

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

Сайт Ассоциации онкологов Узбекистана

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
Назирова 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 ретинобластомы4

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 конструкции8

Нишанова Ю.Х., Ходжамова Г.А., Алишерова М.А., Журавлев И.И., Курбанова С.М.
Мультимодальная лучевая диагностика раннего рака молочной железы17*Билалов Э.Н., Усманов Р.Х.*

Биохимические изменения в крови больных с ретинобластомой25

Холова Д.Ш., Халимова З.Ю.

Неактивные аденомы гипофиза: отдаленные результаты хирургического лечения29

Алимухамедова Г.А., Халимова З.Ю.

Первичные и метастатические опухоли в структуре образований надпочечников35

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

Neisseria meningitidis-ассоциацияланган ошқозон касалликларида 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 области50

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 матки62

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 грудины70

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 вены76

УДК: 616.45-006-089.197.6-072.1

ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ И ИХ РОЛЬ В РАННЕЙ ДИАГНОСТИКЕ РЕТИНОБЛАСТОМЫБилалов Э.Н.¹, Усманов Р.Х.²Ташкентская медицинская академия¹, РСНПМЦОиР²

Цель исследования - изучение возможности ранней диагностики больных с ретинобластомой и прогнозирование риска ее развития среди здоровых родственников первой степени родства.

Материал и методы. Обследовано 403 ребенка в возрасте от 1 месяца до 17 лет. Из них первично обратившихся больных с диагнозом «ретинобластома» было 88, остальные 323-больные, пролеченные в разное время и пришедшие на мониторинг. Проведено культивирование периферической крови 88 больным и 78 сибсам (кровные родственники, родители, бабушки, дедушки, братья, сестры). Кроме того, культивирование крови провели у 48 повторно обратившихся больных после лечения. **Результаты и обсуждение.** После комплексного обследования 88 первичных больных у 73 из них диагноз «Ретинобластома» была подтверждена, у 15 обнаружены другие заболевания глаза. С диагнозом «подозрение на ретинобластому» они были взяты под динамический контроль, им проводились офтальмоскопия с расширенным зрачком и УЗИ глаз - 1 раз в 3 месяца в условиях консультативной поликлиники РСНПМЦОиР. Среди 73 больных мальчиков было 38, девочек - 35. Из них у 58 была односторонняя, у 15-двусторонняя Рб. **Выводы.** Результаты проведенных исследований выявили высокий уровень хромосомных aberrаций у больных с Рб (11,2% по сравнению с 1,2% у здоровых). У сибсов больных с Рб выявлено достоверное повышение уровня хромосомных aberrаций (4,6%; $P < 0,05$), что способствует своевременному выявлению первичных признаков рака и проведению эффективных мер лечения и профилактики.

Ключевые слова: ретинобластома, генетика, хромосомные aberrации.

