

КЛИНИЧЕСКАЯ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ

№1(23)-2023

# ОНКОЛОГИЯ

ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ АССОЦИАЦИИ ОНКОЛОГОВ УЗБЕКИСТАНА

МИРОВЫЕ НОВОСТИ

## ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ

*и их роль в ранней диагностике  
ретинобластомы*

СТР. 4

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

## СКРИНИНГ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

*Пилотный проект маммографического  
скрининга в Бухарской области*

СТР. 50

НАУЧНЫЕ РАЗРАБОТКИ

### РЕЗУЛЬТАТЫ ЗАМЕЩЕНИЯ

*коленного сустава эндопротезом  
собственной конструкции*

СТР. 8

НАУЧНЫЕ РАЗРАБОТКИ

### МУЛЬТИМОДАЛЬНАЯ ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА

*раннего рака молочной железы*

СТР. 17

# КЛИНИЧЕСКАЯ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ОНКОЛОГИЯ

№1 (23)-2023

ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ АССОЦИАЦИИ ОНКОЛОГОВ УЗБЕКИСТАНА

**Учредитель:**  
Ассоциация онкологов Узбекистана

Журнал зарегистрирован в Агентстве по печати и информации Республики Узбекистана 12 мая 2017 года. Регистрационный номер №0916

**Адрес редакции:**  
100174, г. Ташкент, ул. Фараби, 383.  
Тел. (+99871) 227-16-99

[www.jaouz.uz](http://www.jaouz.uz)

Сайт Ассоциации онкологов Узбекистана

[www.aouz.uz](http://www.aouz.uz)

e-mail: journal@aouz.uz

Подписано в печать 09.08.2023 г.  
Подписной индексы по каталогу АК «Матбуот таркатувчи» 843 – для индивидуальных и коллективных заказчиков

**ISSN 2181-9092**  
Клиническая и экспериментальная онкология.  
2023. № 1 (23). С. 1-84

**Отпечатано в типографии:**  
ООО «Print.uz»

**Тираж:** 300 экз.

Журнал «Клиническая и экспериментальная онкология» входит в перечень рецензируемых научных журналов ВАК Республики Узбекистан, в котором могут быть опубликованы научные статьи в плане выполняемых научных работ по кандидатским и докторским диссертациям.

Журнал входит базу данных РИНЦ

Перепечатка материалов журнала Клиническая и экспериментальная онкология допускается только с письменного разрешения редакции.

Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов. Авторы несут персональную ответственность за достоверность фактов и событий, содержащихся в публикациях.

Ответственность за содержание рекламы несет рекламодатель.

**Отдел рекламы:** Гимуш И.  
тел. +99890 805-23-87

**ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР**  
ТИЛЛЯШАЙХОВ М.Н., д.м.н., профессор

**ЗАМЕСТИТЕЛЬ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА**  
ПОЛАТОВА Д.Ш., д.м.н.

**ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ**  
АДИЛХОДЖАЕВ А.А. д.м.н., доцент

**РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ**  
Абдужаппаров С.Б. д.м.н., профессор  
Абдухакимов А.Н. д.м.н.  
Абдикаримов Х.Г. к.м.н.  
Акилов Х.А. д.м.н., профессор  
Алимов А.В. д.м.н., профессор  
Алимходжаева Л.Т. д.м.н.  
Арипова Т.У. д.м.н., академик АНРУз  
Гафур-Ахунов М.А. д.м.н., профессор  
Гильдиева М.С. д.б.н.  
Даминов Б.Т. д.м.н., профессор  
Джураев М.Д. д.м.н., профессор  
Еникеева З.М. д.б.н., профессор  
Заретдинов Д.А. д.м.н., профессор  
Исроилов Р.И. д.м.н., профессор  
Исхаков Э.Дж. д.м.н., доцент  
Кабулов М.К. д.м.н., профессор  
Мухаммедаминов Ш.К. д.м.н.  
Нажмутдинова Д.К. д.м.н., профессор  
Назиров Ф.Г. д.м.н., академик АНРУз  
Шадманов А.К. д.м.н., профессор  
Фазылов А.А. д.м.н., профессор  
Хасанов А.И. д.м.н.  
Ходжаев А.В. д.м.н., профессор  
Ходжибеков М.Х. д.м.н., профессор  
Худайкулов Т.К. д.м.н., профессор  
Юсупбеков А.А. д.м.н., профессор

**РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ**  
Алиев М.Д. д.м.н., академик РАН (Россия)  
Беляев А.М. д.м.н., профессор (Россия)  
Давыдов М.И. д.м.н., академик РАН (Россия)  
Имянитов Е.Н. д.м.н., профессор (Россия)  
Кайдарова Д.Р. д.м.н., академик НАН РК (Казахстан)  
Колесник Е.А. д.м.н., профессор (Украина)  
Каприн А.Д. д.м.н., академик РАН (Россия)  
Кротов Н.Ф. д.м.н., профессор (Россия)  
Поляков В.Г. д.м.н., профессор (Россия)  
Поляков С.Л. д.м.н., профессор (Беларусь)  
Манукян Н.В. д.м.н., профессор (Армения)  
Тилеков Э.А. д.м.н., профессор (Кыргызстан)  
Чойнзонов Е.Л. д.м.н., академик РАН (Россия)  
Хусейнов З.Х. д.м.н. (Таджикистан)  
Eric Van Cutsem MD, PhD, профессор (Бельгия)  
Dinesh Pendharkar MD, PhD (Индия)  
Namsun Paik MD, PhD (Корея)

## ОГЛАВЛЕНИЕ

**Ранняя диагностика***Билалов Э.Н., Усманов Р.Х.*

Цитогенетические изменения и их роль в ранней диагностике ретинобластомы .....4

**Оригинальные статьи***Абдикаримов Х.Г., Гафур-Ахунов М.А., Полатова Д.Ш., Исламов У.Ф., Урунбаев С.Д., Султанов Б.Б., Давлетов Р.Р., Садриддинов Ш.О., Насиров С.К.*

Результаты замещения коленного сустава эндопротезом собственной конструкции .....8

*Нишанова Ю.Х., Ходжамова Г.А., Алишерова М.А., Журавлев И.И., Курбанова С.М.*  
Мультимодальная лучевая диагностика раннего рака молочной железы .....17*Билалов Э.Н., Усманов Р.Х.*

Биохимические изменения в крови больных с ретинобластомой .....25

*Холова Д.Ш., Халимова З.Ю.*

Неактивные аденомы гипофиза: отдаленные результаты хирургического лечения .....29

*Алимухамедова Г.А., Халимова З.Ю.*

Первичные и метастатические опухоли в структуре образований надпочечников .....35

*Исмаилова Ж.А., Юсупбеков А.А., Мухиддинова Н.З.*

Neisseria meningitidis-ассоциацияланган ошқозон касалликлариди Саg А генининг ўрни.....45

**Обзорные статьи***Осоков А.В., Саидов Г.Н., Дустов Ш.Х., Абдукаримов У.Г., Ихтиярова Г.А., Алимходжаева Л.Т., Ибрагимов Ш.Н., Джанклич С.М.*

Скрининг рака молочной железы. Пилотный проект маммографического скрининга в Бухарской области .....50

*Юсупбеков А.А., Тилляшайхова Р.М.*

Диагностика немышечно-инвазивного рака мочевого пузыря ..... 55

*Хакимова Г.Г., Орифжонова Г.П., Хакимова Ш.Г., Мусурмонов Х.У.*

Перспективы лечения рака шейки матки .....62

**Случаи из практики***Полатова Д.Ш., Давлетов Р.Р., Савкин А.В., Каримова Н.М., Асамединов Н.К., Нуржабов А.И., Насиров С.К., Абдусатторов О.К., Ибрагимова Д.А.*

