

«6D110100-Медицина» мамандығы бойынша философия докторы (PhD) дәрежесін ізденуге ұсынылған Аманкулов Жандос Муктаровичтің «**Колоректалды рак диагностикасында заманауи сәулелі зерттеу әдістерін оңтайландыру**» тақырыбындағы диссертациялық жұмыстың

АННОТАЦИЯСЫ

Тақырыптың өзектілігі

Бүкіл әлемде колоректалды рак (КРР) үшінші орындағы ең жиі диагностикаланатын қатерлі ісік және онкологиялық өлім-жітім себептері арасында төртінші орындағы ауру, бұл жылына шамамен 1,4 миллион жаңа науқас және шамамен 700 000 өлімнің себебі болып табылады (Bray F., 2018). Қатерлі ісіктерді зерттеу жөніндегі халықаралық агенттіктің (ҚІЗХА) мәліметтері бойынша, бүкіл әлемде КРР сырқаттанушылығы мен өлім-жітімнің өсуі байқалады (Williams R., 2016; Bray F., 2018; Onyiah E.F., 2019), соның ішінде Азия-Тынықмұхит аймағында да (Onyiah E.F., 2019).

GLOBOCAN 2018 деректері бойынша Қазақстанда Орталық Азия елдері арасында КРР-пен сырқаттанушылық пен өлім-жітімнің ең жоғары көрсеткіштері тіркелген және сырқаттанушылығы ең жоғары Азия елдерінің ондығына кіреді (Bray F., 2018). Қазақстанда КРР қатерлі ісіктер құрылымында төртінші орын алады және онкологиялық өлім себептерінің үшінші жиі себебі болып табылады. Соңғы жылдары елдегі КРР аурушаңдығының көрсеткіштері артып келеді, сонымен қоса КРР-тан болатын өлім-жітім көрсеткіштері жоғары деңгейде қалып отыр.

Қазақстанда 2011 жылдан бастап КРР скринингі жүріп жатқанымен фекальды иммунохимиялық тест (ФИТ) қолданумен жасалатын скринингтің орындалуы қанағаттанарлық деңгейде болмай тұр және эндоскопиялық зерттеумен қамту деңгейі төмен. Аталған төмен қамтудың негізгі себебі ФИТ нәтижесі оң болған халықтың тереңдетілген диагностикадан бас тартуы болып табылады (Кайдарова Д.Р., 2019). Бұл ретте эндоскопиялық колоноскопия тоқ ішек неоплазияларын диагностикалауда алтын стандарт болып табылады және осы әдіспен скрининг жүргізу КРР-тан болатын өлімді 68%-ға төмендетеді (Brenner H., 2014). Дегенмен эндоскопиялық колоноскопияның кемшілігі – бұл әдістің инвазивтілігі және асқыну қаупінің жоғарылығы, олардың негізгілеріне қан кету және ішек перфорациясы жатады.

Тоқ ішекті эндоскопиялық зерттеудің баламасы – компьютерлік томографиялық колонография (КТ колонография). Рандомизацияланған, көп орталықты зерттеулер мен мета-талдаулар көрсеткендей, КТ колонография эндоскопиялық колоноскопия сияқты жоғары дәлдікпен КРР және тоқ ішек полиптерін диагностикалайды (De Naan M. C., 2011; Pickhardt P. J., 2012; Shirley L., 2013). КРР скринингінде КТ колонографияны қолданудың тиімділігі халықтың ерікті қатысуы, аденоманы анықтау жиілігі, ауыр асқынулардың даму ықтималдығының төмендігі сияқты көптеген факторларға байланысты.

Симптомсыз халықтың профилактикалық тексерулер мен скринингтік әдістерге қарым-қатынасы географиялық және әлеуметтік-мәдени факторларға байланысты үлкен айырмашылыққа ие. Бүгінгі таңда Орталық Азия аймағындағы симптомсыз халықты КТ колонографияны қолдану арқылы жалпы тексеру бойынша ғылыми деректер жоқ.