РЕТИНОБЛАСТОМА КАСАЛЛИГИНИ ЭРТА ТАШХИСЛАШДА ЦИТОГЕНЕТИК ТАҲЛИЛНИНГ АҲАМИЯТИ

Тадқиқот мақсади. Ретинобластома билан оғриган беморларга эрта ташхис қўйиш имкониятини ўрганиш ва соғлом биринчи даражали қариндошлар орасида унинг ривожланиш хавфини башорат қилиш эди. **Материал ва усуллар.** 1 ойликдан 17 ёшгача бўлган 403 нафар бола кўриқдан ўтказилди. Улардан 88 нафари дастлаб ретинобластома ташхиси билан мурожаат қилган, қолган 323 нафари турли вақтларда даволаниб, мониторинг учун келган беморлардир. Периферик қонни култивация қилиш 88 бемор ва 78 ака-укада (қариндошлари, ота-оналар, бобо-бувилар, ака-ука, опа-сингиллар) амалга оширилди. Бундан ташқари, даволанишдан сўнг қайта мурожаат қилган 48 беморда қони қайта текширилди. **Натижалар ва муҳокама.** 88 нафар бирламчи беморни кенг қамровли текшириш натижасида уларнинг 73 нафарида ретинобластома ташхиси, 15 нафарида эса бошқа кўз касалликлари аниқланган. «Ретинобластомага шубҳа» ташхиси билан улар динамик назоратга олинди, РИОваРИАТМ маслаҳат клиникасида 3 ойда 1 марта уларда кўз қорачиғини кенгайтириб, офталмоскопия қилинди ва кўзлари ултратовуш текширувидан ўтказилди. 73 беморнинг 38 нафари ўғил ва 35 нафари қиз болалар бўлиб, улардан 58 нафари бир томонлама, 15 нафари икки томонлама Рб аниқланди. **Хулоса.** Тадқиқотлар натижалари Рб бўлган беморларда хромосома aberrациясининг юқори даражаси аниқланди (соғлом одамларда 1,2% га нисбатан 11,2%). Рб билан касалланган беморларнинг опа-сингиллари хромосома aberrацияси даражасининг сезиларли даражада ошишини кўрсатди (4,6%; $P < 0,05$), бу саратоннинг бирламчи белгиларини ўз вақтида аниқлаш ва самарали даволаш ва профилактика чораларини амалга оширишга ёрдам беради.

Калит сўзлар: ретинобластома, генетика, хромосома aberrацияси.

CYTOGENETIC ANALYSIS IN EARLY DIAGNOSIS OF RETINOBLASTOMA

The aim of the research was to study the possibility of early diagnosis of patients with retinoblastoma and predict the risk of its development among healthy first-degree relatives. **Material and methods.** 403 children aged from 1 month to 17 years old were examined. Of these, there were 88 patients who initially applied with a diagnosis of retinoblastoma, the remaining 323 were patients who were treated at different times and came for monitoring. Cultivation of peripheral blood was carried out in 88 patients and 78 siblings (blood relatives, parents, grandparents, brothers, sisters). In addition, blood culture was carried out in 48 patients who reapplied after treatment. **Results and discussion.** After a comprehensive examination of 88 primary patients, the diagnosis of Retinoblastoma was confirmed in 73 of them, and other eye diseases were found in 15. With a diagnosis of «suspicion of retinoblastoma», they were taken under dynamic control, they underwent ophthalmoscopy with a dilated pupil and ultrasound of the eyes - 1 time in 3 months in the advisory clinic of the National Cancer Center of Uzbekistan. Among 73 patients, there were 38 boys and 35 girls. Of these, 58 had unilateral, 15 had bilateral Rb. **Conclusion.** The results of the studies revealed a high level of chromosomal aberrations in patients with Rb (11.2% compared to 1.2% in healthy people). The siblings of patients with Rb showed a significant increase in the level of

chromosomal aberrations (4.6%; $P < 0.05$), which contributes to the timely detection of primary signs of cancer and the implementation of effective treatment and prevention measures.

Key words: retinoblastoma, cytogenetics, chromosomal aberration.

Актуальность. Среди всех злокачественных опухолей у детей до 15 лет ретинобластома (РБ) составляет 2,5–4,5%. Она развивается из эмбриональной сетчатки глаза. РБ может быть односторонней (60–80%) и двусторонней (20–40%), нередко носит семейно-наследственный характер. Частота семейных форм данной опухоли довольно высока – 10–12% [1–3]. Известно, что развитие РБ обусловлено мутацией онкосупрессорного гена – ретинобластомы, локализованного в проксимальном отделе длинного плеча хромосомы 13 – (13q14.2) [4]. Кнудсон в 1971 г. предложил модель канцерогенеза ретинобластомы, согласно которой для возникновения опухоли необходимо повреждение (мутация) обоих аллелей гена-ретинобластомы [5,6]. Частота РБ за последние 50 лет увеличилась почти в два раза [5]. Установлено, что средний уровень частоты РБ в Узбекистане за последние 10 лет составил 1 на 19335 [3]. Изучение исходов лечения ретинобластомы показывает, что 85–90% больных выздоравливают и достигают репродуктивного возраста [1]. В этой связи медико-генетический прогноз для этих больных приобретает особую важность. Среди исследователей нет единого мнения о факторах, влияющих на развитие, клиническое течение и эффективность лечения РБ [7].