Радикальное хирургическое лечение хондросаркомы грудины .....70

*Хакимова Г.Г., Хакимова Г.А., Садуллаев Ж.Б., Хакимова Ш.А., Турсункулов И.А., Жаҳонгирова М.А.*

Клинический случай почечной лейомиосаркомы, осложненной тромбозом нижней полой вены .....76

**БИОХИМИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В КРОВИ БОЛЬНЫХ С РЕТИНОБЛАСТОМОЙ**Билалов Э.Н.<sup>1</sup>, Усманов Р.Х.<sup>2</sup>Ташкентская медицинская академия<sup>1</sup>, РСНПМЦОиР<sup>2</sup>

**Цель.** Изучение биохимических изменений в крови больных с ретинобластомой до и после органосохранной терапии в сочетании с антиоксидантами. **Материал и методы.** Нами были обследованы 22 больных с ретинобластомой и 18 их родственников. Проведен анализ образцов крови для мониторинга изменений биомаркеров периферической крови до органосохранной терапии (Этопозид 100 мг/м<sup>2</sup> + Карбоплатин 150 мг/м<sup>2</sup>) с антиоксидантом и после нее. **Результаты.** Проведенное исследование позволило установить, что развитие онкопатологии глаз приводит к увеличению в сыворотке крови содержания ряда биохимических факторов: увеличение общего холестерина и липопротеинов высокой плотности. Повышение концентрации тироксина в сыворотке крови у пациентов с ретинобластомой до проведения лечения связано с изменениями липоидного обмена и повышенной пролиферацией клеток, тогда как сохранение высокой концентрации гормона после проведения терапии связано с усилением репарационных процессов в организме. **Выводы.** Изучение данных биомаркеров позволяет установить их прогностическую ценность при мониторинге эффективности антиоксидантной терапии. Развитие онкопатологии привело к увеличению в сыворотке крови содержания ряда биохимических факторов.

**Ключевые слова:** ретинобластома, фактор роста, Рб ингибитор.

**РЕТИНОБЛАСТОМА ТАШХИСЛИ БЕМОЛРАДА ҚОНДАГИ БИОКИМЁВИЙ ЎЗГАРИШЛАР**

**Мақсад.** Ретинобластома билан оғриган беморларнинг қонидаги биокимёвий ўзгаришларни антиоксидантлар билан биргаликда органларни сақловчи терапиядан олдин ва кейин ўрганиш. **Материал ва усуллар.** Биз ретинобластома билан касалланган 22 нафар беморни ва уларнинг 18 нафар яқинларини текширдик. Антиоксидант билан даволашдан олдин ва кейин (Этопозид 100 мг / м<sup>2</sup> + Карбоплатин 150 мг / м<sup>2</sup>) ва ундан кейин периферик қон биомаркерларининг ўзгаришини кузатиш учун қон намуналари таҳлил қилинди. **Натижалар.** Тадқиқот кўзларнинг онкопатологиясининг ривожланиши қон зардобиди бир қатор биокимёвий омиллар: умумий холестерин ва юқори зичликдаги липопротеинларнинг кўпайишига олиб келишини аниқлашга имкон берди. Даволашдан олдин ретинобластома билан оғриган беморларда қон зардобиди тироксин концентрациясининг ошиши липид метаболизмидаги ўзгаришлар ва ҳужайралар пролиферациясининг кучайиши билан боғлиқ бўлиб, терапиядан кейин гормоннинг юқори концентрациясини сақлаб туриш танадаги тикланиш жараёнларининг кучайиши билан боғлиқ. **Хулоса.** Ушбу биомаркерларни ўрганиш антиоксидант терапия самарадорлигини кузатишда уларнинг прогностик қийматини аниқлаш имконини беради. Онкопатологиянинг ривожланиши қон зардобиди бир қатор биокимёвий омилларнинг кўпайишига олиб келди.

