

A.B. MANSUROVA

Asfendiyarov Kazakh National medical university,
The Department of internship and residency in oncology

COLORECTAL CANCER SCREENING CONDUCTED IN EUROPE

Resume: Over the past 10 years the world has witnessed a steady increase in the incidence rates of colorectal cancer. Colorectal cancer screening - is a complex event, which has a variety of options for its organization, it requires some effort from both the patients and the medical staff. Treatment of patients with advanced stage colorectal cancer often with little success. But studies show that early diagnosis and treatment of colon tumors significantly reduces the risk of colorectal cancer. This explains the nature of the national screening programs carried out in Europe.

Keywords: colorectal screening, Europe, gemokult-test, colonoscopy

A.T. СУЛЕЙМЕНОВА

Кафедра интернатуры и резидентуры
в онкологии КазНМУ им. С.Д.АсфендияроваДИНАМИКА ЦИТОКИНОВОЙ РЕГУЛЯЦИИ В ПРОЦЕССЕ ПРОВЕДЕНИЯ
ПОЛИХИМИОТЕРАПИИ РАКА ЯИЧНИКОВ

УДК 618.11-006.6: 615.03

Проведен иммуноферментный анализ – определение содержания в сыворотке крови ряда цитокинов количественным иммуноферментным методом больным раком яичников II и III клинических стадий при проведении комбинированной терапии. Полученные результаты свидетельствуют о том, что проведение специфической противоопухолевой терапии усугубляло имеющиеся отклонения от среднего уровня контрольной группы по содержанию интерлейкина в подавляющем большинстве случаев. Существенной особенностью больных III ст. злокачественного новообразования явилось прогрессирующее угнетение различных механизмов цитокиновой регуляции в процессе химиотерапии.

Ключевые слова: рак яичников, комбинированное лечение, цитокиновый статус

Введение.

На основании большого числа экспериментальных и клинических исследований был сделан вывод, что практически все медиаторы, входящие в состав номенклатуры интерлейкинов, могут быть использованы для лечения заболеваний различной природы, в том числе и новообразований. Развивается и имеет ряд научных подтверждений концепция, согласно которой в процессе неогенеза происходит нарушение баланса между продукцией пронеопластических (IL-6, кислотолабильная фракция IFN- α/β), антинеопластических (IL-2, кислотостабильная фракция IFN- α/β , TNF- α), и других регуляторных цитокинов [1,2].

Помимо охарактеризованных интерлейкинов, в онкологической практике имеют большое значение и другие медиаторы — интерфероны (ИФН), колониестимулирующие факторы (КСФ) и фактор некроза опухоли- α (ФНО- α) [3,4].

Интерфероны обладают антипролиферативной активностью в отношении некоторых опухолей, усиливают экспрессию поверхностных молекул - рецепторов у-ИФН [5,6].

Непосредственно в приложении к раку яичников выявлена существенная роль ряда различных факторов цитокиновых механизмов иммунной системы в патогенезе и применительно к прогнозированию клинического течения.

Материалы и методы исследования: в рамках проведенного клинико-иммунологического исследования обследованы 96 больных раком

яичников, подвергавшихся комбинированной терапии. Все больные находились в возрасте от 40 до 70 лет, распределение больных РЯ на клинические стадии (в соответствии с классификацией FIGO Ovarian Cancer Staging Effective Jan 1 2014:

II стадия – IIА, IIВ

III стадия – III А, III В, III С.

Было обследовано 52 пациентки со II стадией заболевания (54,2%) и 44 – с III стадией (45,8%). Всем больным распространенным РЯ проведено специфическое лечение - комбинация циторедуктивной оперативной методики и полихимиотерапии.

Был проведен иммуноферментный анализ - определяли содержание в сыворотке крови ряда цитокинов количественным иммуноферментным методом на аппарате «Униплан» (Россия). Определялось содержание следующих цитокинов: IL-2, IL-6, IL-10, IL-12, ФНО- α . Результаты исследования выражались в пикограммах на миллилитр (пг/мл).

Система обработки данных включала автоматизированную проверку качества подготовки информации (исключение результатов, не относящихся к ряду данных согласно критерию Романовского), группировку данных по задаваемым критериям.

Результаты и заключение исследования: нами был проведен сравнительный анализ динамики содержания некоторых иммунорегуляторных цитокинов в крови у обследованных больных.

