M.R. KAIRBAYEV, R.O. BOLATBEKOVA
Asfendiyarov Kazakh National medical university,
Department of internship and residency in oncology

PAPILLOMAVIRUSES AND CERVICAL CANCER

Resume: Papillomaviruses is the causative agent of cervical cancer. Human papillomaviruses (HPV) are grouped into "high risk" and "low-risk" categories. which based on their oncogenic potential. The two most common HPV types 16 and 18 of 14 high-risk genotypes of HPV cause 71% of cervical cancer cases. Carcinogenesis is a multistage process, because the genes are involved in viral transformation of healthy cells into the tumor and also cervical epithelial tissue transformed from normal epithelium to cervical intraepithelial neoplasia and cervical cancer through specific phases. The biggest risk factors for infection are gender, youth and sexual activity.
Keywords: cervical cancer, human papillomaviruses.

А.Б. МАНСУРОВА
Казахский Национальный медицинский университет им С.Д. Асфендиярова,
Кафедра интернатуры и резидентуры в онкологии

СКРИНИНГ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА, ПРОВОДИМЫЙ В СТРАНАХ ЕВРОПЫ

УДК 616.345-006.6

За последние 10 лет в мире отмечается неуклонный рост показателей заболеваемости колоректальным раком. Скрининг колоректального рака - это сложное мероприятие, имеющее различные варианты его организации, требующее определенных усилий, как от пациентов, так и от медицинского персонала. Лечение пациентов с запущенной стадией колоректального рака чаще всего малоуспешно. Однако результаты исследований свидетельствуют о том, что ранняя диагностика и лечение новообразований толстого кишечника значительно снижает риск возникновения колоректального рака. Этим объясняется национальный характер скрининговых программ, проводимых в странах Европы.
Ключевые слова: *колоректальный скрининг, Европа, гемокульт-тест, колоноскопия*

Актуальность. Среди различных стран мира заболеваемость колоректальным раком находится на высоком уровне. Согласно базе данных GLOBOCAN, число заболевших злокачественными новообразованиями ободочной кишки в 2012 году составило 1 360 602 (746 298 мужчин и 614 304 женщин), число умерших – 693 933 (373 639 мужчин и 320 294 женщины). Среднемировая заболеваемость составила 17,2%ооо (20,6%ооо среди мужчин и 14,3%ооо среди женщин) – 4-е место в структуре онкозаболеваемости всего населения, 3-е место среди мужчин и 2-е место среди женщин, смертность 8,4%ооо (10,0%ооо среди мужчин и 6,9%ооо среди женщин), 5-е место в структуре онкосмертности всего населения, 4-е место среди мужчин, 3-е место среди женщин [1].

Среди разных стран мира в Европейских странах показатели заболеваемости и смертности от колоректального рака достаточно высокие (Таблица 1). Колоректальный рак находится на втором месте среди злокачественных заболеваний в Европе. Основными причинами роста заболеваемости и смертности колоректальным раком считаются ухудшение экологической ситуации в странах Европы, изменение образа жизни и постарения населения [2].

Таблица 1 - Заболеваемость колоректальным раком и смертность от него в отдельных странах мира в 2012 году (на 100 000 населения, мировой стандарт World, данные GLOBOCAN 2012)

Страны	Заболеваемость			Смертность			Отношение смертности к заболеваемости (оба пола), %
	Мужчины	Женщины	Оба пола	Мужчины	Женщины	Оба пола	
Казахстан	29,1	19,4	22,8	16,9	10,7	12,8	56,1
Азербайджан	7,1	6,4	6,7	4,3	4,0	4,1	61,2
Беларусь	30,9	20,7	24,4	17,5	10,4	12,9	52,9
Кыргызстан	8,1	8,3	8,2	5,7	5,8	5,7	69,5
Российская Федерация	30,0	21,8	24,5	19,9	12,6	15,2	62,0
Узбекистан	5,6	4,9	5,3	3,9	3,3	3,6	67,9
Украина	29,9	19,8	23,4	18,8	10,8	13,7	58,5
Великобритания	36,8	24,4	30,2	13,0	8,7	10,7	35,4
Германия	39,7	23,3	30,9	13,1	8,1	10,4	33,7
Дания	45,9	35,7	40,5	16,8	12,5	14,5	35,8
Латвия	30,0	20,2	23,7	17,7	10,4	12,9	54,4

Литва	31,2	18,9	23,4	19,7	10,2	13,7	58,5
Нидерланды	47,5	33,9	40,2	16,0	11,2	13,4	33,3
Польша	37,2	19,5	27,0	20,6	10,3	14,5	53,7
Словакия	61,6	29,3	42,7	26,9	12,0	18,0	42,2
Финляндия	28,2	19,7	23,5	10,2	6,9	8,3	35,3
Франция	36,1	24,9	30,0	12,9	8,0	10,2	34,0
Швейцария	36,3	26,3	29,4	12,8	6,4	9,3	31,6
Швеция	32,3	26,5	29,2	12,2	9,7	10,9	37,3
Индия	7,2	5,1	6,1	5,4	3,8	4,6	75,4
Китай	16,9	11,6	14,2	9,0	6,1	7,4	52,1
Корея	58,7	33,3	45,0	14,6	7,8	10,8	24,0
Япония	42,1	23,5	9,3	15,0	9,2	7,7	82,8
Австралия	45,5	32,0	38,4	10,7	7,6	9,0	23,4
Бразилия	16,9	14,9	15,8	8,8	7,5	8,0	50,6
Канада	42,6	28,5	35,2	13,2	8,8	10,8	30,7
США	28,5	22,0	25,0	11,0	7,7	9,2	36,8