**Калит сўзлар:** ретинобластома, ўсиш омили, Рб ингибитор.

**BIOCHEMICAL CHANGES IN THE BLOOD OF PATIENTS WITH RETINOBLASTOMA**

**Purpose of the study.** The study of biochemical changes in the blood of patients with retinoblastoma before and after organ-preserving therapy in combination with antioxidants. **Material and methods.** We examined 22 patients with retinoblastoma and 18 of their relatives. Blood samples were analyzed to monitor changes in peripheral blood biomarkers before and after organ-preserving therapy (Etoposide 100 mg/m<sup>2</sup> + Carboplatin 150 mg/m<sup>2</sup>) with an antioxidant and after it. **Results.** The study made it possible to establish that the development of oncopathology of the eyes leads to an increase in the content of a number of biochemical factors in the blood serum: an increase in total cholesterol and high-density lipoproteins. An increase in the concentration of thyroxine in the blood serum in patients with retinoblastoma before treatment is associated with changes in lipid metabolism and increased cell proliferation, while maintaining a high concentration of the hormone after therapy is associated with increased repair processes in the body. **Conclusions.** The study of these biomarkers makes it possible to establish their prognostic value in monitoring the effectiveness of antioxidant therapy. The development of oncological pathology has led to an increase in the content of a number of biochemical factors in the blood serum.

**Key words:** retinoblastoma, growth factor, Pb inhibitor.

**Введение.** Ретинобластома (РБ), относящаяся к группе солидных опухолей, самая распространенная первичная злокачественная опухоль сетчатки нейроэктодермального происхождения среди детей всех возрастных групп. По обобщенным данным отечественных и зарубежных авторов, её удельный вес в структуре всех злокачественных

новообразований у детей составляет от 0,7 % до 4,5 % [1,3,7].

РБ распространена по всему миру. Показатель заболеваемости РБ на различных континентах варьирует в различных пределах. В Болгарии – 3,4 на 1 млн. детей в возрасте от 0 до 4 лет, в Мали – до 42,5. Данный показатель представлен в большом диапазоне в Азии, Африке, в Центральной и Южной

Америке[4,5,6]. В Европе и в Австралии он имеет меньшую изменчивость. Максимальный уровень заболеваемости приходится на первый год жизни и составляет от 44,2 до 67,9 на 1 млн. новорожденных детей в Европе[8]. По эпидемиологическим данным нескольких исследований, в настоящее время РБ выявляется с частотой приблизительно 1 случай на 16000–18000 новорождённых [2,9]. В Узбекистане по данным З.С.Исламова [3] частота встречаемости РБ была 1:19335 новорожденных, что незначительно выше данных мировой литературы. В последние десятилетия отмечается рост количества детей с данной патологией, следует отметить тот факт, что частота во всех странах мира практически одинаковая и не имеет расовых, географических и половых различий[6,8].

**Целью** исследования явилось изучение биохимических изменений в крови больных с ретинобластомой до и после органосохранной терапии в сочетании с антиоксидантами.

**Материал и методы.** Нами были обследованы 22 больных с ретинобластомой и 18 их родственников. Проведен анализ образцов крови для мониторинга изменений биомаркеров периферической крови до органосохранной терапии (Этопозид 100 мг/м<sup>2</sup> + Карбоплатин 150 мг/м<sup>2</sup>) с антиоксидантом и после нее. У 22 больных были взяты образцы периферической крови и использованы для контроля биохимических изменений до и после проведенного лечения. Были изучены сыворотки крови больных с РБ и их родственников для проведения ИФА-анализа по изучению уровня общего холестерина, липопротеинов высокой и низкой плотности, креатинина с помощью ИФА-наборов (иммуноферментный анализ). Больным проводилась полихимиотерапия (ПХТ) (Этопозид 100 мг/м<sup>2</sup> +

Карбоплатин 150 мг/м<sup>2</sup>) по схеме в сочетании с антиоксидантом.