Соңғы жылдары КРР скринингінде қатерлі ісік даму ықтималдығы жоғары топты анықтау әдістерінің маңыздылығы кеңінен талқылануда. КРР даму қаупін анықтауда қандағы табиғи киллерлердің (ТК) белсенділігін анықтауға арналған тест ерекше қызығушылық тудыруда (Tang Y.P., 2020). Бүгінгі таңда шетелдік және отандық әдебиеттерде орташа қатер тобындағы симптомсыз популяцияда КРР дамуының қаупі жоғары топты қалыптастырудағы осы тесттің мүмкіндіктері туралы жарияланған деректер жоқ.

Емдеудің ең тиімді тактикасын таңдау тоқ ішек рагының (ТІР) операция алдындағы визуализация нәтижелеріне негізделеді және оны анықтайтын ең тиімді әдіс – магнитті-резонансты томография (МРТ) (São Julião G. P., 2017). ТІР жергілікті таралу деңгейін анықтаудағы МРТ рөлін анықтауға арналған зерттеулер негізінен магнит өрісінің кернеуі 1,5 Тесла (Т) дейін жиіліктегі МРТ аппараттарында жүргізілген. ТІР сатысын анықтауда магнит өрісі өте жоғары кернеуіндегі (3Т және одан жоғары) МРТ аппараттарды қолдану әдістің диагностикалық мүмкіндіктерін жақсартып алады, өйткені 3Т МРТ теориялық тұрғыдан жоғары өрісті МРТ құрылғыларымен салыстырғанда сигнал/шу қатынасы кемінде екі-үш есе артық.

Сонымен, жоғарыда айтылғандардан белгілі болғаны, КРР диагностикасында заманауи сәулелі әдістерді қолдану және тоқ ішек рагының даму қаупі жоғары топты анықтау әдістерін зерттеу жаңа ғылыми мәліметтер береді және мемлекеттік КРР скринингі бағдарламасын оңтайландыруға мүмкіндік береді.

Зерттеудің мақсаты – заманауи сәулелі зерттеу әдістерін қолдана отырып колоректалды рак диагностикасын жақсарту.

Зерттеу міндеттері:

1. Мемлекеттік колоректалды рак скринингі бағдарламасы енгізілгенге дейінгі 5 жылды және одан кейінгі 5 жылды қамтитын он жылдық кезеңдегі Қазақстандағы тоқ ішек рагына шалдығу және одан болатын өлім-жітім көрсеткіштерін зерттеу және сырқаттанушылық пен өлім-жітім көрсеткіштері жоғары географиялық өңірлер мен жас топтарын айқындау.

2. Қазақстанның тоқ ішек рагымен сырқаттанушылығы мен өлім-жітімнің көрсеткіштері жоғары географиялық аймағының симптомсыз тұрғындарында колоректалды рақты ерте диагностикалауда компьютерлік-томографиялық колонографияның мүмкіндіктерін зерттеу.

3. Симптомсыз тұрғындар арасында колоректалды рақтың даму қаупі жоғары топтарды анықтауда қандағы табиғи киллер жасушаларының белсенділігін зерттеу әдісінің диагностикалық маңызын бағалау.

4. Өте жоғары өрісті магниттік-резонанстық томографияның тік ішек рагының жергілікті таралуын анықтауда аппараттылығын және ісіктің

гистологиялық түрін болжаудағы мүмкіндіктерін зерттеу.

Зерттеу объектілері:

- Қазақстан Республикасы Ұлттық экономика министрлігі Статистика комитетінің және Қазақстан Республикасы онкологиялық науқастардың электрондық регистрінде колоректалды рақпен тіркелген 26422 жағдай және тоқ ішек рагынан қайтыс болған 15835 жағдай деректері;

- КТ колонографиясын қолданумен орындалған колоректалды рақ скринингінде тексеруден өткен 593 қатысушының деректері;

- колоректалды рақ скринингіне қатысқан халықтың ТК клеткаларының белсенділігін анықтауға тапсырған 354 қан үлгілері;

- тоқ ішек рагымен науқастанған 86 пациентке жасалған мультипараметрлік өте жоғары өрісті магнитті-резонансты томографияның деректері.

