованием интерферона альфа и надерина. Протокол клинического исследования ЕАФО-2011

Аннотация. Работа посвящена послеоперационной адьювантной терапии меланомы кожи. В 2012 году в Казахстане под контролем Каз НИИОР и ЕАФО начато многоцентровое контролируемое, клиническое исследование по определению эффективности использования интерферона альфа и надерина при меланоме кожи промежуточного и высокого риска прогрессирования.

Ключевые слова: меланома, интерферон альфа, надерин.

Актуальность

Меланома кожи является чрезвычайно злокачественной опухолью. Данное заболевание является самой частой причиной смерти из всех болезней кожи и является одним из наиболее распространенных онкологических заболеваний среди людей молодого возраста. Смерть от меланомы наступает в более раннем возрасте, чем от других новообразований. По данным Европейской Ассоциации медицинских онкологов на сегодняшний день нет стандартной схемы адьювантного лечения меланомы кожи. С профилактической целью в мире применяются различные виды адьювантной терапии, включая химиотерапию, иммунотерапию: левомизолон, вакцина БЦЖ, интерфероны, нуклеиновые кислоты.

Наибольшее количество рандомизированных исследований в мире было посвящено использованию иммунотерапии рекомбинантными интерферонами. Так по данным Кузнецова В.П. (2002) у меланомы кожи отмечаются четкие признаки влияния иммунной системы на развитие опухоли; полная или частичная самостоятельная регрессия опухоли, метастатические очаги без выявления первичной опухоли, лимфоидная инфильтрация опухолевой ткани, прогрессирование процесса на фоне снижения иммунитета (Кузнецов В.П. 2002). Так с начала 80-ых годов ушедшего столетия было проведено большое количество проспективных кооперированных протоколов, выполненных ведущими исследовательскими группами США и Европы с целью изучения эффективности различных режимов двух

основных препаратов р ИФ а-2а и а-2б у больных меланомой кожи II и III стадий (Демидов Л.В. 2004.).

Полученные данные рандомизированных исследований достаточно противоречивы и не позволяют окончательно оценить роль и место адьювантной иммунотерапии р ИФ-а в профилактике рецидива и прогрессирования заболевания у больных с меланомой кожи II и III стадии. Все это привело к тому что несмотря на определенные успехи, профилактическая иммунотерапия интерфероном альфа до сих пор не является официально утвержденным видом адьювантной терапии меланомой кожи промежуточного и высокого риска в странах Европы и СНГ.

При этом высокодозный режим иммунотерапии интерфероном альфа по 18мл МЕ на м² (30-36 мл МЕ) ежедневно в течении года, используемый в США не нашел широкого применения в Европе и странах СНГ, из-за токсичности и высокой стоимости лечения. В то же время используемые в Европе низкодозные режимы NFα оказались не эффективными при высоком риске прогрессирования заболевания.

В Москве на конгрессе ЕАФО по меланоме кожи в 2011 году было предложено провести в Казахстане пилотное многоцентровое контролируемое клиническое исследование по изучению эффективности адьювантной иммунотерапии интерфероном альфа и надерина с участием экспертной группы ЕАФО.

Экспертная группа исследования

Егермонт А. – Генеральный Директор Онкологического центра имени Густава Русси. Ведущий специалист EORTC в лечении меланом и сарком.г. Париж, Франция.

С. Агарвала (США) – директор программы по иммунологии в онкологическом центре св Луи. Руководитель исследования E 1697 меланомного комитета Восточной Кооперированной онкологической группы ECOG
Демидов Л.В. (Россия) – руководитель отделения биотерапии НИИ клинической онкологии РОНЦ им. Н.Н. Блохина г. Москва. Председатель Российского Экспертного Совета по меланоме.

Сомасундарап С. (Индия) – директор ЕАФО (Ассоциация Онкологов Европы и Азии)

Цель исследования

Улучшение результатов хирургического лечения меланомы кожи.

Задачи исследования

Оценить эффективность среднетозной иммунотерапии интерфероном альфа в сочетании с надерин при меланоме кожи промежуточного и высокого риска в адъювантном режиме.

Определить результаты самостоятельной среднетозной иммунотерапии интерфероном альфа при меланоме кожи промежуточного и высокого риска в адъювантном режиме.

Изучить при меланоме кожи промежуточного риска эффективность самостоятельного применения надерина в адъювантном режиме.

Дать оценку динамике показателей клеточного иммунитета и уровня онкомаркера S-100 в процессе лечения меланомы кожи высокого и промежуточного риска прогрессирования.

На основании полученных результатов заявить наиболее эффективную схему адъювантного лечения пр меланоме высокого и промежуточного риска метастазирования.

Материалы и методы исследования

Материалом для исследования являются больные меланомой кожи с гистологическим верифицированным диагнозом после хирургического удаления опухоли и ее регионарных метастазов.

Критерии включения

- гистологический верифицированный диагноз
- операбельная форма
- T2-4N0 M 0 – промежуточный риск
- T1-4N 1 M 0 – высокий риск;
- статус по шкале B03<2, активность по шкале Карновского боле 70%
- отсутствие тяжелых сопутствующих заболеваний в стадии декомпенсации
- возраст от 18 до 80 лет.

Методы диагностики меланомы

- Опрос (наличие симптомов малигнизации)
- Обычный осмотр (правильно ABCDE)
- Дермотоскопия
- Кровь на S-100, СД4/СД8

Открытая тотальная носовая биопсия под общим обезболиванием, с цитологическим и гистологическим исследованием, с определенном степени инвазии по Кларку и Бреслау

Методы лечения меланомы кожи

Первым этапом лечения для всех групп было хирургическое удаление основного очага и увеличенных регионарных лимфатических узлов под общей анестезией.

Затем в зависимости от стадии опухолевого процесса и вида адъювантного лечения больные были разбиты путем рандомизации на следующие группы.

Меланома высокого риска

Метастазирования T1-4N 1-2 M 0, или T1-4N 0 M 0 местный или регионарный рецидив после хирургического лечения.

Основная группа: интрон А+ надерин индукционный курс NFA 18мл МЕ внутри можно с интервалом 7 дней, в течении одного месяца и надерин по 2др. per oss 1 раз в день, поддерживающая терапия интерферон альфа по 9мл МЕ внутрикожно один раз в месяц в сочетании с

ежедневным приемом надерина по 2 дражке per oss в течении года

Основная группа интрон А(NF) индукционный курс только NF 18мл МЕ внутрикожно, с интервалом 7 дней в течении месяц, затем поддерживающая терапия NF по 9мл МЕ 1 раз в месяц в течении года.

Контрольная группа - полихимиотерапия по схеме дакарбазин 1400мл, цисплатин 50мл внутривенно 6 курсов с интервалом 21 день

II меланома промежуточного риска

Метастазирования T1-4N 0 M 0

Основная группа: интрон А+надерин NF18мл МЕ N4 с интервалом 7 дней, затем 9 мл Ме в/к с интервалом месяц в течении года + надерин по 2 дражке 1 раз в день в течении года

2. Основная группа: интрон А(NF) 18 млМЕ N4, с интервалом 7 дней, затем 9мл МЕ в/к с интервалом месяц в течении года

3. Контрольная группа – надерин по 2 дражке 1 раз в день в течение года.

Критерии оценки эффективности проводимого лечения.

1. Увеличение без рецидивного периода
2. Увеличение общей выживаемости
3. Динамика маркеров опухолевого процесса – S- 100, CD 4/CD 8
4. Качество жизни больных во время лечения
5. Уровень лейкопении, охват лечением

Ожидаемые результаты

1. Высокие дозы интерферона в сочетании с надерин сохраняют антипролиферативные свойства - но за счет надерина легче переносятся, ожидается значительное снижение токсичности, лейкопении, иммунодефицита.

2. Сочетание ИФальфа и надерина позволит увеличить без рецидивный период в среднем на 30%, по сравнению с полихимиотерапией и чисто хирургическим лечением.

3. Снижение финансовых затрат по сравнению с существующими в США и Европе стандартами адъювантного лечения в 7-8 раз.

4. Повышение качества жизни пролеченных больных – возможность получения терапии амбулаторно.

Предварительные результаты

В период с 2012 года по 2013 начато исследование у 63 пациентов с меланомой кожи.

Из 63 больных 9 исключены из протокола из-за нарушения режима и схем лечения и у одного пациента начавшего лечение при пересмотре гистологии и ИТХ диагноз меланома не подтвердился, выявлено Т-клеточная лимфома кожи.

Из запланированных 7 клинических центров в настоящее время проводится в 4, включая КазНИИ О и Р, ООД ЮКО г.Шымкент, онкологический центр медицинской Академии г.Актюбинск, Региональный Областной Онкологический диспансер г.Алматинской области.

Набор клинического материала продолжается до декабря 2014 года.

Выводы

1. Адъювантная терапия меланомы кожи по данным литературы остается не решенной проблемой клинической онкологии.

2. Данные зарубежных рандомизированных исследований США Европы разноречивы, поэтому отсутствует единый стандарт адъювантной терапии

меланомы кожи промежуточного и высокого риска.

3. Наиболее перспективным направлением адъювантной терапии меланомы кожи по данным ЕАФО является комбинация интерферона альфа и надерина, позволяющая снизить токсичность, повысить эффективность и переносимость высоких доз интерферона альфа.

4. Меланома кожи иммунозависимая опухоль и требует контроль за уровнем клеточного иммунитета до, во время и после лечения, для определения эффективности терапии и своевременного выявления прогрессирования заболевания, особенно в сочетании с определением уровня онкомаркера S-100.

5. Для определения наиболее оптимальных схем лечения и выработки единого стандарта необходимо проведение в Казахстане собственных многоцентровых, контролируемых, клинических исследований включая Каз НИИ Онкологии и Радиологии и областные онкологические диспансеры.

Список литературы

1. Лемехов В.Т. Эпидемиология, факторы риска, скрининг меланомы кожи // Практическая онкология: избр. лекции / под. ред. С.А. Тюляндина и В.М. Моисеенко. – СПб.: Центр ТОММ, 2004. – С. 513
2. Балтабеков Н.Т. Пути улучшения диагностики и лечения меланомы кожи: дис... д-ра мед. наук: 14.00.14 – Алматы, 2009. – С. 93
3. Eygermont A.M. Strategy of the EORTC-MCG trial programme for adjuvant treatment of moderate-risk melanoma // Europ. J. Cancer. – 1998 – Vol. 34. – P. 822-826.
4. Balch Metall C. Cutaneous Melanoma (second edition). – Philadelphia: J. B. Lippincott, 1992-583 p.
5. Анисимов В.В. Меланома кожи (перспективы улучшения диагностики и лечения: дис.... д-ра мед. наук: 14.00.14 – СПб: 2000г., 97 с)
6. Демидов Л.В., Харкевич Г.Ю. Адъювантное лечение больных меланомой кожи // Практическая онкология: избр. лекции / под. ред. А.С. Тюляндина и В.Н. Моисеенко. – СПб: Центр ТОММ, 2004. – С. 573-583.
7. Коровин С.П., Кукушкина М.Н., Толстомятов Б.А. Результаты лечения больных с метастазами меланомы кожи // Материалы V съезда онкологов стран СНГ, - Ташкент, 2008. - с. 341
8. Kirkwood J.M. Strawderman M.N., Ernstoff M.S. Interferon alfa – 2 β adjuvant therapy of high-risk resected cutaneous melanoma: The Eastern Cooperative Oncology Group Trial EST 1684 // J. Clin. Oncology. – 1966. – Vol. 14- P. 7-17.
9. Quirt J.C., Shelly W.E., Pater W.L. Biologic properties of recombinant alfa interferons: 40 th anniversary of the discovery of interferons // Cancer Res. – 1998. – Vol. 58 – P. 2489
10. Кузнецов В.П., Кошенкова О.А., Беляев Д.А. Процентное соотношение общих иммуноглобулинов как важный критерий иммунологического статуса // Материалы VIII международного конгресса иммунореабилитации (Канны, Франция; 21-24 апреля 2002 год) – 2002 – С. 77

Тұжырым

Л.В.Демидов, Н.Т.Балтабеков, С.Сомасундурап, А.А.Ивакин, Е.Е.Симонова, Г.А.Серікбаев, Д.А.Тұлеуова, Қ.Қ.Смағұлова, Р.З.Әбдірахманов, А.К.Туманова, А.Қ.Құрманалиев, Н.Ю.Насрытдинова, Ш.Т.Пазілов, Ж.М.Акимжанова

ОНЦ РАМН, ісіктердің биотерапия бөлімшесі.