Наиболее часто используемые скрининговые тесты включают в себя анализ кала на скрытую кровь, который бывает гваяковый (G-FOBTs) и иммунохимический (FIT), гибкая сигмоидоскопия и колоноскопия.

В странах Европы колоректальный скрининг проводят по разным схемам.

В Бельгии с 1994 года работает скрининговая программа на базе больниц, в которой участвовали мужчины и женщины в возрасте 50-74 лет, охватом около 10 000 пациентов, которым проводилась ректороманоскопия / колоноскопии каждые 5 лет. С 2009 года во французской общине была организована региональная программа, в которой принимают участие мужчины и женщины в возрасте 50-74 лет с применением иммунохимического гемокульт-теста с интервалом в 2 года.

В Великобритании колоректальный скрининг введен в 2004 году с применением гемокульт-теста 1 раз в два года и колоноскопии при положительном результате кала на скрытую кровь. В 2007 году охват населения составил 52%. [3].

Во Франции программа скрининга была начата в 2003 году также на основе применения гемокульт-тестов с колоноскопии для положительных результатов. Основным отличием французской программы является ее хорошая организация, централизованной системой напоминания. Лицам в возрасте от 50 до 74 лет отправляются по почте гемокульт-тесты, с последующим контролем выполнения анализа. [4].

В Италии программа проведения колоректального скрининга была начата в 2005 году, отличием программы является возможность выбора метода обследования. Преимущественно в регионе Пьемонт колоноскопия является методом выбора, в других регионах применяется гемокульт-тест с колоноскопией при положительномрезультате. [5].

В Дании в 2 округах было проведено рандомизированное исследование по проведению пилотного скрининга рака толстой кишки. Данный пилотный проект проводился с применением иммунохимического гемоульт-теста, охватывал пациентом в возрасте 50-75 лет. Целью пилотного проекта являлось оценка посещаемости пациентами скрининга и распределение по возрасту, полу выявленной патологии. По результатам анализа проведенной работы участие пациентов составило около 50%. Несмотря на потенциальные выгоды от проведения скрининговых программ, на сегодняшний день в Дании скрининг рака толстой кишки не проводится.

В Финляндии программа колоректального скрининга состояла из двух этапов. В первом этапе, который начался в сентябре 2004 года, участвовали 22 муниципалитета страны. Второй этап начат в 2006 году, был значительно расширен и включал более 160 муниципалитетов из 400 существующих в стране. Скрининговая программа построена по типу рандомизированного исследования, при котором половина целевой группы проходит скрининг в настоящее время, а оставшаяся половина рассматривается в качестве контроля в течение первых шести лет. Программа продолжает расти с каждым годом и в плане национального охвата и в диапазоне возрастных когорт. В настоящее время программа ориентирована на женщин и мужчин в возрасте 60-69 лет. В скрининге используется гваяковый тест кала на скрытую кровь, процедура взятия пробы осуществляется в течение трех последовательных дней самими пациентами в домашних условиях. Передача теста и результатов анализов осуществляется по почте. В период с 2004-2006 годы в скрининге приняло участие около 53000 человек; выполнение плана составило 71%. В целом, уровень участия женщин составил 78%, а уровень участия среди мужчин составил 63%. 81% замужних женщин и 69% женатых мужчин полностью прошли скрининг. Низкий уровень участия был отмечен среди одиноких мужчин, из которых только 46% прошли скрининг.

Географическая карта колоректального скрининга неустанно растет и меняется. Скрининг колоректального рака проводится в развитых странах, для которых характерна высокая заболеваемость раком толстого кишечника. Скрининг колоректального рака, проводимый в различных странах в большинстве случаях имеет статус национальных программ и охватывает целевое население в возрасте 50-74 лет. Напротив, оппортунистический скрининг проводится в Австрии и Германии [6, 7].

В Польше рекомендована тотальная колоноскопия, как самостоятельный скрининговый метод или как альтернатива другим методам исследования. В Национальном онкологическом центре Польши, расположенном в Варшаве, находится единый онкологический реестр, который получает данные по онкологической заболеваемости и смертности из региональных онкологических реестров страны. Онкологическая служба в Польше финансируются исключительно за счет государственных ресурсов - национального бюджета (налоговые отчисления) и национального фонда здравоохранения (система обязательного страхования). Одной из главных задач

Национальной программы рака Польши является раннее выявление колоректального рака [8]. Данная программа была создана в октябре 2000 года, когда в программе участвовало лишь 6 центров. К 2004 году количество центров возросло до 40. В каждом центре имеется база данных, которая содержит информацию по каждому пациенту, прошедшему колоноскопию, гистологическое исследование и дальнейший маршрут пациента [9, 10]. Число центров, участвующих постепенно увеличилось с 6 в 2000 году до 40 в 2004 году. По мнению некоторых исследователей применение гемокульт-теста, ректороманоскопии либо гибкой сигмоидоскопии при проведении колоректального скрининга способно пропустить значительную часть пациентов с новообразованиями [11]. Наиболее качественным исследованием в скрининге колоректального рака, несмотря на риск, сложности выполнения и большие затраты, является тотальная колоноскопия. Данная манипуляция проводится 1 раз в 10 лет пациентам старше 50 лет [12, 13].