Цель исследования – изучение возможности ранней диагностики больных с ретинобластомой и прогнозирование риска ее развития среди здоровых родственников первой степени родства.

Материал и методы. Обследовано 403 ребенка в возрасте от 1 месяца до 17 лет. Из них первично обратившихся больных с диагнозом «ретинобластома» было 88, остальные 323 – больные, пролеченные в разное время и пришедшие на мониторинг. Проведено культивирование периферической крови 88 больным и 78 сибсам (кровные родственники, родители, бабушки, дедушки, братья, сестры). Кроме того, культивирование крови провели у 48 повторно обратившихся больных после лечения.

Культивирование, обработку и микроскопирование всех образцов крови проводили стандартным цитогенетическим методом. Статистическая обработка результатов осуществлялась с помощью программных пакетов MS

EXCEL 2010, Statistica 6.0. Достоверность результатов оценивали по коэффициенту Стьюдента, достоверными считали те результаты, при которых уровень значимости был $P < 0,05$.

Результаты и обсуждение. После комплексного обследования 88 первичных больных у 73 из них диагноз «Ретинобластома» был подтвержден, у 15 обнаружены другие заболевания глаза. С диагнозом «подозрение на ретинобластому» они были взяты под динамический контроль, им проводились офтальмоскопия с расширенным зрачком и УЗИ глаз – 1 раз в 3 месяца в условиях консультативной поликлиники РСНПМЦОиР. Среди 73 больных мальчиков было 38, девочек – 35. Из них у 58 была односторонняя, у 15 – двусторонняя РБ.

В семьях больных, у которых был подтвержден диагноз «ретинобластома», проведено медико-генетическое консультирование среди родственников первой степени родства. В семьях 15 больных с двусторонней РБ были установлены члены с высоким риском развития онкопатологии, им было предложено пройти полное обследование в онкоофтальмологическом отделении РСНПМЦОиР, в дальнейшем – наблюдение в условиях консультативной поликлиники МЗ РУз. В одном случае у больного с двусторонней ретинобластомой, родители которого были близкими родственниками, выявлен синдром патологической ломкости костей. При клиническом обследовании и медико-генетическом консультировании больных РБ было выявлено, что кровные родственники в нескольких поколениях имели различные злокачественные заболевания. Поэтому было решено провести цитогенетический анализ наличия хромосомных aberrаций в лимфоцитах периферической крови как пробандов (больных), так и сибсов (близких родственников). Анализ полученных данных позволил установить, что в крови больных с ретинобластомой средний уровень хромосомных aberrаций составил 11,2%, что в 5,8 раза выше, чем у здоровых детей, и в 2,4 раза выше, чем у здоровых сибсов больных детей. У больных повторно обратившихся через год или больше после лечения (энуклеация, полихимиотерапия (ПХТ), дистанционная телегамматерапия (ДТГТ)), уровень хромосомных aberrаций составил 5,0% (от 0 до 2

абберраций на 1 метафазу). Причиной снижения абберраций хромосом в данной группе больных возможно активную роль сыграл комплекс факторов: лечение, которое привело к устранению опухолевых клеток, и восстановление иммунологической защиты организма.

Частота специфических абберраций хромосом, таких как делеция 13 пары хромосом (13q-), у больных с РБ составила 16,7% (34/

204), у сибсов этих больных - 5,1% (9/178). У больных с РБ после лечения частота специфических абберраций хромосом (13q-) составила 11,7% (7/60). Остальная часть выявленных абберраций как у больных РБ (83,3%), так и у сибсов (82,8%) носила неспецифический характер, что расценивается как хромосомная нестабильность (таб.).