Онкологтардың Еуразиялық Қоғамы (ЕАФО)

Қазақ онкология ҒЗИ, сүйек, жұмсақ тіндер ісіктері және меланома орталығы.

ҚазҰМУ «Онкологиядағы интернатура және резидентура» кафедрасы.

Жұмыс тері меланомасын операциядан кейінгі адъюванты еміне арналған

2012 жылы Қазақстанда ҚазОПҒЗИ және ЕАФО бақылауымен тері меланомасының аралық және жоғарғы қауіпшілік қалу кезіндегі интерферон альфа және надериннің тиімділігін пайдаланып анықтауының көп орталықты бақылаулық, клиникалық зерттеу басталды.

Түйінді сөздер: тері меланомасы, шырқалу, интерферон альфа, надерин.

Summary

L.V.Demidov, N.T.Baltabekov, S.Somasundarap, A.A.Ivakina, E.E.Simonova, G.A.Serikbaev, D.A.Tuleuova, K.K.Smagulova, R.Z.Abdrahmanov, A.K.Tumanova, A.K.Kurmanaliev, N.Y.Nasrytdinova, Sh.T.Pazilov, Zh.M.Akimzhanova

OSC PAMTS, Department of biotherapy of tumors

Eurasian Association of Oncology (EAFO)

Kazakh Research Institute of Oncology, Center of bone tumors, soft tissue and melanoma.

KazNMU Department «internship and residency in oncology»

The work is devoted to post-operative adjuvant therapy of melanoma.

In 2012 in Kazakhstan under the control KazNIOiR and EAFO initiated, multicenter, controlled clinical trial to determine the effectiveness of the use of interferon-alfa and naderina melanoma skin intermediate and high risk of progression.

Keywords: skin melanoma progression, interferon alpha, naderine.

618.19-006.6:575.224.22(083.9)

¹А. Бейсембаева, ²Ш.М. Нурмолдин¹Кафедра клинико-лабораторной диагностики и молекулярной медицины,²Национальная лаборатория Центр коллективного пользования

НИИ ФПМ им. Б.А. Атчабарова

КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова

Ген BRCA1 и его домен BRCT в развитии рака молочной железы

Аннотация. Рак молочной железы одно из наиболее часто встречающихся онкологических заболеваний среди женщин разных возрастов. В данном обзоре описываются функции гена BRCA1 и его роль в развитии рака молочной железы. Продукт гена BRCA1 является одним из элементов защитного механизма сохранения геномной стабильности в клетках организма. Поэтому мутации в данном гене в большинстве случаев приводят к развитию разных видов рака.

Ключевые слова: Рак молочной железы, ген BRCA1, домен BRCT, мутация, потеря функции

Рак молочной железы (РМЖ) - наиболее часто встречающийся вид онкологических заболеваний среди женщин. Каждая девятая женщина в мире заболевает раком молочной железы в течение жизни. Около 10% всех случаев рака молочной железы - это семейные формы, при которых заболевают кровные родственники внутри одной семьи. У всех родственников в семье, имеющих мутацию в определенных генах, повышается риск развития онкологического заболевания - это может быть как рак молочной железы, так и рак яичников. Этот риск в течение жизни по некоторым данным приближается к 90%. Из них, приблизительно 5-10% РМЖ связано с поломкой генов, 15-20% это семейный рак не связанный с нарушениями в геноме и 70-80% - спорадический рак. Мутации генов BRCA1 и BRCA2 связаны с высоким риском развития наследственного РМЖ и рака яичников (РЯ). Вероятность мутаций в гене BRCA выше, если РМЖ выявляется в молодом возрасте, имеется двухстороннее поражение молочных желез, или РЯ был диагностирован у самой пациентки или ее ближайших родственников. Примерно у 1-й из 833 женщин и менее чем у 5% больных РМЖ имеют мутацию гена BRCA1. У женщин с наличием мутации гена BRCA1 риск развития РМЖ на протяжении жизни составляет 50-80%, развития рака во второй молочной железе - 40-60%, РЯ - 15-45%.

Ген BRCA1 (кодирует белок 1-типа предрасположенности к раку груди) был идентифицирован с помощью позиционного клонирования на длинном плече 17-й хромосомы. Его длина составляет 81189 н.п. (рисунок 1). Он кодирует белок М 220-KD, состоящий из 1863 аминокислот [1].

Повреждение ДНК может принимать форму базовых модификаций, разрывов нитей, поперечных связей и других повреждений ДНК. Чтобы справиться со многими типами повреждений, организмы развили несколько механизмов клеточной защиты, в том числе репарация ДНК и контрольные точки (check-point) клеточного цикла. Существуют различные пути восстановления для конкретных видов повреждений ДНК и клетки должны вы-



Рисунок 1 - Ген BRCA1

брать, какой именно механизм использовать для данного поражения. Это означает, что белки сигнальных путей не только обнаруживают присутствие повреждений ДНК, но и получают конкретные данные, такие как химическая природа повреждений, время клеточного цикла, тип клеток и расположение повреждений на ДНК. BASC (BRCA1-ассоциированный комплекс наблюдения за геном) и супер комплекс BRCA1 являются ключевыми белками распознавания и ремонта повреждений ДНК. Этот комплекс включает в себя белки опухолевых супрессоров и белки восстановления повреждений ДНК, такие как MSH2, Msh6, MLH1, ATM (атаксия-телеангиоэктазии), BLM (синдром Блума) и комплекс белков Rad50-Mre11 (ген мейотической рекомбинации-11)-NBS1 (ген синдрома Неймегена Лома-1). Кроме того, с этими белками взаимодействует RFC (С-фактор репликации ДНК), белковый комплекс, который облегчает взаимодействие PCNA (ядерный антиген пролиферирующих клеток) с ДНК [2, 3]. Таким образом, BRCA1 представляет собой ген-супрессор опухолей, и мутации в нем приводят к предрасположенности раннему началу рака груди и яичников. Потеря функций BRCA1 приводит к сильной хромосомной нестабильности. Так же BRCA1 оказывает плеiotропный эффект, играя роль в поддержании геномной целостности. В клетках, потеря функции BRCA1 приводит к спонтанному разрушению хромосом и чувствительности к факторам, повреждающим ДНК [4].

Рассмотрим более подробно один из активных участков (домен) данного белка и процессы, в которых участвует в белковом комплексе BRCA1. Карбоксиконцевой домен (BRCT) белка супрессора рака молочной железы 1-типа (BRCA1) является эволюционно консервативным и функционально значимым модулем белка, который существует в большом количестве белков различных организмов, от прокариот до эукариот. Располагается этот домен в участке от 1646 до 1859 аминокислотных остатков в полипептиде (рисунок 2). Хотя большинство белков содержащих BRCT домен участвуют в контрольных точках ДНК-повреждений и в репарации ДНК, или в обоих случаях. Функция области BRCT до конца не изучена. Домен BRCT в белке BRCA1 непосредственно взаимодействует с

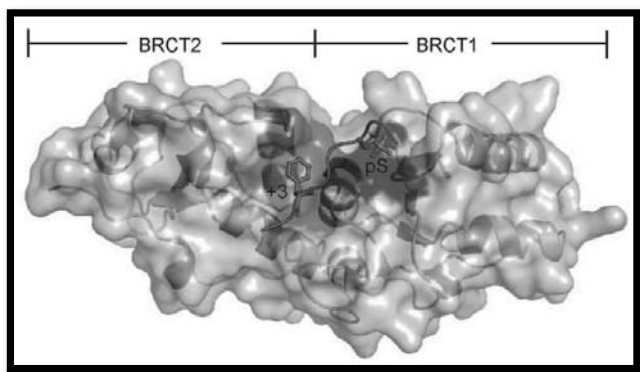


Рисунок 2 - С-концевой домен BRCA1 – BRCT 1-2

фосфорилированным BRCA1-ассоциированным карбоксил-терминалом геликазы (BACH1). Это специфическое взаимодействие между BRCA1 и фосфорилированным BACH1 регулирует клеточный цикл и требуется для управления контрольными точками при переходе от G2 к М-фазе клеточного цикла, для предотвращения повреждений ДНК. Эти данные указывают на то, что домен BRCT в этом гене является фосфопептид-связывающим доменом и участвует в контроле клеточного цикла[5]. Так же BRCT специфически взаимодействует с CTIP (RBBP8 retinoblastoma binding protein 8), который регулирует пролиферацию клеток.

Ответ на повреждения ДНК(DDR путь) является четкой функционирующей сигнальной сетью, который управляет клеточным ответом в поддержании целостности ДНК. Такие сигнальные каскады сильно зависят от фосфорилирования белков серин/треонинкиназами, которые включают связанные с киназами фосфоинозитид-3-киназы (PIKKs) такие как ATM, ATR, ДНК-ПК, а в контрольных точках – эффекторные киназы (Chk1, Chk2 и МК2). Фосфорилированные белки распознаются специализированными 14-3-3 белками, FHA (ассоциируемая с вилкой головки) и С-концевым доменом BRCA1 (BRCT), присутствующими в последующих белках DDR пути. Интересно, что эти фосфопептид-связывающие модули обычно совпадают с консервативными фосфопептидными участками, которые комплементарны с родственными им киназами. 14-3-3 домены преимущественно связываются с целевыми контрольными точками киназ, в то время как домены BRCT и FHA могут связываться с фосфорилированными целевыми участками ATM/ATR. В то время как вовлеченные в процесс киназы не имеют или показывают незначимую субстратную специфичность для остатков серина или треонина, при связывании модулей они могут различаться по фосфо-треонинили фосфо-серинцелевым участкам. Например, FHA домены показывают наибольшую специфичность для pT-пептидов, в то время как некоторые BRCT домены показывают специфичность для pS-пептидов.

На сегодняшний день известно более 1000 различных мутаций гена BRCA1, связанных с повышением риска рака молочной железы, яичников, предстательной железы, кишки, гортани, кожи и эндометрия. Для реализации онкогенного эффекта достаточно, чтобы мутация присутствовала хотя бы в одном аллеле. Мутации 185 del AG, 4153 del A, 5382 ins C являются наиболее частыми, выявляемыми при раке молочной железы. Большинство мутаций BRCA1 приводят к изменению рамки считывания, в результате чего белок отсутствует или неактивен. Во всех раковых заболеваниях, которые были изучены на экспериментальных объектах с мутацией BRCA1 в зародышевой линии, нормальный аллель удаляется или инактивируется, в результате чего происходит гомозиготная инактивация

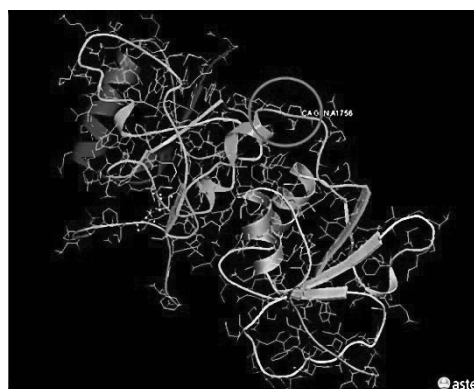


Рисунок 3 - Белок BRCA1 с выделенным пептидом 1756Q.

генов BRCA1. Потеря функции, может привести к нестабильности генома, что приводит к высокой чувствительности к злокачественной трансформации [6,7]. Избыточная экспрессия белка BRCA1 приводит к подавлению роста аналогичного тому, которое наблюдалось у парадигматических опухолевых супрессоров TP53 и гена ретинобластомы (RB1) [8]. Потеря функции BRCA1 приводит к дефектам в репарации ДНК при транскрипции, к аномальным дублированиям центросом, неисправностям в G2/M клеточных циклах, нарушениям в пропускных пунктах (check-point) и к повреждениям хромосом [9, 10].

Мутация в гене BRCA1 в положении 5283insC вызывает изменение рамки считывания, что приводит к замене Glu1756Pro и появлению преждевременного терминирующего Ter74* кодона в 24 экзоне (рисунок 3).