Заключение. Целью скрининга рака является снижение смертности от данного вида заболевания. Внедрение скрининговых программ требует не только правильного исполнения алгоритма, но и постоянного контроля за показателями эффективности, отображающих скрининговый процесс, но не способствующих непосредственному снижению уровней смертности [14]. Методики проведения колоректального скрининга требуют дальнейшего изучения и обязательного их усовершенствования для получения стабильного снижения как заболеваемости, так и смертности от колоректального рака.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, Parkin DM, Forman D, Bray, F. GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide // IARC Cancer Base. – 2013. - №11. – P. 17-25.
2 M. Zavoral, S. Suchanek, F. Zavada, L. Dusek, J. Muzik, B. Seifert, P. Fric. Colorectal cancer screening in Europe //World J Gastroenterol. – 2009. - №21. - P. 5907–5915.
3 West NJ, Boustiere C, Fischbach W, Parente F, Leicester RJ. Colorectal cancer screening in Europe: differences in approach; similar barriers to overcome // Int J Colorectal Dis. – 2009. - №24. - P.731–740.
4 Goulard H, Boussac-Zarebska M, Ancelle-Park R, Bloch J. French colorectal cancer screening pilot programme: results of the first round // J Med Screen. – 2008. - №15. – P.143–148.
5 Zorzi M, Falcini F, Fedato C, Grazzini G, de' Bianchi PS, Senore C, Vettorazzi M, Visioli C, Zappa M. Screening for colorectal cancer in Italy: 2006 survey // Epidemiol Prev. – 2008. - №32. - P.55–68.
6 Center MM, Jemal A, Smith RA, Ward E. Worldwide variations in colorectal cancer // CA Cancer J Clin. – 2009. - №59. - P.366–378
7 Binefa G, Rodríguez-Moranta F, Teule A, Medina-Hayas M. Colorectal cancer: from prevention to personalized medicine // World J Gastroenterol. – 2014. - №20. – P. 6786–6808.
8 Ruszkowski J. Colorectal cancer management in Poland: current improvements and future challenges // Eur J Health Econ. – 2010. - №10. –P. 57-63.
9 Butruk E, Regula J, Polkowski M, Rupinski M,Przytulski K. National colorectal cancer screening programme in Poland // Endoscopy. -2002. - №34. - P.939-940.
10 Regula J, Zagorowicz E, Butruk E. Implementation of a national colorectal cancer screening program // Curr Colorectal Cancer Rep. – 2006. - №2. - P.25-29.
11 Lieberman DA, Weiss DG. One-time screening for colorectal cancer with combined fecal occult-blood testing and examination of the distal colon // N Engl J Med. – 2001. -№345. – P. 555-560.
12 5Harewood GC, Lieberman DA. Colonoscopy practice patterns since introduction of Medicare coverage for average-risk screening // Clin Gastroenterol Hepatol. – 2004. - №2. – P. 72-77.
13 Winawer SJ. Screening sigmoidoscopy: can the road to colonoscopy be less traveled? // Ann Intern Med. – 2003. -№139. – P.1034-1035.
14 N.Segnan, J.Patnick, L.von Karsa European guidelines for quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis.– 2010. - 387 p.

А.Б. МАНСУРОВА

С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті,
Интернатура және резидентура бойынша онкология кафедрасы

ЕУРОПА ЕЛДЕРІНДЕ ӨТКІЗІЛЕТІН КОЛОРЕКТАЛДЫ СКРИНИНГ

Түйін: Соңғы 10 жылда әлемде колоректалды обырдың сырқаттану көрсеткіштерінің өсе түскені байқалады. Колоректалды скрининг - бұл-күрделі іс, емделушілердің және медициналық қызметкерлердің белгілі бір күш-жігерді талап етеді. Тоқ ішектің ісікті ерте диагностика және емдеуі қатерлі болу қаупін төмендетеді. Сол үшін Еуропа елдерінде жүргізіліп жатқан скринингтік бағдарламалар ұлттық сипатын түсіндіреді.

Түйінді сөздер: колоректальды скрининг, Еуропа, гемокульт-тест, колоноскопия

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

А.Т. СУЛЕЙМЕНОВА
Кафедра интернатуры и резидентуры
в онкологии КазНМУ им. С.Д.Асфендиярова

ДИНАМИКА 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 пронеопластическиxx (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 – IIA, IIB
III стадия – III A, III B, III C.
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.