Зерттеу пәні:

- он жылдық кезеңдегі колоректалды рақпен сырқаттанушылық және өлім-жітімнің стандартталған көрсеткіштері;

- скрининг жүргізу кезінде симптомсыз халықта колоректалды рақ және үдемелі аденоманы анықтау жиілігі;

- ТК жасушаларынан бөлінген интерферон-гамма (IFN- γ) деңгейі;

- өте жоғары өрісті магниттік-резонанстық томография мен патоморфологиялық зерттеу деректері арасындағы корреляция.

Зерттеу әдістері:

- радиологиялық (КТ колонография, өте жоғары өрісті магнитті-резонансты томография); эндоскопиялық (колоноскопия); зертханалық (ТК жасуша стимуляциясынан кейінгі ИФА талдауы); морфологиялық (гистологиялық зерттеу); статистикалық талдау.

Ғылыми жаңалығы:

КРР скринингі бағдарламасы енгізілгенге дейінгі 5 жыл және одан кейінгі 5 жылды қамтитын он жылдық кезеңдегі Қазақстанда колоректалды рақпен сырқаттанушылық және өлім-жітімнің көрсеткіштері алғаш салыстырмалы түрде зерттелді.

Қазақстанның тоқ ішек рагымен сырқаттанушылық пен өлім-жітім жоғары аймағында компьютерлік-томографиялық колонографияны қолдана отырып симптомсыз тұрғындар арасында колоректалды рақ скринингі алғаш рет жүргізілді.

Қандағы табиғи киллер белсенділігі мен симптомсыз популяциядағы колоректалды рақ даму қаупі арасындағы байланыс алғаш рет зерттелді.

Тоқ ішек қатерлі ісігінің жергілікті таралуын бағалауда және ісіктің гистологиялық түрін болжауда өте жоғары өрісті магниттік-резонанстық томографияның диагностикалық маңызы анықталды.

Қорғауға ұсынылған негізгі тұжырымдар:

2006-2015 жылдар кезеңінде тоқ ішек обырының стандартталған сырқаттанушылық көрсеткіштері өсті ал өлім-жітім көрсеткіштері төмендеді, ең жоғары көрсеткіштер Қазақстанның Солтүстік облыстарында және Алматы қаласында, сонымен қоса 50 жастан асқандарда анықталды.

Компьютерлік томографиялық колонография – тоқ ішек ісігін ерте және терең диагностикалауда ақпараттылығы жоғары диагностикалық әдіс. Әдісті пайдалану симптомсыз тұрғындардың зерттеуге ерікті қатысуының жоғары деңгейін көрсетті.

Табиғи киллер белсенділігін зерттеу тоқ ішек рагы диагностикасында предиктивтілігі жоғары әдіс және симптомсыз популяцияда тоқ ішек рагының даму қаупі жоғары топты анықтауға мүмкіндік береді.

Өте жоғары өрісті магнитті-резонансты томография тік ішек обырының жергілікті таралуын бағалаудың жоғары ақпараттық әдіс және ісіктің гистологиялық түрін анықтау мүмкіндігіне ие.

Жұмыстың тәжірибелік маңыздылығы:

Тоқ ішектің қатерлі ісігін ерте анықтаудың негізгі әдісі ретінде КТ колонографияны қолдану колоректалды рагы және тоқ ішектің үдемелі аденомасының диагностикасын жақсартады.

Табиғи киллер белсенділігін анықтау симптомсыз популяцияда колоректалды рак пен үдемелі аденоманың даму қаупі жоғары тобын құруға мүмкіндік береді.

Өте жоғары өрісті магнитті-резонансты томография ісіктің гистологиялық түрін анықтауға және тік ішек обырының жергілікті таралуын жоғары диагностикалық дәлдікпен анықтауға мүмкіндік береді, бұл емдеу тактикасын таңдауда маңызды.