**Результаты.** Результаты исследований показали статистически достоверное увеличение общего холестерина и липопротеинов высокой плотности: уровень холестерина был на 46,3%, ЛПВП (липопротеиды высокой плотности) – на 142,0%, ЛПНП (липопротеиды низкой плотности) – на 21,0% выше по сравнению с нормой. Уровень креатинина не отличался от нормы. Липопротеины в крови осуществляют транспорт плохо растворимых в воде липидов, в том числе и холестерина, от одной клеточной популяции к другой. В отличие от других фракций липопротеинов, липопротеины высокой плотности (ЛПВП) осуществляют перенос холестерина от клеток периферических органов (в том числе сосудов сердца, артерий мозга и др.) в печень, где он может выводиться из организма в виде желчных кислот. Увеличенный уровень ЛПВП рассматривают как антиатерогенный фактор, т.е. повышенный показатель данных веществ свидетельствует об активации адаптивных процессов и увеличении резистентности раковых клеток в ответ на ПХТ (полихимиотерапия). Наблюдалось статистически достоверное увеличение общего холестерина и липопротеинов высокой плотности: уровень холестерина был на 46,3%, ЛПВП – на 142,0%, ЛПНП – на 21,0% выше по сравнению с нормой. Уровень креатинина не отличался от нормы. Повышение концентрации тироксина и трийодтиронина в сыворотке крови у пациентов с ретинобластомой связано с изменениями липоидного обмена и повышенной пролиферацией клеток, как раковых, так и ответственных за иммунную защиту организма (иммунокомпетентные клетки и лимфоидные клетки костного мозга) (таб.1).

Таблица 1.

**Результаты изменения биохимических показателей у больных с моно- и билатеральной формой ретинобластомы**

Группа	Холестерин, ммоль/л	ЛПВП, ммоль/л	ЛПНП, ммоль/л	Креатинин, мкмоль/л
Больные (n=5)				
До лечения	7,29±0,6*	2,3±0,4*	4,8±1,2	76,0±4,3
После лечения	6,5±0,7	1,3±0,4	4,2±0,8	75,0±2,3
Здоровые (n=10)	5,0±0,14	1,0±0,02	4,0±0,06	72,0±2,7

\* - p>0,05

Определение активности онкомаркеров ИФА-методом у 5-ти больных РБ, показало, что уровни VEGF и ФНО–альфа восстанавливаются в сторону нормы у больных после проведения лечения с использованием антиоксиданта. У больных, получивших антиоксидантную

терапию (11 человек), проведен мониторинг цитогенетических изменений, который показал снижение частоты aberrаций хромосом до 4,4% по сравнению с фоновым уровнем (8,6 %) и в 2,8 раза по сравнению с больными получавшими только ПХТ -12,2% (таб.2).

Таблица 2.

**Результаты изменения тиреоидного статуса у больных с моно- и билатеральной формой ретинобластомы**

Группа	Концентрация Т3, нмоль/л	Концентрация Т4, нмоль/л	Концентрация ТТГ, мМЕ/л
Больные (n=5) до лечения	1,83±0,06*	50,4±0,6*	0,07±0,01
Здоровые (n=10)	1,25±0,09	35,0±0,8	0,1±0,02

\* -  $p > 0,05$

Следует отметить, восстановление биохимических показателей в сторону нормы у больных после проведения органосохранного лечения с использованием антиоксиданта. Содержание холестерина, ЛПВП и ЛПНП, которое было повышено до лечения, снизилось до значений, сопоставимых с аналогичными показателями у здоровых лиц. Таким образом, наблюдалось статистически достоверное увеличение общего холестерина и липопротеинов высокой плотности: уровень холестерина был на 40,38%, а ЛПВП – на 130,0% выше по сравнению со здоровыми детьми. Проведенное исследование позволило установить, что развитие онкопатологии глаз приводит к увеличению в сыворотке крови содержания ряда биохимических факторов: увеличение общего холестерина и липопротеинов высокой плотности. Повышение концентрации тироксина в сыворотке крови у пациентов с ретинобластомой до проведения лечения связано с изменениями липоидного обмена и повышенной пролиферацией клеток, тогда как сохранение высокой концентрации гормона после проведения терапии связано с усилением репарационных процессов в организме.