Замена в положении 1756 глутамина (Q) на пролин (P) изменяет конформацию белка в этом домене, а наличие терминирующего кодона способствует появлению неполноценного белка, потерявшего свою функциональность. Так как этот участок является кодируемым и находится в домене BRCT, мутация в этом положении приводит к потере фосфопептид-связывающей и контролирующей клеточный цикл функций. Что в свою очередь может привести к множественным дефектам и заболеваниям.

Спектры мутаций сильно различаются между отдельными странами и этническими группами, и мутация 5382insC, мажорная во многих других регионах, может не иметь диагностической значимости в казахской популяции. Этим обусловлена необходимость исследования мутации 5382insC гена BRCA1 в казахской популяции и сравнение с выявляемостью в других (европейских) этнических группах. Такие исследования необходимы для молекулярной диагностики ранних стадий РМЖ в Казахстане.

Список литературы

1. Miki A. Strong candidate for the breast and ovarian cancer susceptibility gene BRCA1 // *Science*. - 1994. - Vol. 266. - P. 66.
2. Grompe M. FANCD2: a branch-point in DNA damage response? // *Nat Med*. - 2002. - Vol 8, № 6. - P.555-556.
3. Wang Y., Cortez D., Yazdi P. et al. BASC, a super complex of BRCA1-associated proteins involved in the recognition and repair of aberrant DNA structures // *Genes Dev*. - 2000. - Vol. 14(8). - P.927-939.
4. Mallery D.L., Vandenberg C.J., Hiom K. Activation of the E3 ligase function of the BRCA1/BARD1 complex by polyubiquitin chains // *EMBO J*. - 2002. - Vol. 21(24). - P.6755-62.
5. Yu X., Chini C.C., He M., Mer G. et al. The BRCT domain is a phospho-protein binding domain // *Science*. - 2006 Oct 24. - Vol. 302(5645). - P.639-42.
6. Smith S.A., Easton D.F., Evans D.G., Ponder B.A. Allele losses in the region 17q12-21 in familial breast and ovarian cancer involve

the wild-type chromosome // *Nat. Genet.* - 1992. - Vol.2. - P.128-31.
 7. Deng C/X. BRCA1: cell cycle checkpoint, genetic instability, DNA damage response and cancer evolution // *Nucleic Acids Research.* - 2006. - Vol.34. - P.1416-26.
 8. Holt J.T., Thompson M.E., Szabo C. et al. Growth retardation and tumour inhibition by BRCA1 // *Nat Genet.* - 1996. - Vol.12. - P.298-302.
 9. Venkitaraman A.R. Cancer susceptibility and the functions of BRCA1 and BRCA2 // *Cell.* - 2002. - Vol.108. - P.171-82.
 10. Yarden R.I., Pardo-Reoyo S., Sgagias M. et al. Brody RCA1 regulates the G2/M checkpoint by activating Chk1 kinase upon DNA damage // *Nat. Genet.* - 2002. - Vol.30. - P.285-289.

Тұжырым

¹Ш.А. Бейсембаева, ²Ш.М.Нурмолдин

¹Клиника-зертханалық диагностика және молекулалық медицина кафедрасы,

²«Ұжымдық қолдану орталығы» ғылыми зертханасы Б.А.

Атиабаров атындағы ІҚМҒЗИ

С.Д.Асфендияров атындағы ҚазҰМУ

BRCA1 гені және оның BRCT доменінің сүт безі қатерлі ісігінің дамуындағы ролі

Сүт безінің қатерлі ісік ауруы әртүрлі жастағы әйелдерде кездесетін ең көп таралған онкологиялық дерттердің бірі. Осы шолуда BRCA1 генінің қызметі мен оның сүт безі қатерлі ісігінің дамуындағы ролі айтылады. Организмде геномды қорғаудың көпшілік механизмдері бар, солардың біреуіне осы ген жатады.

Сол себепті де аталған гендегі мутациялар қатерлі ісіктің әртүрлі түрлерінің организмде дамуына әкеліп соғады.

Түйінді сөздер: сүт безі қатерлі ісігі, BRCA1 гені, BRCT домені, мутация, функционалдығын жоғалту.

Summary

¹Sh.A.Beisembayeva, ²Sh.M.Nurmoldin

¹Department of clinical and laboratory diagnosis and molecular medicine,

²“Joint Use Center” Scientific Laboratory

Research Institute named by B.A.Atchabarov

Kazakh National Medical University named after S.D.Asfendiyarov

BRCA1 gene and his BRCT domain in the development of breast cancer

Breast cancer is one of the most common cancers among women of different age generation. This review describes the function of the BRCA1 gene and its role in the development of breast cancer. In an organism there are many protective mechanisms to preserve genomic stability, one of which is this gene. Mutations in this gene are mostly the consequence of development of various cancers.

Key words: breast cancer, BRCA1 gene, BRCT domain, mutation, loss of functionality.

УДК: 577.113-078:576.3

А.М. Нусупбекова

Казахский Национальный Медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова, НИИ ФПМ им. Б.А. Атчабарова, научная лаборатория «Центр коллективного пользования»

Создание клеточных моделей для геномных исследований

Аннотация. В настоящей работе рассматриваются особенности мезенхимальных стволовых клеток, а также роль исследования их возможностей для фундаментальной науки и прикладной медицины.

Затрагивается тема использования стволовых клеток в качестве клеточной модели старения.

Дается характеристика их фенотипических свойств в процессе культивирования и пластичности – способности к дифференцировке.

Рассматривается иммунномодулирующая способность мезенхимальных стволовых клеток и ее возможности для клинических исследований и терапии. Мезенхимальные стволовые клетки (МСК), представляют особый интерес в качестве терапевтических агентов при хронических воспалительных и аутоиммунных заболеваниях.

Ключевые слова: мезенхимальные стволовые клетки, клеточная модель старения, иммунная модуляция.

Научный мир давно обратил свое пристальное внимание на стволовые клетки и их возможности. С этой точки зрения особый интерес представляет изучение механизмов и процессов, проливающих свет на особые возможности стволовых клеток. Изучение механизмов старения на уровне стволовых клеток проливает свет на процесс старения всего организма. В дальнейшем эти исследования могут раскрыть причины появления болезней, связанных с возрастом, таких как болезнь Альцгеймера, болезнь Паркинсона, остеопороз, заболевания суставов, ишемическая болезнь сердца, онкология.

Культуры мезенхимальных стволовых клеток (МСК) могут быть использованы как модели для исследования фундаментальных общебиологических вопросов (изучение механизмов дифференцировки и пролиферации, а также процесса старения и злокачественной трансформации) или в качестве тест-объектов при испытании новых фармакологических веществ.

Стволовые клетки – это незрелые клетки, имеющиеся во всех многоклеточных организмах. Развитие любого многоклеточного организма начинается с одной стволовой клетки, которая посредством многочисленных циклов деления и дифференцировки образует все виды клеток, свойственные конкретному биологическому виду. Все стволовые клетки обладают двумя обязательными свойствами: самообновление и потенность. В связи с дифференцирующим потенциалом стволовые клетки подразделяются на тотипотентные, плюрипотентные и мультипотентные. Тотипотентные стволовые клетки могут дифференцироваться в клетки эмбриональных и экстраэмбриональных тканей. Такие клетки способны

дать начало полноценному жизнеспособному организму. Плюрипотентные стволовые клетки являются потомками тотипотентных и из них развиваются три зародышевых листка: эктодерма, энтодерма и мезодерма. Мультипотентные стволовые клетки ограничены пределами одного зародышевого листка.

Эктодерма дает начало клеткам нервной системы, органам чувств, кожному эпителию. Из энтодермы образуются органы, ответственные за дыхание и пищеварение. Из мезодермы формируются клетки хрящевой, костной, мышечной тканей, а также клетки кровеносных сосудов. Несмотря на то, что стволовые клетки взрослого организма могут порождать меньшее количество различных типов клеток, они, несомненно, являются интересным объектом изучения. Стволовые клетки взрослого организма подразделяются на три группы: кроветворные, стромальные (мезенхимальные) и тканеспецифичные прогениторные клетки.

Любой многоклеточный организм имеет недифференцированные клетки, которые обладают рядом особенностей, делающих их интересными для науки.

- Стволовые клетки способны самообновляться, делиться, а также дифференцироваться в клетки тканей и органов.

- Стволовые клетки являются иммунно-привилегированными, то есть они не распознаются иммунной системой, как враждебные.

- Стволовые клетки являются иммуномодуляторами. В связи с этим существует два фенотипа клеток – провоспалительные и иммуносупрессивные.

Молодые и старые стволовые клетки в сравнительном аспекте

Философское определение смысла жизни — это борьба со смертью. Существует гипотеза, что человек должен искать улучшения своей расы, а также активно совершенствовать тело, используя технологии, для того чтобы преодолеть все биологические ограничения — смертность, болезни и физические недостатки.

Сегодня во всем научном мире уделяют особое внимание проблеме старения и заболеваниям, связанным с возрастными изменениями. Злокачественное перерождение клеток тесно связано со старением. Хотя раковые клетки бессмертны и как будто не дряхлеют, запуск онкологических процессов в большинстве случаев происходит именно в старости. Для борьбы с этими изменениями нужно подробно представлять себе причины старения и все молекулярно-клеточные процессы, которые его сопровождают.

Стволовые клетки также подвержены старению, что позволяет использовать их в качестве клеточной модели этого процесса. Старение стволовых клеток сопровождается накоплением оксидативного стресса,

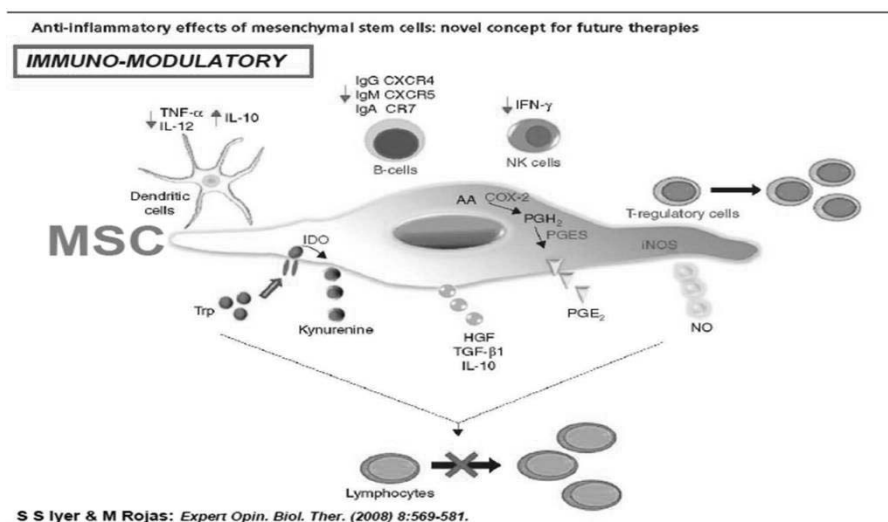


Рисунок 1- Противовоспалительная способность МСК

накоплением повреждений в структуре ДНК, укорачиванием теломер, потерей эпигенетической регуляции, потерей способности реагировать на сигналы повреждений. В связи с возрастными изменениями стволовая клетка теряет свои способности. Старые стволовые клетки не пролиферируют, не дифференцируют и теряют регуляторные функции выхода из своей ниши (микросреды, состоящей из других клеток) для миграции к месту повреждения. Старение характеризуется необратимым состоянием - остановкой роста, морфологическими изменениями, высоким уровнем риска опухолевых образований. Все культуры клеток изначально лимитированы по количеству делений, и этот показатель уменьшается с течением времени культивирования, пока большинство клеток не становится старыми, неспособными более делиться [1].

Укорочение теломер является одним из самых хорошо описанных механизмов запуска процесса старения [2]. При культивировании МСК и воздействии оксидативным стрессом проявляется недостаточная активность теломеразы в преодолении прогрессирующего укорочения теломер, в результате чего клетки стремительно приобретают фенотип старения [3]. В этих исследованиях показано, что при воздействии на эти факторы можно увидеть обращение вспять фенотипических признаков старения клетки. Понимание молекулярно-генетических механизмов старения на модели культур стволовых клеток позволило бы подойти вплотную к возможности положительно влиять на эти процессы, регулировать их или изменять.