Таблица

Частота хромосомных абберраций в группах обследованных

Группы обследованных	Кол-во обследованных больных	Кол-во исследованных метафаз	Кол-во абберраций, %(n)
Пробанды	72	1500	11,2 (204)
Сибсы	78	3900	4,6 (178)
Псевдоретинобластома	15	375	2,7 (10)
РБ + ребенок с переломами	1	25	24 (6)
Повторно обратившиеся	48	1200	5,0 (60)
Здоровые добровольцы	30	150	3 (2,0)

Таким образом, установлено, что у больных с ретинобластомой сохраняется высокий уровень специфических и неспецифических структурных изменений хромосом как до лечения, так и после лечения. Здоровые родственники первой степени родства больных с ретинобластомой, у которых наблюдался повышенный уровень абберраций хромосом, являются лицами высокого риска развития ретинобластомы и/или другой онкопатологии. Уровень структурных изменений хромосом, выявленный у здоровых сибсов из семей больных ретинобластомой и составляющий 4,6%, мы приняли за дискриминационный уровень абберраций хромосом при ретинобластоме. В последние годы на смену без альтернативной энуклеации глаз при ретинобластоме пришли новые органосохраняющие методы лечения, которые тем эффективнее, чем раньше выявляется опухоль. При запущенных случаях по-прежнему приходится прибегать к энуклеации. Прогноз для жизни у таких детей резко ухудшается. Следовательно, поиск методов ранней диагностики и выделения групп высокого риска особенно важен, а цитогенетическое исследование лимфоцитов периферической крови больных РБ дает возможность выявлять самые ранние признаки развития опухолевого процесса в виде специфических и

неспецифических хромосомных нарушений. Анализ хромосомных нарушений в лимфоцитах позволяет на этапе доклинического развития опухоли определять риск ее развития, например, у здоровых сибсов больных РБ. По совокупности специфических и неспецифических хромосомных нарушений цитогенетический метод дает возможность определять прогноз и исход данного заболевания.

Выводы. Результаты проведенных исследований выявили высокий уровень хромосомных абберраций у больных с РБ (11,2% по сравнению с 1,2% у здоровых). Анализ хромосомной нестабильности в метафазных пластинках больных РБ показал, что у всех больных до проведения терапии не зависимо от пола и расположения опухоли, наблюдались неспецифические структурные изменения хромосом в виде делеций различных хромосом – 8,0%, 18,7% крупных и мелких фрагментов, анеуплоидия и полиплоидия 33,3%. У здоровых детей уровень абберраций хромосом составил 1,4%. У сибсов больных с РБ выявлено достоверное повышение уровня хромосомных абберраций (4,6%; $P < 0,05$), что способствует своевременному выявлению первичных признаков рака и проведению эффективных мер лечения и профилактики.

Литература.

1. Бочков Н.П., Гинтер Е.К. Пузырев В.П. Наследственные болезни. Национальное руководство. -Москва, 2012. С.-935
2. Бровкина А.Ф. Современная концепция лечения ретинобластомы //Вестник офтальмологии.-2005.-№2.- С.48-51
3. Саакян С.В. Ретинобластома.-М.:Медицина,2005. С.-199.
- 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 Genet.-2009.Jul 29;10:75.
4. Ньюсбаум Р.Л., Мак-Иннес Р.Р., Виллард Х.Ф. Медицинская генетика /Перевод с английского/А.Ш.Латыпова.-Москва, 2010.-620с.
5. Knudson A.G. Mutation and cancer: a statistical study of retinoblastoma //Proc.National.Ch.97-99 Acad.Sci.-USA.-1971.-Vol.68.-P.820-823.
6. Abramson D.H. Retinoblastoma in the 20th century: Invest. Ophthalmol. Vis Sci.-2005, Aug;46(8):P2683-91.
7. Исламов З.С., Гильдиева М.С., Усманов Р.Х., Вахабов О.У. Частота встречаемости ретинобластомы в областях Республики Узбекистан //Журнал Теоретическая и клиническая медицина. - Ташкент, **2014.-№2.**