Қорытындылар:

1. 2006 жылдан 2015 жылға дейін Қазақстанда КРР аурушандығы 14,2%-ға өсті, ал өлім-жітім көрсеткіші 12,2%-ға төмендеді ($p=0,001$). Тоқ ішек обыры скринингінің мемлекеттік бағдарламасы енгізілгеннен кейін аталған көрсеткіштердің жақсару тенденциясы бар. Жоғары көрсеткіштер Қазақстанның солтүстік облыстарында және Алматы қаласында және 50 жастан асқан адамдарда анықталды (КРР-пен тіркелген барлық жағдайлардың 88%).

2. КТ колонография тоқ ішек обырын диагностикалауда жоғары спецификалық (97,4%), теріс болжамдық мәнге (99,7%) және диагностикалық дәлдікке (97,1%) ие. КТ колонографиясын тоқ ішек обырынан сырқаттанушылық пен өлім-жітім деңгейі жоғары географиялық аймақтың симптомсыз популяциясында қолдану тоқ ішек обыры (3,0%, 18/593) және үдемелі аденомалар (7,1%, 42/593) диагностикасын жақсартады.

3. Табиғи киллерлер белсенділігі КРР (140 пг/мл, $p<0,05$) және үдемелі аденомалары (392,0 пг/мл) бар науқастарда статистикалық тұрғыдан айтарлықтай төмен. Тоқ ішек ісігінің диагностикасындағы тесттің теріс болжамдық мәні жоғары (96,4%) және диагностикалық дәлдігі 73,4%. Әдісті кейіннен тереңдетілген диагностика үшін колоректалды обырдың даму қаупі жоғары тобын қалыптастыруға мүмкіндік береді.

4. Өте жоғары өрісті мультипараметрлік магнитті-резонансты томография – тік ішек ісіктерінің Т сатысын анықтауда жоғары сезімталдыққа ие (83,4%) және жоғары спецификалығы (94,1%) бар, ал N стадиясын анықтауда сезімталдығы (87,9%) және спецификалығы жоғары (80,4%) тік ішек обырының жергілікті

таралуын бағалайтын жоғары ақпараттық әдіс. Сонымен қоса ісіктің гистологиялық түрлерін анықтау мүмкіндігіне ие ($p \leq 0,05$).

Докторанттың жеке қосқан үлесі:

Диссертациялық жұмыста ұсынылған және ғылыми жаңалығы бар барлық нәтижелерді автордың өзі орындады. Автор КТ колонографияны, магнитті-резонанстық томографияны қамтитын радиологиялық зерттеу әдістерін, сондай-ақ деректерді статистикалық талдауды жеке өзі жүргізді.

Жұмыс апробациясы:

Диссертацияның нәтижелері мен негізгі қағидалары баяндалды:

1. Қазақстан онкологтары мен радиологтарының VI Съезінде. Алматы, Қазақстан, 27-28 сәуір, 2017 ж.

2. ТМД елдерінің жас дәрігер-ғалымдарының «Теориялық және клиникалық медицинаның заманауи мәселелері» атты XV-ші конференциясында. Алматы, Қазақстан, 19 мамыр, 2017 ж.

3. XII Scientific and Annual Meeting of the European Society of Coloproctology. Берлин, Германия, 20-22 қыркүйек, 2017 ж.

4. Ресей рентгенологтар және радиологтар қоғамының 101-ші конгресінде. Мәскеу, Ресей, 8-10 қараша 2017 ж.

5. Студенттердің, магистранттардың, аспиранттардың, докторанттардың және жас ғалымдардың «Жастар, ғылым және инновациялар» XIV Халықаралық ғылыми-практикалық конференциясында, Ақтөбе, Қазақстан, 2018 ж.