Свойства и функции мезенхимальных стволовых клеток

Одним из перспективных источников получения мезенхимальных стволовых клеток (МСК) является подкожная жировая ткань. Клетки, выделенные таким образом (adipose-derived stem cells - ADSCs) способны дифференцировать в остеобласты, хондроциты и адипоциты, при соответствующих условиях культивирования [4]. С возрастом МСК в основном дифференцируют в клетки жировой ткани.

На сегодняшний день установлены следующие маркеры, экспрессируемые мезенхимальными стволовыми клетками: SH-2, SH-3, SH-4, STRO-1, Sca-1, Thy-1, CD44, CD29, CD71, CD106, CD120a, CD124. Маркеры CD34, CD45 не экспрессируются, что отличает МСК от гематопозитических стволовых клеток [5].

Мезенхимальные стволовые клетки участвуют в таких процессах, как кровоснабжение, заживление ран, предотвращение клеточной смерти, иммунная модуляция,

регенерация поврежденных тканей, передача паракринных сигналов, а также способны реагировать на сигнал о повреждении и мигрировать к месту назначения. Эти способности МСК делают их интересным объектом для исследований в различных направлениях медицинской науки.

Способность МСК к иммунной модуляции. В последние годы стало известно об очень важной способности МСК – способность к провоспалительному или же иммуносупрессивному поведению, т.е. они могут играть роль модуляторов межлимфоцитарных взаимодействий. Из-за того, что при использовании МСК в терапевтических целях только 0,1-1% введенных клеток нашли в месте назначения, было выдвинуто предположение, что локальная иммунная модуляция имеет больший эффект, чем дифференциация и замена поврежденной ткани стволовыми клетками.

Иммунологические особенности МСК связаны с некоторыми генетически детерминированными свойствами. На поверхности МСК спонтанно экспрессируются антигены HLA класса I, но не HLA класса II. Последние обнаруживаются в МСК внутриклеточно, и их перемещение на поверхность происходит под действием интерферона-γ [6]. Это свойство не меняется при дифференцировке МСК и наиболее выражено у остеогенных предшественников. МСК не экспрессируют молекулы, стимулирующие В-клеточную пролиферацию (B-7, CD40, CD40L, CD80, CD86), и, напротив, экспрессируют антигены, вовлеченные в Т-клеточные взаимодействия (VCAM-1, ICAM-1, LFA-3) [7]. Молекулярные механизмы иммунной модуляции МСК до конца не изучены. Выделяют основные события (рисунок 1):

- Ингибирование пролиферационной активности лимфоцитов -спленоцитов, Т- и В-лимфоцитов. Блокирование образования регуляторных CD4+ Т-клеток, прекращение секреции эффекторных Т-и NK-клеток. Секреция растворимых факторов, таких, как ИЛ-10, ТФР-β, HGF и простагландин E2;

- Подавление образования дендритных клеток (ДК) из моноцитов под действием ГМ-КСФ и ИЛ-4;

- Иммуносупрессия, которая достигается ингибированием аллоантиген индуцированной дифференцировки ДК, преимущественной активацией клонов Т-лимфоцитов супрессорного фенотипа и продукцией растворимых иммуносупрессивных факторов [8]

Физиологическое значение иммуносупрессивной активности МСК до конца не ясно. Однако эта особенность позволяет предположить, что при воздействии стимулирующими факторами, МСК, реагируя на сигналы ближайших клеток, выходят из своей ниши и участвуют в работе иммунной системы. Это становится особо важным при повреждении кровеносных сосудов, доставляющих клетки иммунной системы к месту назначения.

Эти свойства МСК начали широко использовать в клеточной терапии.

Несомненные клинические перспективы имеет способность МСК тормозить пролиферацию и дифференцировку В-лимфоцитов, ответственных за развитие аутоиммунных расстройств [9].

Использование МСК в модуляции иммунного ответа находится только на ранней стадии, однако изучение механизмов взаимодействия МСК с компонентами иммунной системы позволит расширить горизонты практического применения. Ведь несомненным является факт, что МСК могут быть активным компонентом в лечении иммунных конфликтов, индукции иммунной толерантности и снижении трансплантационных осложнений, связанных с отторжением трансплантата.

Понимание механизмов, которые опосредуют иммунно-модулирующую активность МСК важно как с физиологической, так и с клинической точек зрения. В связи с этим одним из ключевых подходов является изучение сигнальных путей толл-подобных рецепторов в МСК, поскольку они связаны с клеточным иммунным ответом организма. Толл-подобные рецепторы (Toll-like receptor, TLR) – это класс клеточных рецепторов, играющих ключевую роль во врожденном иммунитете, т.к. распознают консервативные структуры микроорганизмов-возбудителей болезней и активируют иммунный ответ. TLR распознают сигналы опасности, и их активация мобилизует врожденные и адаптивные иммунные клетки. Поскольку сигналы опасности собирают иммунные клетки к месту повреждения, то возможно, что МСК могут использовать такой же механизм.

У человека существует 10 толл-подобных рецепторов (TLR1-TLR10), которые возбуждаются только взаимодействием со своим специфичным лигандом-раздражителем. Так, к примеру, TLR3 узнает и связывается с вирусной двух-цепочечной РНК, а TLR4 с консервативной структурой клеточной стенки грамотрицательных бактерий – липополисахаридом [10].

Последние результаты показывают, что МСК активируются TLR-лигандами, что ведет к модуляции возможностей к дифференциации, миграции, пролиферации и иммуносупрессии. Активное изучение влияния активации TLR3 и TLR4 на возможности МСК подтвердили эти результаты. Более того, выяснилось, что стимуляция TLR3 приводит к секреции факторов с преимущественно иммуно-подавляющими свойствами. В то время как стимуляция TLR4 ведет к секреции большинства провоспалительных факторов [11].

Эти данные в конечном итоге будут иметь важное значение для изучения и рассмотрения усовершенствования терапии на основе МСК в будущем.

Дальнейшее развитие клеточной терапии с использованием МСК затрудняет то обстоятельство, что все свойства МСК изучаются не на первичных клетках, выделенных из костного мозга, жировой ткани или пуповинной крови, а на потомках этих клеток, размноженных в культуре и испытанных на себе многие экзогенные воздействия.

Тем не менее уже сейчас можно сказать, что одним

из перспективнейших направлений должно стать использование МСК в генной терапии врожденных и приобретенных заболеваний. Впечатляет возможность создания банков генномодифицированных клеток, которые впоследствии также могут быть использованы в терапевтических целях.

Большие перспективы имеет использование иммуномодулирующей способности МСК в терапии аутоиммунных и аутоагрессивных заболеваний.

В биологии МСК еще очень много вопросов, ответы на которые будут найдены годами кропотливых исследований. Развитие этих и других направлений использования МСК требует дальнейших серьезных фундаментальных и клинических исследований.

Список литературы

1. Estrada D., Torres D.Y., Benguria A. et al. Human mesenchymal stem cell-replicative senescence and oxidative stress are closely linked to aneuploidy // *Cell Death and Disease*.-2013.-Vol.4. e691 ID:10.1038/cddis.2013.211
2. Cawthon, K.R. Smith, E. O'Brien, A. Sivatchenko, R.A. Kerber. Association between telomere length in blood and mortality in people aged 60 years or older. // *Lancet*.-2003.-Vol.361.-P.393–395
3. von Zglinicki N., Petrie, T.B. Kirkwood. Telomere-driven replicative senescence is a stress response // *Nat Biotechnol*.-2003.-Vol.21.-P.229–230
4. Abdi R., Fiorina P., Adra C.H. et al. Immunomodulation by mesenchymal stem cells: a potential therapeutic strategy for type 1 diabetes. // *Diabetes*.- 2008.-Vol.57.-P.1759–1767
5. Cheng L. et al. Human adult marrow cells support prolonged expansion of human embryonic stem cells in culture. // *Stem Cells*.-2003.-Vol.21.-P.131-142
6. Le Blanc R., Tammik C., Rosendahl K. et al. HLA expression and immunologic properties of differentiated and undifferentiated mesenchymal stem cells. // *Exp Hematol*.- 2003.-Vol.31.-P.890-896
7. Barda-Saad M., Rozenszajn L.A., Ashush H. et al. Adhesion molecules involved the interactions between early T cells and mesenchymal bone marrow stromal cells. // *Exp Hematol*.-1999.-Vol.27.-P.834-844
8. Владимирская Т. Мезенхимальные стволовые клетки (МСК) в клеточной терапии. // *Онкогематология*.-2007.-Vol.1.-P.4-16
9. Corcione A., Benvenuto F., Ferretti T. Human mesenchymal stem cells modulate B-cell functions. // *Blood*.-2006.-Vol.107.-P.367-372
10. Olga DelaRosa, Eleuterio Lombardo S.A. Cellerix. Modulation of Adult Mesenchymal Stem Cells Activity by Toll-Like Receptors: Implications on Therapeutic Potential. // *Mediators of Inflammation*.-2010.-Article ID: 865601
11. Ruth S., Waterman Y., Suzanne J. et al. Mesenchymal Stem Cell (MSC) Paradigm: Polarization into a Pro-Inflammatory MSC1 or an Immunosuppressive MSC2 Phenotype // *Plos. One*.-2010.-ID: 10.1371/journal.pone.0010088.

Тұжырым

Ә.М.Нусупбекова

С.Ж.Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті,

Коллективті қолдану орталығы

Геномдық зерттеулер үшін жасушалық моделдерді құрастыру

Осы жұмыста мезенхималды бағаналы жасушалардың ерекшеліктері сипатталған, сонымен қоса олардың іргелі ғылым мен қолданбалы медицинадағы мүмкіншіліктерін зерттеудегі рөлі анықталған.

Қартаюдың жасуша моделі ретінде бағаналы жасушаларды қолдану тақырыбы қозғалынды.

Оларды өсіру кезіндегі фенотиптік ерекшеліктері мен ырғақтылығы, яғни дифференциацияға қабілеттілігі туралы сипаттама берілген.

Клиникалық зерттеулер мен терапияда мезенхималды бағаналы жасушаларды қолдану мүмкіншілігі мен олардың иммундық реттеуші қабілеті қарастырылған. Мезенхималды бағаналы жасушалар (МБЖ) созылмалы қабыну мен аутоиммунды аурулар кезінде терапевтикалық агент ретінде қолдану мүмкіншілігі үлкен қызығушылыққа ие.

Түйінді сөздер: мезенхималды бағаналы жасушалар, қартаюдың жасуша моделі, иммундық реттеу

Summary

Nussupbekova A.M.

Kazakh National Medical University named after S.D.

Asfendiyarov,

“Joint Use Center” Scientific Laboratory

Creating cell models for genomic research.

In this article, the features of mesenchymal stem cells and the role of their research in fundamental science and applied medicine are presented.

Using stem cells as a cellular model of aging is discussed.

There are given characteristics of their phenotypic properties during cultivation and their plasticity - the ability to differentiate.

We have considered immunomodulatory ability of mesenchymal stem cells and its potential in clinical researches and therapy. Mesenchymal stem cells (MSCs) are of particular interest as therapeutic agents against chronic inflammatory and autoimmune diseases.

Keywords: mesenchymal stem cells, cellular model of aging, immune modulation

УДК 618.19-006.

¹Ж.Ж. Жолдыбай, Ж.К.Жакенова, З.К. Тулеутаева, А.Б. Ахметбаева,
Г.Д. Касымбекова, Н. Бурхан

¹Казахский НИИ онкологии и радиологии

Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова

Методы лучевой диагностики

Аннотация. В данной лекции описаны основные методы лучевой диагностики, даны их определения, показания и противопоказания к ним. Лекция иллюстрирована рисунками и снимками.

Ключевые слова: Лучевая диагностика, рентгенодиагностика.

ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА – наука о применении излучений для исследования строения функций нормальных и патологически измененных органов и систем человека с целью профилактики и распознавания заболеваний.

РАЗДЕЛЫ ЛУЧЕВОЙ ДИАГНОСТИКИ – рентгенодиагностика, компьютерная томография, ультразвуковая диагностика, магнитно-резонансная томография, ядерная медицина, интервенционная радиология.