**Выводы.** У больных, получивших антиоксидантную терапию (11 человек), проведен мониторинг цитогенетических изменений, который показал снижение частоты aberrаций хромосом до 4,4% по сравнению с фоновым уровнем (8,6 %) и в 2,8 раза по сравнению с больными получавшими только ПХТ (12,2%).

Кроме того, изменился состав aberrаций, если до лечения и после ПХТ частота делеций хромосом и хроматид составляла 8,0% и 7,9% соответственно, то после антиоксидантной терапии делеции отсутствовали. Количество анеуплоидных клеток снизилось до 9,1% по сравнению с 33,3% до лечения и до 18,2% снизилась частота фрагментов хромосом по сравнению с 42,1% после ПХТ. После антиоксидантной терапии у всех пациентов ФГА-стимуляция в лимфоцитах увеличилась (МИ- до 5,0%), а уровень апоптоза снизился или остался на том же уровне, что и до лечения (в среднем АИ – от 3,0 до 6,0%). Наблюдалось статистически достоверное увеличение общего холестерина и липопротеинов высокой плотности: уровень холестерина был на 40,38%, а ЛПВП – на 130,0% выше по сравнению со здоровыми детьми. Повышение концентрации тироксина в сыворотке крови у пациентов с ретинобластомой до проведения лечения связано с изменениями липоидного обмена и повышенной пролиферацией клеток, тогда как сохранение высокой концентрации гормона после проведения терапии связано с усилением репарационных процессов в организме. Изучение данных биомаркеров позволяет установить их прогностическую ценность при мониторинге эффективности антиоксидантной терапии. Развитие онкопатологии привело к увеличению в сыворотке крови содержания ряда биохимических факторов.

**Литература.**

1. Алиев М.Д., Поляков В.Г., Менткевич Г.Л., Маякова С.Н. Детская онкология. Москва. 2012. С. 441–450., Поляков В. Г., Ушакова Т. Л. Ретинобластома // Онкология. Национальное Руководство / Под ред. М. Д. Алиева и В. Г. Полякова. — М. ГЕОГАР-Медиа, 2008. — С. 984—989; Abramson D.H., Scheffler A.C. Update on retinoblastoma. *Retina*, 2004. - 24. - P. 828–848.
2. Бровкина А.Ф. Современная концепция лечения ретинобластомы//Вестник офтальмологии. -2005.-№2.- С.-48-51
3. Исламов З.С. Частота распространенности ретинобластомы в Узбекистане - Журнал «Теоритической и практической медицины» №5, 2016, стр. 17-18.
4. Ньюсбаум Р.Л., Мак-Иннес Р.Р., Виллард Х.Ф. Медицинская генетика/ Перевод английского/А.Ш.Латыпова.-Москва, 2010.- С.- 620.
5. Саакян С.В. Ретинобластома.-М.: Медицина, 2005.- 199с.
6. Maziere C, et al. Oxidized low density lipoprotein induces the cyclin-dependent kinase inhibitor p21(waf1) and the tumor suppressor Rb //BiochemBiophys Res Commun. 2002 May 24;293(5):1327-32.
7. Barbosa R.H., Vargas F.R., Lucena E. et al. Constitutive RB1 mutation in a child conceived by in vitro fertilization: implications for genetic counselling//BMC Med Genetics.-2009.Jul29;10:75.
8. Dhar Sh. U., Chintagumpala M., Noll C., et al. Outcomes of Integrating Genetics in Management of Patients with Retinoblastoma // Arch. Ophthalmol., 2011. – 129 (11). – P. 1428-1434.; Gallie B.L., Rushlow D.E. et al. A new disease: Retinoblastoma with no detectable Rb1 mutations driven by MYCN amplification // XV Biannual Meeting ISOO-2011. –Argentina. - Abstract Book, 21 p.
9. Knudson A.G. Mutation and cancer: a statistical study of retinoblastoma//Proc.Natl.cC.97-99Acad.Sci.-USA.- 1971.-Vol.68.-P.820-823.