По содержанию IL-2 в сыворотке крови у больных раком яичников II ст. отмечалась тенденция к снижению в процессе проведения полихимиотерапии в результате чего уровень данного показателя при повторном исследовании был на 37,2% ниже, чем в контрольной группе ($p < 0,01$) (таблица 1, рисунок 1). Содержание IL-6 в динамике уменьшалось достоверно (на 20,8%, $p < 0,05$), различия с контрольной группой достигли 47,9% ($p < 0,01$). Имелась тенденция к уменьшению содержания в крови IL-10, приведшая к наличию значимых различий с показателем группы здоровых лиц (на 11,8%, $p < 0,05$).

В процессе проведения полихимиотерапии у больных раком яичников было выявлено дальнейшее повышение содержания IL-12 в крови, хотя и незначимое в сравнении с исходным показателем, однако приведшее к почти семикратному повышению уровня данного цитокина над

показателем контрольной группы практически здоровых лиц ($p < 0,01$).

Дальнейшее повышение было зарегистрировано также по среднему содержанию в крови ФНО α . Эта динамика была статистически значимой, составила 20,8% ($p < 0,05$), а превышение над показателем контрольной группы – 138,6% ($p < 0,01$).

Многие иммунологические показатели у больных наиболее тяжёлыми формами злокачественного новообразования, рассматриваемыми в рамках настоящей работы, а именно – раком яичников III ст. – имели меньшие отклонения от контрольной группы, чем при менее запущенных стадиях злокачественных новообразований. Данная особенность в полной мере проявлялась и в отношении содержания цитокинов в крови у обследованных больных раком яичников III ст. (таблица 2, рисунок 1).

Таблица 1 - Динамика содержания цитокинов в крови у больных раком яичников II ст. при проведении химиотерапии

Показатель	Контрольная группа, n=45	Больные РЯ II ст., n=52		P1	P2	P3
		до начала ПХТ	на фоне ПХТ			
IL-2, пг/мл	11,3±0,5	7,9±0,4	7,1±0,3	<0,01	<0,01	>0,05
IL-6, пг/мл	7,3±0,4	4,8±0,4	3,8±0,3	<0,05	<0,01	<0,05
IL-10, пг/мл	8,5±0,4	8,4±0,4	7,5±0,3	>0,05	<0,05	>0,05
IL-12, пг/мл	2,3±0,2	13,7±0,8	15,8±1,2	<0,01	<0,01	>0,05
ФНО, пг/мл	4,4±0,3	8,2±0,6	10,5±0,7	<0,05	<0,01	<0,05

Примечание:

P1 – статистическая значимость различий больных с контролем до начала противоопухолевой терапии,

P2 – статистическая значимость с контролем на фоне проведения противоопухолевой терапии,

P3 – статистическая значимость различий показателей до начала и на фоне терапии

Таблица 2 - Динамика содержания цитокинов в крови у больных раком яичников III ст. при проведении химиотерапии

Показатель	Контрольная группа, n=45	Больные РЯ III ст., n=44		P1	P2	P3
		до начала ПХТ	на фоне ПХТ			
IL-2, пг/мл	11,3±0,5	5,0±0,2	4,1±0,2	<0,01	<0,01	<0,05
IL-6, пг/мл	7,3±0,4	3,3±0,2	2,7±0,2	<0,01	<0,01	<0,05
IL-10, пг/мл	8,5±0,4	7,1±0,3	6,6±0,3	<0,05	<0,05	>0,05
IL-12, пг/мл	2,3±0,2	5,5±0,7	8,0±0,5	<0,05	<0,01	<0,05
ФНО, пг/мл	4,4±0,3	9,8±1,0	6,6±0,7	<0,05	<0,05	<0,05

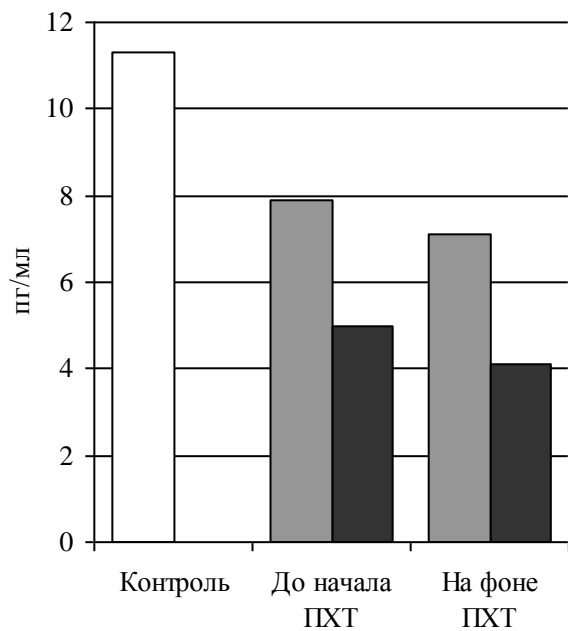
Примечание:

P1 – статистическая значимость различий больных с контролем до начала противоопухолевой терапии,

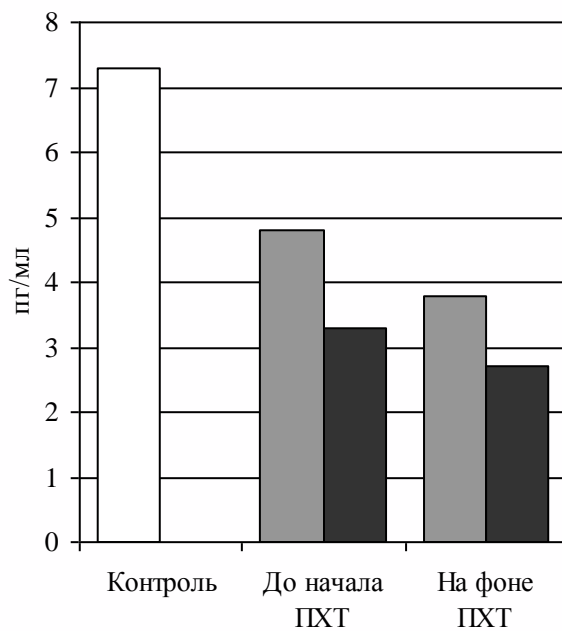
P2 – статистическая значимость с контролем на фоне проведения противоопухолевой терапии,

P3 – статистическая значимость различий показателей до начала и на фоне терапии

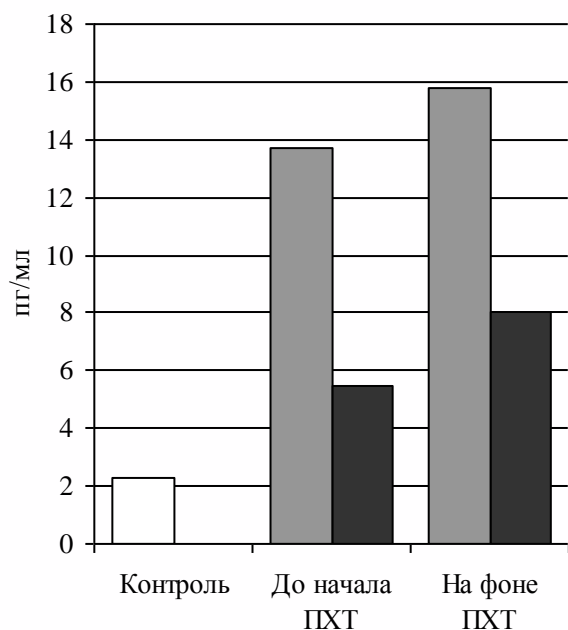
IL-2



IL-6



IL-12



ФНОα

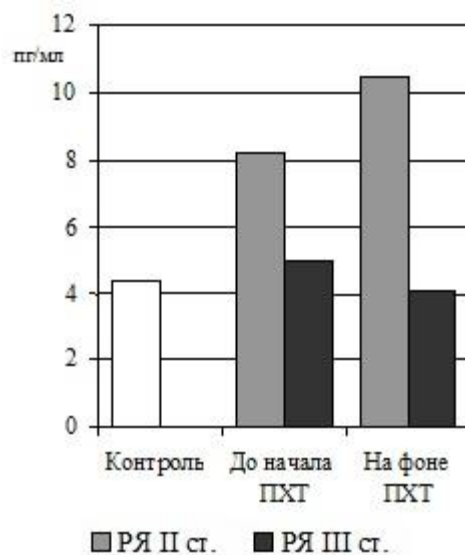


Рисунок 1 - Особенности динамики содержания некоторых цитокинов в крови у больных раком яичников при проведении ПХТ

Так, по содержанию IL-2 отмечалось наиболее выраженное снижение как до начала ПХТ, так и в её процессе. Кроме того, статистически значимой была и степень снижения данного показателя в процессе ПХТ (на 18,0%, $p < 0,05$). По отношению к контрольной группе его величина была ниже на 63,7% ($p < 0,01$). Наиболее значительно среди всех обследованных групп снижалось также содержание в крови IL-10. Различия со средним показателем у здоровых лиц при повторном обследовании составили 22,4% ($p < 0,05$). При проведении полихимиотерапии у больных раком яичников III ст. отмечались значительно более

низкие средние значения, чем при II ст. Динамика их изменений была направлена на увеличение, причём степень превышения показателя над контрольным достигла 3,5 раза ($p < 0,01$).