РЕНТГЕНОДИАГНОСТИКА – способ изучения строения и функционирования различных органов и систем, основанный на качественном и количественном анализе пучка рентгеновского излучения, прошедшего через тело человека.

РЕНТГЕНОСКОПИЯ – метод рентгенологического исследования, при котором изображение объекта получают на светящемся (флуоресцентном) экране.

РЕНТГЕНОГРАФИЯ – способ рентгенологического исследования, при котором фиксированное рентгеновское изображение объекта получают на твердом носителе – на рентгеновской пленке. Различают обзорный снимок – снимок части тела (голова, таз) или целого органа (легкие, желудок), и прицельный снимок – снимок части органа в проекции оптимальной для исследования той или иной детали (рисунок 1,2).

ЛИНЕЙНАЯ ТОМОГРАФИЯ – послойное рентгенологическое исследование органа (рисунок 3).



Рисунок 1- Обзорная рентгенография органов грудной клетки

ФЛЮОРОГРАФИЯ – метод рентгенологического исследования, заключающийся в фотографировании изображения с флуоресцентного рентгеновского экрана, экрана электронно-оптического преобразователя или систем, предназначенных для последующей оцифровки изображений, на фотопленку небольшого формата (110x110 мм, 100x100 мм, 70x70 мм).

Показания к рентгенологическим исследованиям: диагностика заболеваний; оценка эффективности лечения. **Противопоказания к рентгенологическим исследованиям:** беременность; сильное возбуждение больного; острые состояния (кровотечение из крупного сосуда, открытый пневмоторакс и др.). Дети направляются на рентгенологическое исследование по строгим медицинским показаниям.



Рисунок 2 - Прицельные рентгенограммы



Рисунок 3 - Линейная томография органов грудной клетки (центральный срез)



Рисунок 4.-Ангиография (селективная) правой подвздошной артерии



Рисунок 7 - Пример волюметрического сканирования с реконструкцией изображения сосудов основания головного мозга

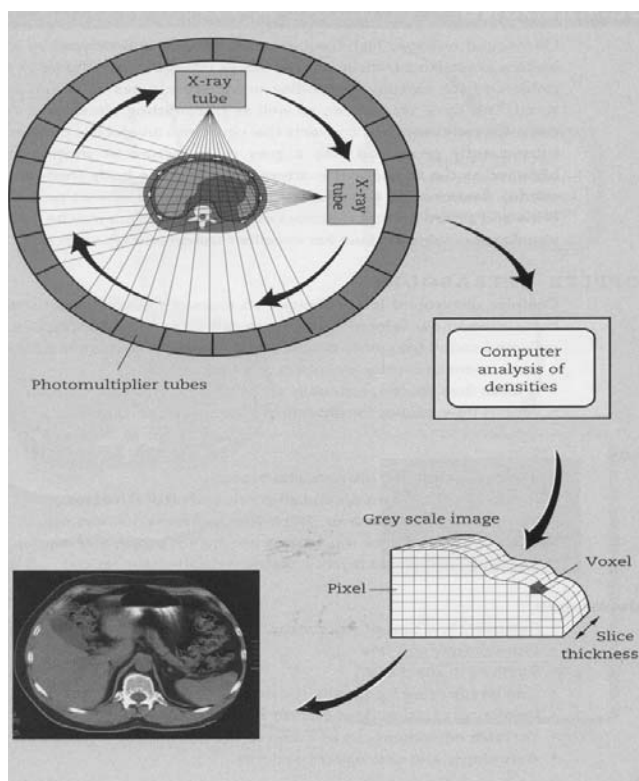


Рисунок 5 - Принцип получения КТ-изображения

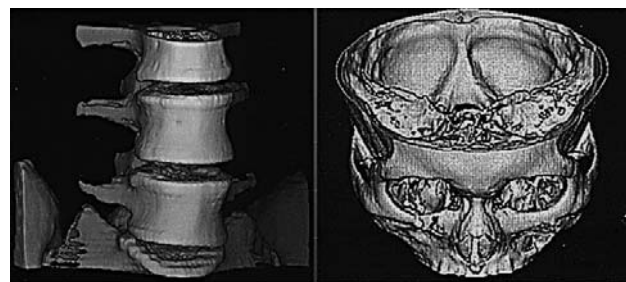


Рисунок 8 - Примеры трехмерной реконструкции по методу «оттенение по поверхности»

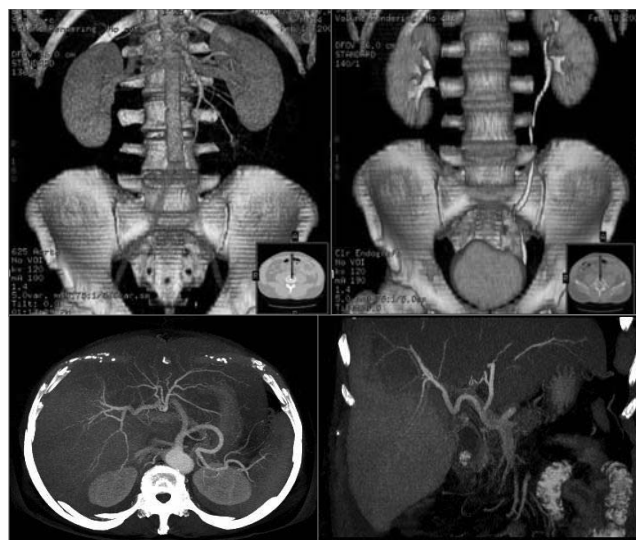


Рисунок 9 - Возможности МСКТ

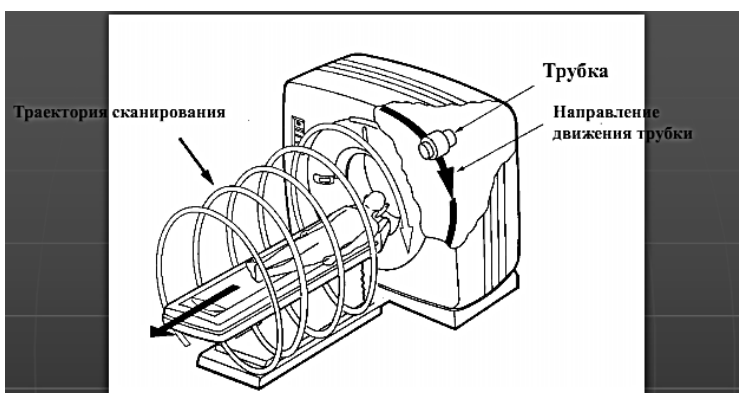


Рисунок 6 - Принцип получения СКТ-изображения

АНГИОГРАФИЯ – рентгенологическое исследование кровеносных сосудов с применением контрастных веществ (инвазивный метод исследования) (рисунок 4). Различают артериографию, венографию (флебографию), лимфографию. Показания к ангиографии: сосудистая патология, пороки развития органов, опухоли.

Контрастными веществами, наиболее часто применяемые для визуализирующего исследования являются ультравист, омнипак, визипак.

КОМПЬЮТЕРНАЯ ТОМОГРАФИЯ – это послойное рентгенологическое исследование, основанное на компьютерной реконструкции изображения, получаемого при круговом сканировании объекта узким пучком рентгеновского излучения (рисунок 5).

Различают следующие виды КТ – пошаговая,

спиральная (СКТ), мультисрезовая (МСКТ).

СКТ основана на непрерывном вращении трубки присканирования и движении объекта вдоль оси во время сканирования (рисунок 6). Спиральное сканирование имеет следующие основные преимущества перед последовательным (пошаговым) – это значительное сокращение времени исследования; возможность реконструкции любого слоя изотсканированного объема с высоким качеством изображения; возможность сканировать анатомические области большой протяженности на одной задержке дыхания; более высокая информационная точность динамического сканирования; многофазная КТ-ангиография с большим анатомическим охватом.

Показаниями к КТ в онкологии являются первичная диагностика онкологического процесса; дифференциальная диагностика; определение распространенности процесса – стадирование злокачественных опухолей; оценка результатов лечения; скрининг рака легкого.

Возможности спиральной КТ – это возможность проведения компьютерной ангиографии и виртуальной эндоскопии, получение трехмерного изображения органов. Возможности СКТ показаны на рисунке 7, 8.

Возможности МСКТ показаны на рисунке 9.

Преимуществами КТ являются неинвазивность, высокое пространственное разрешение, короткое время исследования, четкая визуализация костных структур, возможность визуализации на задержке дыхания. Недостатками КТ являются лучевая нагрузка на пациента, более низкий (по сравнению с МРТ) мягкотканый контраст.

УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ДИАГНОСТИКА – способ дистантного определения положения, формы, величины, структуры и движения органов и тканей, а также патологических очагов с помощью ультразвукового излучения.

Ультразвуковой преобразователь (датчик) преобразует электрические сигналы в ультразвуковые колебания, принимает отраженные эхосигналы и преобразует их в электрические, формирует пучок ультразвуковых колебаний необходимой формы, обеспечивает перемещение пучка ультразвуковых волн исследуемой области (рисунок 10).

ДОППЛЕРОГРАФИЯ – основана на эффекте Доплера – изменении длины волны (или частоты) при движении источника волн относительно принимающего их устройства.

Показаниями к ультразвуковому исследованию являются скрининг-исследования, проведение биометрии и цветного доплеровского картирования сосудистой патологии и опухолей, диагностика заболеваний, исследование мягкотканых новообразований, лимфоузлов.

МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ ТОМОГРАФИЯ основана на явлении ядерно-магнитного резонанса. В основе метода лежит способность ядер некоторых атомов вести себя как магнитные диполи. Этими свойствами обладают ядра, которые содержат нечетное количество нуклонов и обладают магнитным моментом (^1H , ^{13}C , ^{19}F , ^{31}P) (рисунок 11).

Показаниями к магнитно-резонансной томографии являются диагностика и дифференциальная диагностика новообразований, стадирование процесса, контроль эффективности лечения.

Согласно классификации МР-томографов по величине напряженности магнитного поля различают ультраслабое поле – до 0,1 Тл, слабое поле от 0,1 до 0,5 Тл, среднее поле от 0,5 до 1,0 Тл, сильное поле от 1,0 до 2,0 Тл, сверхсильное поле – свыше 2,0 Тл (рисунок 12).

Преимуществами МРТ перед КТ являются высокая контрастная разрешающая способность, отсутствие ионизирующего излучения (можно проводить исследование всего тела), возможность исследования в любой плоскости, наличие естественного контраста от движущейся крови