6. «Ақанов оқулары: медицина мен денсаулық сақтаудың өзекті мәселелері» Халықаралық конференциясы аясында «Ғылым және медицина: жастардың заманауи көзқарасы» атты жас ғалымдардың V-ші Халықаралық ғылыми-практикалық конференциясында. Алматы, Қазақстан, 19 Сәуір 2018 ж.

7. ТМД және Еуразия елдерінің онкологтары мен радиологтарының X Съезінде. Сочи, Ресей, 23 Сәуір 2018 ж.

8. Компьютерлік және магнитті-резонанстық томография мамандарының «Онкология және педиатриядағы КТ және МРТ зерттеулерінің рөлі» атты II-ші ғылыми-практикалық конференциясында. Алматы, Қазақстан, 23-24 маусым 2018 ж.

9. Радиология-2017 «Бүкілресейлік сәулелік диагносттар мен терапевттердің XI Ұлттық конгресінде. Мәскеу, Ресей, 23-25 мамыр, 2017 ж.

10. Korean Congress of Radiology. Seoul, Korea, September 12-15, 2018.

11. European Congress of Radiology. Vienna, Austria. February 27-March 3, 2019.

12. «Гуманитарлық және жаратылыстану салаларындағы заманауи зерттеулер» атты Ресейлік және шетелдік ғалымдардың II-ші Халықаралық ғылыми Съезінде. Таганрог, Ресей, 18 қазан 2019 ж.

13. «Қазақстан онкологиясы: кеше, бүгін, ертең» халықаралық ғылыми-тәжірибелік конференциясында, Алматы, Қазақстан, 10-11 желтоқсан, 2020 ж.

14. Н.Н. Трапезников атындағы ТМД және Еуразия елдері онкологтары мен радиологтарының АДИОР-дың 25 жылдығына арналған кезектен тыс

конгресінде. Мәскеу, Ресей, 2021 жылғы 6-9 сәуір

15. Қазақстан онкологтары мен радиологтарының халықаралық қатысуымен VIII конгресінде. Түркістан, Қазақстан, 14-16 қазан 2021 ж

16. С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университетінің «Визуалды диагностика» кафедрасының кеңейтілген отырысында. 2021 жылғы 7 қыркүйек № 2 хаттама.

Енгізу туралы мәліметтер:

Қазақ онкология және радиология ғылыми-зерттеу институтының радиология және ядролық медицина бөлімшесінде, Жамбыл және Атырау облыстық онкологиялық диспансерлерінің практикасына төмен дозалы КТ колонография мен өте жоғары өрісті магнитті-резонансты томографияны қолданатын әдістер енгізілді.

Жарияланымдар:

Автордың барлығы 27 ғылыми мақаласы жарық көрді, оның ішінде диссертация тақырыбы бойынша 16 ғылыми мақала:

- Қазақстан Республикасы Білім және ғылым министрлігінің Білім және ғылым сапасын қамтамасыз ету комитеті ұсынған журналдарда – 4; Web of Science Core Collection, Science Citation Index Expanded деректер базасында немесе Scopus – 3 дерекқорында индекстелген халықаралық рецензияланатын ғылыми журналдарда; халықаралық конференция материалдарында – 7; басқа ғылыми басылымдарда – 2.

«Тоқ ішек рагын диагностикалау әдісі» инновациялық өнертабысқа патент алынды. Инновациялық патент нөмірі: 30740, 25 желтоқсан, 2015 ж.

«Виртуалды колоноскопия» атты әдістемелік нұсқаулар әзірленді және жарияланды. //Алматы, 2020 ж.

Диссертацияның көлемі және құрылымы

Диссертациялық жұмыс компьютерлік мәтіннің 138 бетінде ұсынылған және кіріспеден, әдебиеттерге шолудан, зерттеу материалдары мен әдістерінің сипаттамасынан, зерттеу нәтижелерінен, талқылаудан, қорытындыдан, 253 дереккөзден алынған әдебиеттер тізімінен, қосымшалардан тұрады. Жұмыста 25 сурет пен 21 кесте берілген.