Содержание ФНО в крови обследованных больных, в отличие от всех ранее представленных групп, имело динамику к снижению, составившую 32,7% ($p < 0,05$). При повторном обследовании сохранялись только умеренные различия по данному показателю с контрольной группой (на 50,0%, $p < 0,05$).

Выводы: таким образом, в целом следует отметить, что:

- проведение специфической противоопухолевой терапии усугубляло имеющиеся отклонения от среднего уровня контрольной группы по содержанию интерлейкина в подавляющем большинстве случаев.

- существенной особенностью больных III ст. злокачественного новообразования явилось прогрессирующее угнетение различных механизмов цитокиновой регуляции в процессе химиотерапии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Макаров О.В., Нариманова М.Р. Рак яичников: новое в вопросах этиопатогенеза и диагностики (обзор литературы) // Вестник Российского государственного медицинского университета.-2014 - № 4.- С. 33-35.
- 2 Антонеева И. И., Абакумова Т. В., Пирмамедова С. The cytokine status serum advanced cancer of the ovaries and on the background of chemotherapy// Фундаментальные исследования. - 2004. - № 4. - С.233-235.
- 3 Zhang L., Conejo-Garcia J.R., Katsaros D. et al. Intratumoral T cells, recurrence, and survival in epithelial ovarian cancer // N. Engl. J. Med.- 2013. - №348. – P. 203–213.
- 4 Zou W. Immunosuppressive networks in the tumour environment and their therapeutic relevance // Nat. Rev. Cancer. – 2012. -№3. - P. 263–274.
- 5 Disaia P.J., Creasman W.T. Клиническая онкогинекология // Elsevier. - М.: 2012.- №12 - С. 207–232.
- 6 Bellati F., Napoletano C., Ruscito I. et al. Complete remission of ovarian cancer induced intractable malignant ascites with intraperitoneal bevacizumab // Invest. New Drugs. – 2013.- №328. - P.887-894.

А.Т. СУЛЕЙМЕНОВА

*С.Ж. Асфендияров атындағы ҚҰМУ онкология бойынша
Интернатура және Резидентура кафедрасы*

АНАЛЫҚ БЕЗІНІҢ ҚАТЕРЛІ ІСІГІНІҢ ХИМИОТЕРАПИЯСЫ КЕЗІНДЕГІ ЦИТОКИНДІ РЕГУЛЯЦИЯ ДИНАМИКАСЫ

Түйін: зерттеу барысында, комбинирленген ем жүргізу кезінде аналық безі қатерлі ісігіне шалдыққан II-III сатыдағы науқастарда қан сарысындағы бірқатар цитокиндерді анықтау сандық иммуноферменттік әдіспен иммуноферменттік анализі жүргізілді. Алынған нәтижелер барысында ісікке қарсы спецификалық терапия барлық жағдаймен салыстырғанда бақылау тобындағы интерлейкин ауытқуын орта көрсеткіштен жоғарлатқанын көрсетті. Қатерлі ісіктің үшінші сатысындағы науқастардың ерекшелігі: химиотерапия барысында әр түрлі цитокинді механизмнің айтарлықтай төмендеуі болып табылады.

Түйінді сөздер: аналық безінің обыры, біріктірілген ем, цитокинді мәртебе.

A.T. SULEIMENOVA

*Department of Internship and Residency in oncology
Asfendiyarov Kazakh National Medical University*

THE DYNAMICS OF CYTOKINE REGULATION IN THE COURSE OF CHEMOTHERAPY FOR OVARIAN CANCER

Resume: It was held immunosorbent assay - definition content in the blood serum of a number of cytokines quantitative ELISA ovarian cancer patients II and III clinical stages during combination therapy. These results indicate that in most cases the holding specific antitumor therapy aggravated the existing deviations of interleukin from the average the level of the control group. The essential feature of patients with III stage of malignancy was a progressive suppression of various mechanisms of cytokine regulation during chemotherapy.

Keywords: ovarian cancer, combination therapy, cytokine status.