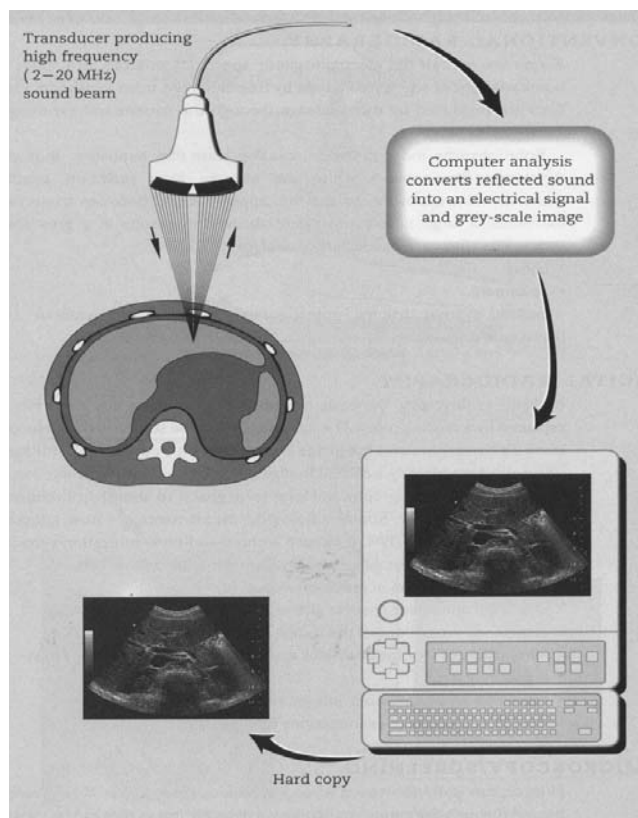


Рисунок 10 - Принцип получения ультразвукового изображения

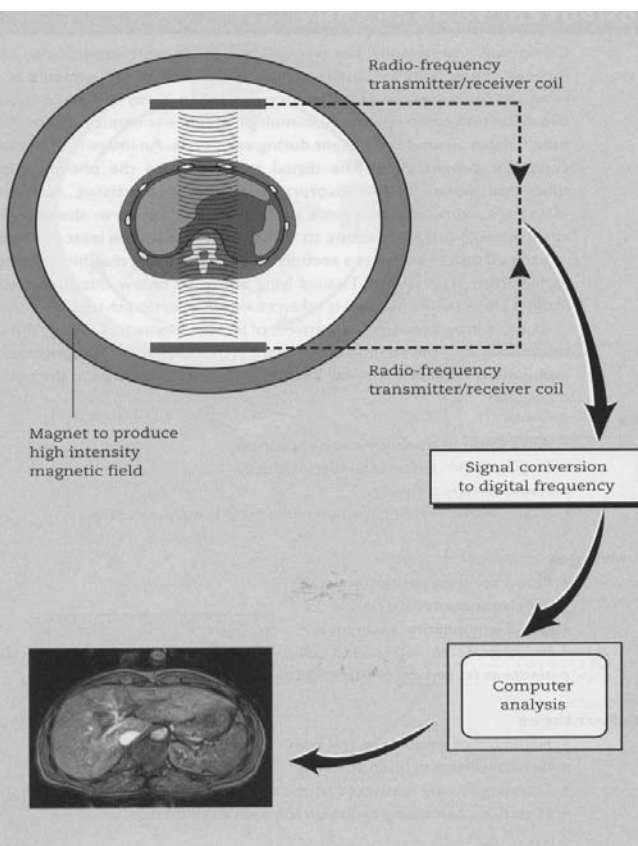


Рисунок 11 - Принцип получения МРТ-изображения

(можно получать изображения сосудов без введения контраста), возможность исследования в 3 проекциях, неинвазивность, возможность исследования функции орга-

нов (измерение уровня диффузии в тканях). Недостатками МРТ перед КТ являются длительное время сканирования, недостаточная визуализация легочной ткани, требуется длительное время, высокая стоимость оборудования, наличие противопоказаний. Абсолютно противопоказано лицам с наличием металлических протезов, имплантов, кардио- и нейростимуляторов, имеются ограничения для лиц с клаустрофобией.

РАДИОНУКЛИДНАЯ ДИАГНОСТИКА – способ исследования функционального и морфологического состояния органов и систем с помощью радионуклидов меченных ими индикаторов. Индикаторы (радиофармацевтические препараты) вводят в организм больного и с помощью приборов определяют скорость и характер перемещения, фиксации и выведения их из органов и тканей. Получение изображения при радионуклидном исследовании (сцинтиграмма) – это получение изображения органов и тканей пациента посредством регистрации на гамма-камере излучения, испускаемого инкорпорированным радионуклидом.

Радионуклидная диагностика *in vitro* позволяет обнаружить присутствие биологических жидкостях (кровь, моча) различных веществ эндогенного и экзогенного происхождения, находящихся там в ничтожно малых концентрациях.

ПОЗИТРОННО-ЭМИССИОННАЯ ТОМОГРАФИЯ – вид послойной радионуклидной визуализации. В качестве РФП используют радионуклиды, испускающие позитроны, в основном ультракороткоживущие нуклиды, период полураспада которых составляют несколько минут. При введении в организм пациента меченой глюкозы – можно судить о характере метаболических процессов в тканях.

МАММОГРАФИЯ – рентгенологическое исследование молочных желез. Показаниями к маммографии являются скрининг рака молочной железы, выявление объемных образований, ранняя диагностика непальпируемых образований, уточняющая диагностика, дифференциальная диагностика доброкачественных и злокачественных образований, биопсия (стереотаксис).

ИНТЕРВЕНЦИОННАЯ РАДИОЛОГИЯ – это клиническое направление на стыке лучевой диагностики и хирургии – сочетание в одной процедуре диагностических и лечебных мероприятий. Основными направлениями интервенционной радиологии являются следующие: эндоваскулярные, эндобронхиальные, эндобилиарные, эндоуринальные, эндоэзофагеальные, чрескожное дренирование кист и абсцессов, аспирационная биопсия под лучевым контролем, чрескожные операции на костях и суставах.

Таким образом, лучевая диагностика должна быть обоснованной – необходима клиническая обоснованность, при выборе метода лучевой диагностики должна учитываться лучевая нагрузка на больного, методы исследования должны назначаться от простого к сложному и инвазивному, также необходимо учитывать экономические факторы.

Тұжырым

Ж.Ж. Жолдыбай, Ж.К. Жакенова, З.К. Тулеутаева, А.Б. Ахметбаева, Г.Д. Касымбекова, Н. Бурхан

Қазақтың онкология және радиология ғылыми-зерттеу институты

С.Д. Асфендияров атындағы Қазақтың Ұлттық медицина университеті.

Сәулелі зерттеу әдістері

Тесла	Поле
0,1	Ультраслабое
0,5	Слабое
1,0	Среднее
1,5	Сильное
2,0	Сверхсильное

Рисунок 12 - Шкала градации магнитного поля в зависимости от его величины напряженности

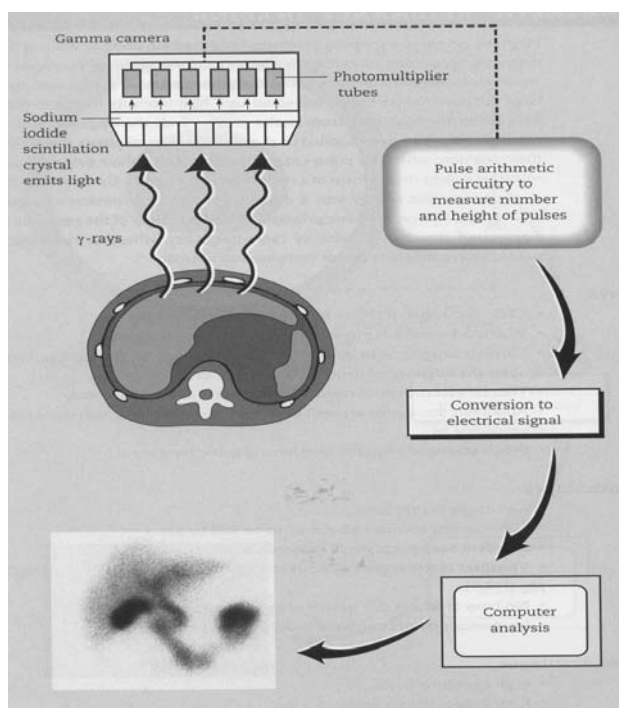


Рисунок 13 - Принцип получения изображения на сцинтиграмме

Осы дәрісте сәулелі зерттеулердің негізгі түрлері берілген, олардың түсініктемелері, көрсеткіштері және қарсы көрсеткіштері белгіленген. Дәріс рентгенологиялық суреттермен толықтырылған.

Түйінді сөздер: магниттік резонансты томография, компьютерлі томография, ультрадыбысты зерттеу әдісі.

Summary

Zh.Zh.Zholdibay, Zh.K.Zhakenova, Z.K.Tuleutaeva, A.B.Akhmetbaeva, G.D.Kasimbekova, N.Burkhan

*Kazakh Research Institute of Oncology and Radiology
Kazakh National Medical University im.S.D.Asfendiyarova
Methods of x-ray examinations

This lecture describes the main methods of x-ray examinations, diagnosis, given their definition, indications and contraindications for this.

The lecture is illustrated with drawings and x-ray pictures.

Key words: magnetic resonans imagination; computed tomography; ultrasound.

Ж.А.Досаханов, М.К.Кайрбаев

Мультидисциплинарный подход в лечении гинекологического рака

С 18 по 22 ноября 2014 г. в Центре онкогинекологии Казахского научно-исследовательского института онкологии и радиологии был проведен очередной мастер класс.

Непрерывное совершенствование высокоспециализированной медицинской помощи и внедрение новейших технологий в лечение гинекологического рака является приоритетом для Центра. Тематика мастер-класса была определена с учетом потребности онкологической службы. В настоящее время никто не оспаривает необходимость всестороннего обсуждения каждого клинического случая до начала и в процессе лечения, это позволяет выработать гарантированно лучший подход к лечению. Международная практика использования мультидисциплинарного подхода насчитывает уже более 30 лет. Подобная практика уже существовала у нас, но в течение последних нескольких лет стала обязательной и закреплена клиническими протоколами. В этой связи появилась необходимость совместного обучения и всех участников мультидисциплинарной группы, т.е. радиационных онкологов, гинекологов-онкологов. Быстрое развитие цифровых технологий, совершенствование лучевой терапии диктует острую потребность в непрерывной подготовке медицинских физиков. Именно поэтому было решено провести мастер-класс для медицинских физиков, радиационных онкологов и гинекологов-онкологов. Всего было задействовано 37 специалистов со всех регионов Республики Казахстан: 9 радиационных онкологов, 9 медицинских физиков и 19 гинекологов-онкологов.

Для проведения мастер класса приглашены высококлассные специалисты, лидеры в своей области с мировым именем:

Профессор Криштард Келлер – руководитель отдела «продвинутой» хирургической гинекологии клиники «Асклепиос», г. Гамбург, Германия

Профессор Симона Марнитц-Шульц – вице-руководитель отдела радиационной онкологии университетской клиники Шаритэ, г. Берлин, Германия

Галина Бока – старший медицинский физик Рижской окружной больницы, г. Рига, Латвия.

Тематика мастер-класса охватывала такие интересные аспекты как взгляд радиационного онколога и гинеколога-онколога на одни и те же клинические ситуации, что позволило продемонстрировать участникам принцип работы мультидисциплинарного подхода.

Кроме того, были прочитаны лекции по органосохраняющим операциям при раке шейки матки, радикальным малоинвазивным хирургическим вмешательствам при гинекологическом раке. Не обошли стороной и лекции по современным техникам дистанционной лучевой терапии и брахитерапии. Однако прелесть мастер-класса не только в приобретении теоретических знаний – но и в приобретении практических навыков. Так, хирургами Центра онкогинекологии



совместно с профессором К.Келлером проведены несколько уникальных операций, которые выполняются только в самых продвинутых специализированных клиниках за рубежом: радикальная влагалищная трахелэктомия с лапароскопической двухсторонней тазовой лимфодиссекцией (Операция Даргента) – эта операция позволяет сохранить репродуктивную функцию, она была выполнена впервые в нашей стране. Также были выполнены три операции по хирургическому стадированию при раке шейки матки и одна лапароскопическая радикальная гистерэктомия. Преимущество эндоскопических операций – это быстрая реабилитация больных и меньшее количество осложнений.

Профессор С.Марнитц – Шульц совместно с медицинским физиком Галина Бока провели практические занятия по оконтуриванию (основной очаг, лимфоузлы, органы риска) на компьютерно-томографических срезах для планирования лучевой терапии. Также была проведена КТ-центрация больной с раком шейки матки, а затем на планирующей системе BrachyVision создан 3D план брахитерапии на основе компьютерно-томографических изображений. Подобное планирование было проведено впервые у нас в стране и теперь будет проводиться на регулярной основе. Наши зарубежные коллеги предоставили программу для оценки лучевой терапии по линейно-квадратичной модели, которая позволяет рассчитать биологическую эффективную дозу. Было показано, как выполнять оптимизацию, практические приемы для улучшения дозного распределения. Полезными оказались занятия по измерению активности источника иридия-192, заряженного в аппарат GammaMed, для проверки соответствия данным сертификата. Практическое занятие по верификации IMRT-плана на дозиметрической системе OCTAVIUS сопровождалось многими полезными советами по контролю качества, которые не услышишь во время обычных лекций. Особенно интересными были

лекции и практические занятия по базовым принципам радиотерапии и возможности современной лучевой терапии (IMRT, RapidArc, VMAT и др.); контролю качества в брахитерапии и IMRT на линейных ускорителях в т.ч. проверка многолепесткового коллиматора;

По результатам проведенного мастер класса можно с уверенностью заявить, что в условиях Центра онкогинекологии Казахского Научно-Исследовательского Института Онкологии и Радиологии в ближайшем будущем количество и спектр оказываемой высокоспециализированной медицинской помощи будет постоянно расти. Необходимо отметить, что мастер класс способствовал внедрению таких инновационных методов лечения онкогинекологических больных как

- Интенсивно-модулированная лучевая терапия при раке пищевода и раке шейки матки, которая призвана сократить количество осложнений лечения за счет снижения повреждающего действия ионизирующего

облучения на здоровые органы и ткани;

3-Дбрахитерапия рака шейки матки – улучшает дозное распределение, снижает повреждение здоровых органов и тканей, которые находятся в непосредственной анатомической близости (мочевой пузырь и прямая кишка);

Радикальная влагалищная трахелэктомия с лапароскопической двухсторонней тазовой лимфодиссекцией (Операция Даргента) – позволяет сохранить репродуктивную функцию после радикального удаления опухоли на шейке матки.

Коллектив Центра онкогинекологии выражает огромную благодарность и признательность администрации Института, отделу последипломного образования, радиационным онкологам, отделению рентген-диагностики, отделению анестезиологии и реанимации, операционному блоку, отделу технического обеспечения лучевой терапии, всем участникам мастер-класса и особую благодарность пациентам, которые любезно согласились участвовать в мастер-классе.

¹С.С. Садықов, ²Р.К.Қарақұлов, ¹У.К.Жұмашев

¹С. Ж. Аспандияров атындағы ҚазҰМУ,

²Қазақтың онкология және радиология ҒЗИ

Қазақстандағы радиобиологияның дамуы

Тұжырым. С.Б.Балмұхановтың жетекшілігімен жасалынған қазақтың онкология және радиология ғылыми-зерттеу институтында, иондаушы сәулелердің физикалық және биологиялық әсері арқылы ісік клеткаларының радиосезімталдығын және радиотөзімділігіне әсер ету механизмі зерттелінді.

Түйінді сөздер: радиобиология, радиосезімталдық, радиотөзімділік, ісік жасушалары.

Қазақстан Республикасында рентгенология, радиология, радиобиология ғылымының дамуы, Ұлттық ғылым академиясының академигі С.Б.Балмұхановтың ғылыми және қоғамдық қызметімен өтене байланысты. С.Б. Балмұхановтың ғылыми-дәрігерлік жұмысының негізі, Москвада аса көрнекті ғалымдар С.А.Рейнберг және Ю.Н.Соколовтың жетекшілігімен ССРО Денсаулық сақтау Министрлігінің Ренгенрадиология институтында, содан кейін докторлық диссертацияны орындауда, ССРО Медицина ғылымдары академиясындағы Биофизика институтында -академиктер П.Д.Горизонтов және А.В.Лебединскийдің лабораторияларында қаланған болатын.

Алғаш рет Қазақстанда медицина институтының базасында кәсіптік дерттануға арналған ғылыми-зерттеу жұмыстары жүргізіле бастады, сонымен бірге Шығыс Қазақстанда ас қорыту жолының функциясына қорғасынмен уланудың әсері және Қарағанды көмір бассейнінің тауда істейтін жұмысшыларының өнеркәсіптік өкпе аурулары - силикоз және кониоз зерттеліне бастады. Осы зерттеулер нәтижесінде С.Б.Балмұхановтың жетекшілігімен жеті кандидаттық диссертация қорғалды (Бренер Д.М., Табынбаев С.Т., Жолкивер К.И., Несис Н.А., Тұрғанбаев А., Серғазин А.Г., Қазанғапова.Т.К.).

Бірқатар зерттеулер иондағыш сәулелердің жүреқтамырлық және вегетативтік нерв жүйесіне әрекет ету механизмін анықтауға бағытталды. Зерттеулердің жоғары сезгіштік тәсілдері (плетизмография, радиоизотоптық индукция және басқалар) радиацияның тамырлардың вазомоторлық функциясына, олардың өтімділігіне және сынғыштығына әсерін ұғындыруға мүмкіндік берді. Жабық әскери полигондарда ядролық қаруды зерттеуге және сынауға байланысты біздің еліміз үшін сол жылдары мұндай жұмыстар жаңадан басталған еді және аса маңызды болатын. Алынған деректер С.Б.Балмұхановтың «Қатты және өте қатты сәулелік ауруда тамырлардың өткізгіштігі» және «Сәулемен емдеуде тамырлық реакциялар» (1962ж.) монографияларында қорытылып жинақталды.

Рентгенология, радиология және радиобиология салаларында қанатын көң жайған зерттеулерді жүзеге асыру және ғылыми кадрларды дайындау үшін Қазақстанның Денсаулық сақтау Министрлігінің жүйесінде Онкология және радиология Ғылыми зерттеу институтының ашылуына байланысты іс-әрекеттің өрісіне мүмкіндік туды. 80-ші жылдардан бастап академик С.Б.Балмұхановтың жетекшілігімен ісіктердің клеткаларын радиациямен

зақымдауды барынша көтеру үшін химиялық және физикалық факторларды қолданудың тәсілдері зерттелініп дайындала бастады. Клеткалардың зақымдануын жасанды көтеру, әсіресе радиотөзімділік жолымен, қатерлі ісіктерді радиациямен емдеудің тиімділігі жоғарғы көтеруге мүмкіндік береді және сол мезгілде қалыпты тіндерді иондаушы сәуле әсерін қорғайды. Иондаушы сәулелердің клеткадағы әсерінің бірқатар маңызды заңдылықтарын анықтады, оның энергетикасын реттеуде бикарбонаттың ролі көрсетілген, аниондарды сырттан өндіру арқылы АТФ-аза стимулдық деңгейі бойынша қалыпты және ісік клеткалардың арасындағы айырмашылық анықталды. Ол ісік клеткалардың радиациялық сезгіштігін талғап көтеру әдісін ұсынды, бұл оны бағыттап өзгертуге мүмкіндік берді.

Соңғы жылдары академик С.Б.Балмұханов өзінің шәкірттері - академик Ж.Н.Әбдрахманов, ғылым докторлары Ж.С.Мустафин, С.А.Байшева, В.И.Филиппенко, Р.Х.Мустафина, Ғ.К.Қанафиянов, А.Х.Досаханов, Ө.Ж.Әбдрахманова, Г.О.Еселбаева, Р.П.Копосова, Г.Д.Сейтказина, Н.Т.Иманғалиева, Р.К.Қарақұлов, П.Қазымбет, И.Тажединов және т.б. бірлесіп, дайындаған радиомодификаторларды пайдаланып, рак ауруын емдеудің тиімділігін 35%-ға дейін, әлемдік деңгейден 15-17%-ға дейін арттырып және алыс уақыттағы (5 жылдық) нәтижелерді 20%-ға дейін көтеруге мүмкіндік беретін сәулемен емдеудің жаңа тәсілін анықтады, бұл кезінде халықаралық резонансқа ие болды.

С.Б.Балмұхановтың ғылыми практикалық қызметіндегі осы күнге дейін маңызы кем емес тағы бір бағдарлама бұрыңғы Семей ядролық сынау полигонының (СИЯП) медициналық-биологиялық мәселесі болып табылады. Семей облысы және онымен шектесіп жатқан аймақтағы адамдардың денсаулығының күйі, тұрғындардың тағдыры әрқашан бәрі бір емес еді. Сонау 1954-1960ж.ж. Қазақ ССР Ғылым академиясының Президенті Қ.И.Сәтпаевтың ұсынысы мен көмегінің арқасында профессор Б.А.Атшабаровпен бірге жер бетінде, атмосферада және тіпті жер астындағы ядролық сынауларда иондағыш сәулелердің әсеріне ұшыраған тұрғындардың денсаулығын экспедициялық жолмен тексеріп зерттеуді ұйымдастыру іске асырылды. 80-ші жылдардан бастап С.Б.Балмұхановтың жетекшілігімен ісік жасушаларын радиациямен зақымдауды барынша көтеру үшін химиялық және физикалық факторларды қолданудың тәсілдері зерттелініп дайындала бастады. Клеткалардың зақымдануын жасанды көтеру, әсіресе радиотөзімділік жолымен көтеріп, қатерлі ісіктерді радиациямен емдеудің тиімділігін жоғары көтеруге мүмкіндік берді және сол арқылы қалыпты тіндерді иондаушы сәуленің әсерінен қорғайды. Иондаушы сәулелердің әсерінен жасушаларда болатын бірқатар маңызды заңдылықтары анықталды, оның энергетикасын реттеуде бикарбонаттың ролі көрсетілген, аниондарды сырттан өндіру арқылы АТФ-аза стимулдық деңгейі бойынша қалыпты және ісік жасушаларының арасындағы айырмашылық анықталды. Ол ісік жасушаларының радиациялық сезгіштігін талғап

көтеру едісін ұсынды, бұл оны бағыттап өзгеруге мүмкіндік берді.

Көп жылғы зерттеулердің қорытындысы оның “Ядерный полигон моими глазами” (1998ж) және “The radiation situation and population health in Semipalatinsk province” (Вашингтон, 1999) кітаптарының негізгі арқауы болды. Саим Балмұханұлы полигондағы зардап шеккендерге зерттеулер жасау арқылы, сондағы халыққа Үкімет тарапынан жәрдем беру керектігін көрсетті.

Ядролық қаруды сынаудан зардап шеккендерге жәрдем көрсету ісінде, сонымен қатар Ядросыз Әлем үшін күрес ісінде өндірген үлесі үшін академик С.Б.Балмұханов 1997 жылы Нагаи Такачи Атындағы (Жапония) Халықаралық Бейбітшілік сыйлығының лауреаты атағына ие болды.

С.Б.Балмұхановтың ғылыми және ғылыми-ұйымдастырушылық қызметіне шолу жасау, жариялаған еңбектеріне талдау жүргізу және өнер табудан өзінің шәкірттерімен бірге авторлық куәлікке және патенттерге ие болуы Қазақстанда оның жетекшілігімен рентгенологтардың, радиологтардың және радиобиологтардың ғылыми мектебі қалыптасты деп тұжырым жасауға болады.

Аннотация.

С.С.Садыков, Р.К.Каракулов, У.К.Жумашев

Развитие радиобиологии в Казахстане

Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д.Асфендиярова,

Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии

В данной работе изучена физические и биологические особенности ионизирующего излучения. Радиочувствительность и радиорезистентность опухолевых клеток.

Ключевые слова: опухолевые клетки, радиочувствительность, радиорезистентность, радиобиология.

Summary

S.S. Sadykov, R.K. Karaculov, U.K. Zhumashev

KazNMU S.D. Asfendiyarov, KazO&R

Development of radiobiology in Kazakhstan

In this study, we investigated the physical and biological characteristics of ionizing radiation. Radiosensitivity and radioresistance onkologis cells.

Keywords: onkologis cell radiosensitivity, radioresistance, radiobiology.

В. Корчагина

Казахстанские научные авторы должны выходить на международный уровень!

В ноябре Алматы посетил ассоциированный профессор по медицине отделения ревматологии и научного развития учебного центра Университета Бирмингема (Великобритания), член президиума европейской ассоциации научных редакторов, член российского Экспертного совета по продвижению журналов Министерства образования и науки РФ Армен Юрьевич Гаспарян, который провел семинар по научной методологии и коммуникации в Казахском научно-исследовательском институте онкологии и радиологии.

На семинаре с участием резидентов, специалистов, научных сотрудников и научных редакторов были представлены основные принципы оформления научных статей для индексируемых журналов, а также рекомендованы информационные платформы, на которых можно публиковать статьи казахстанским научным авторам.

А.Ю. Гаспарян: «Прежде всего, я хотел бы выразить благодарность за приглашение и организацию семинара руководству КазНИИОиР, лично директору К.Ш. Нургазиеву, а также профессору отделения гемобластозов Р.К. Каракулову.

Со слушателями мы обсудили как поднять качество научных публикаций по гематологии, онкологии, радиологии и каким образом казахстанские авторы, в дальнейшем могут выйти на международный уровень.

Я буду рад, если после прочтения интервью, многие научные авторы Казахстана задумаются, каким образом возможно улучшить качество публикуемых материалов, как структурировать, писать систематические обзоры и проводить поиск литературы по международным базам данных.

О публикации в индексируемых журналах

Хочу отметить, что ситуация по написанию и публикации научных статей в Казахстане пока находится не на должном уровне. К сожалению, многие специалисты до сих пор не понимают значимости публикаций в индексируемых журналах, которые вошли в базы данных Web of Science, Scopus, MEDLINE. Казахстанские авторы в основном публикуются в «домашних» журналах, или тех, которые не имеют международной индексации. Наука не может развиваться в рамках одной страны. Необходимо налаживать сотрудничество с учеными разных стран, обмениваться опытом, чтобы повысить рейтинг своей страны.

Я ставил перед собой задачу – расставить все точки над «і», показать, где можно получить научно-доказательную информацию, в каких журналах можно публиковаться. Нужно помочь казахстанским авторам в публикации различного типа научных статей. Тем авторам, которые уже где-то публиковались, я также рекомендую завести свой персональный цифровой идентификатор на платформе ORCID (OpenResearcher and Contributor ID).

Казахстанские авторы пока не имеют широкого



выбора журналов и в основном публикуются в российских журналах, но не все русскоязычные журналы являются достойными. Пройдут годы, пока казахстанские авторы выйдут на международный уровень и будут публиковаться в более достойных журналах. В России уже более 300 научных журналов, индексируемых базой данных Scopus, а на платформе Web of Science представлено 149 изданий РФ.

Это внушительные показатели. К сожалению, в Казахстане пока нет журналов, индексируемых Scopus и Web of Science. Это связано с тем, что научные редакторы не обладают определенными навыками и знаниями, необходимыми для того, чтобы публиковать и издавать журналы международного уровня. Который год я встречаюсь с казахстанскими авторами и объясняю, как, к примеру, должны использоваться ссылки в их статьях. И это должны быть в основном англоязычные источники из научно-доказательных баз. Если автор ссылается на русскоязычные источники, то заглавия ссылок необходимо транслитерировать, т.к. международные базы данных архивируют информацию только на латинице. Подобные нюансы научные редакторы должны обязательно учитывать.

Плагиат – нет!

Научные редакторы должны знать и понимать, что такое плагиат. К сожалению, многие редакторы считают, что плагиат – это копирование текста без ссылки на источники. Это далеко не весь спектр нарушений публикационной этики.

Например, несколько лет назад был случай, когда казахстанский автор опубликовал научную статью в журнале китайском вирусологическом журнале *Virologica Sinica*. Статья, как оказалось, была полностью скопирована из американского журнала, с заменой американских данных на казахстанские. Материал был опубликован в 2011 году, но не проверен по системе проверки на плагиат. Через два года этот факт выявился наряду со многими статьями, в которых присутствовал высокий уровень плагиата. Среди них, к сожалению, оказалась вышеуказанная статья казахстанского автора.

Основной канал для обучения авторов – это рецензирование. К сожалению, в Казахстане и России на процесс рецензирования не обращают должного внимания. Рецензирование является серьезным инструментом и основным параметром качества журнала.

Я ознакомился с журналом, который издается в КазНИИОиР, и рад, что печатная продукция здесь очень грамотная. Проблема в том, что рецензентов у вас мало и все они, в основном, «домашние». Необходимо расширять рамки рецензирования, приглашать рецензентов по реле-

вантности и со знанием русского языка из других стран.

Кроме рецензирования необходимо тщательно наладить систему проверки публикуемых статей на плагиат. К примеру, если провести опрос среди научных авторов на предмет использования плагиата в своих методических рекомендациях, пособиях, научных журналах, я думаю, что 80%-90% авторов согласятся, что в течение всей своей деятельности они прибегали к копированию предложения, параграфа, главы, схем из других источников, не ссылаясь и выдавая их – за свои. Но при этом, многие просто прибегали к плагиату не задумываясь и не понимая значения самого понятия «плагиат». Поэтому, чтобы избежать такого непонимания, необходимо организовывать специальные курсы в университетах и наладить научную коммуникацию.

О сотрудничестве и «журналах-паразитах»

Я активно способствую тому, чтобы казахстанские авторы сотрудничали с зарубежными специализированными изданиями. Так, к примеру, в этом году я организовал поездку для моих докторантов из Казахстана в Японию для получения ценного опыта публикации в международных журналах. На будущий год будут еще визиты моих коллег в Сеул и Токио.

На семинарах в Алматы я представил стандарты написания систематических обзоров, единичных клинических заметок, а также положение Сингапурской декларации по добросовестности научных исследований (Singapore Statement on Research Integrity). И надеюсь, что специалисты будут основываться на них при подготовке материалов для научных журналов.

Я хочу привести один весьма показательный пример, когда ученая из Загребского университета, заведующая кафедрой анатомии опубликовала учебник по анатомии

на хорватском языке, полностью скопированный с американского учебника, выпущенного на английском. Студенты кафедры, занимающиеся по данным учебникам сами выявили факт плагиата и в 2008 году заведующую сняли с должности. Автор, подписываясь под любым учебным пособием, научной статьей должен понимать свою ответственность за добросовестность изложения научного материала!

Помимо проблемы с плагиатом существует еще одна - в настоящее время существует много «журналов-паразитов» или «журналов-хищников» (predatory journals), которые публикуют статьи без проверки качества. Они настойчиво приглашают неопытных авторов публиковаться у них за небольшую плату. Данные журналы включены в «черный список». Существует список Джеффри Белла, специалиста Университета Колорадо, который ведет данный перечень и регулярно вносит в него обновления по «журналам-паразитам». Казахстанским ученым следует ознакомиться с подобным списком, перед тем, как подавать свои статьи на публикацию.

Так, к примеру, китайский специализированный журнал Life Science Journal, который публиковал статьи ученых из Казахстана, России, Ирана, Индии и др. стран, без контроля качества предоставляемых материалов. На определенном этапе международное научное сообщество обратило внимание на эти публикации неэтического характера. К сожалению, немало авторов публиковались в данном журнале и потеряли время и их рейтинг значительно снизился.

Желаю, чтобы казахстанские научные авторы, рецензенты и редакторы подходили к написанию статей неформально! Помните, жизнь статьи начинается после публикации!

Условия оформления статей для публикации в журнале «Онкология и радиология Казахстана»

Журнал «Онкология и радиология Казахстана» принимает для публикации статьи, посвященные организации онкологической службы, эпидемиологии онкологических заболеваний, экспериментальной онкологии и радиобиологии, диагностике предопухолевых и онкологических заболеваний, вопросам клинической онкологии, стандартам диагностики и лечения. Могут быть представлены лекции, литературные обзоры, отдельные случаи из практики.

Статья должна сопровождаться направлением от учреждения, в котором проведена данная работа, и иметь визу руководителя.

Статья должна быть отпечатана на 1 стороне листа через 1,5 интервала. В редакцию предоставляется 2 экземпляра рукописи (формат бумаги А4), а также аннотация работы на русском, казахском и английском языках (не более страницы). Обязательно предоставление материала дополнительно на диске 1,4 Мб - 3,5" (текстовый редактор MS word 7,0 в формате *.doc. шрифт Times New Roman Суг, шрифт 14).

На первой странице указываются инициалы и фамилия автора(ов), название статьи, полное название учреждения, из которого исходит статья, аннотация на языке статьи и в конце аннотации – ключевые слова.

Аннотация на казахском (тұжырым) и английском (summary) языках начинается с инициалов, фамилий авторов, названия учреждения, название статьи и в конце – ключевые слова.

В конце статьи должны быть фамилия, имя, отчество (полностью) автора(ов), его адрес с почтовым индексом, телефон, собственноручная подпись. Коллективная статья должна быть подписана всеми авторами.

Объем статьи, раскрывающей оригинальные исследования, не должен превышать 8 страниц машинописи, казуистических сообщений - 4 страницы, обзоров литературы и лекций - 12 страниц. Редакция оставляет за собой право сокращения статей.

Оригинальные статьи должны иметь следующие разделы и подзаголовки:

«Введение» должно быть кратким и ориентировать читателя на актуальность проблемы и задач исследования. В нем следует привести ссылки на наиболее важные работы без детального обзора литературы.

В разделе «Материалы и методы исследования» должны быть представлены принципы подбора и характеристика материала, объем исследования, использованные методы, включая статистические. Методы исследования следует излагать кратко, но достаточно четко для их воспроизведения.

Раздел «Результаты исследования» должен содержать полученные данные.

В разделе «Обсуждение» собственные данные должны быть сопоставлены с подобными сообщениями

в отечественной и зарубежной литературе, обращено внимание на оригинальность проведенного исследования, наличие новых предложений и т.д.

В сокращении слов и названий (не более 3) кроме общепринятых сокращений мер, физических, математических величин и терминов допускается только с первоначальным указанием полного названия.

Текст и другой материал должны быть тщательно выверены, цитаты визируются автором на полях рукописи. В математических формулах должны быть четко размечены все элементы: латинские буквы - синим, греческие - красным, индексы надстрочные и подстрочные, прописные скобки и строчные (м) буквы, сходные по написанию буквы и цифры (О - буква и 0 - цифра).

Дозировки лекарственных средств визируются автором на полях рукописи.

Номера формул и ссылки на них даются в тексте в круглых скобках.

Статьи не должны быть перегружены иллюстративным материалом. Фотографии, рисунки, графики и чертежи могут быть представлены в виде контрастных фотографий (или в редакторах word 7,0 excel 7,0). В месте расположения иллюстрации по тексту, на левом поле статьи помещают указание о наличии иллюстрации и ее название. Рисунки все в Word с одним отступом после и до текста по центру, подпись снизу по центру. На обороте фотографии или рисунка проставляется порядковый номер, фамилия автора, название статьи, обозначается «верх». Редакция оставляет за собой право оригинальной верстки материалов, соответственно и изменения формата прилагаемых иллюстраций.

Таблицы должны содержать только необходимые данные и представлять собой обобщенные и статистически обработанные данные. Каждая таблица должна иметь номер и заголовок. Таблицы через 1 интервал, столбики центрированы, с одним отступом до и после текста, подписи сверху, прижаты к левому полю. Заголовки граф должны соответствовать их содержанию, цифры и единицы измерения - соответствовать тексту. Ссылки на таблицы и рисунки полностью словом с номером (таблица 1, рисунок 1) в круглых скобках.

Статья должна иметь аннотацию на русском, казахском (тұжырым) и английском (summary) языках с указанием фамилий авторов, учреждения, в котором выполнена работа, названия статьи и иметь следующие разделы: цель исследования, организация исследования (перспективное, ретроспективное, рандомизированное и т.д.), учреждение, на базе которого проведено исследование, материал и методы исследования, включая статистические, основные результаты и заключение. И в конце – ключевые слова. Реферат должен составлять 1/3 страницы с заголовком. Текст реферата на русском,

английском и казахском языках оформляется в виде отдельной страницы (шрифт 12).

Автор несет ответственность за точность предоставляемых данных, приведенных в прилагаемом списке литературы, в который включаются только те публикации, которые указаны в тексте. Список литературы должен быть напечатан на отдельном листе через 1,5 интервала машинописи. В список включают работы отечественных и зарубежных авторов за последние 10 лет. Лишь в случае необходимости допускаются ссылки на отдельные более ранние работы. Желательно цитировать не более 10-20 источников.

Библиографические ссылки должны быть пронумерованы, в порядке упоминания в тексте рукописи, они даются в квадратных скобках.

В списке литературы указываются:

- не цитировать диссертации и авторефераты;
- для книг - фамилия и инициалы автора, полное название работы, место и год издания, страницы «от» и «до»;
- для журнальных статей - фамилия и инициалы

автора, полное название статьи, наименование журнала, год, номер, страницы «от» и «до»;

Ставя свою подпись под статьей, автор, тем самым, передает редакции право на ее издание и гарантирует ее оригинальность, удостоверяет, что ни сама статья, ни рисунки к ней не были опубликованы ранее и не направлены для публикации в другие издания.

На статью должна быть рецензия специалиста, работающего в соответствующей области, по профильной специальности. В рецензии обязательно освещать вопросы актуальности, соответствия цели и тематике журнала, новизны, значимости результатов для фундаментальной или прикладной науки.

Статьи, оформление которых не соответствует указанным требованиям, к публикации не допускаются, о чем автор ставится в известность.

Рукописи и информационные дискеты не рецензируются и авторам не возвращаются.

За достоверность рекламных материалов редакция ответственности не несет.

Оплата за статью производится из расчета 500 тенге за 1 страницу.