

Р – крупы и макаронные изделия, молочнокислые продукты, хлебобулочные изделия, молоко, Fe – крупы и макаронные изделия, хлебобулочные изделия. Согласно данным опроса детей, переработанные мясные продукты (колбасы, сосиски и т.д.), являющиеся одной из причин развития алюминиевого металлотоксикоза, ежедневно употребляют 30 %, а 43 % – несколько раз в неделю. По данным информационно-аналитического бюллетеня «Здоровье населения и окружающая среда г. Жодино за 2016 год» в г. Жодино отмечается низкое потребление рыбопродуктов, что обуславливает высокий уровень сердечно-сосудистых, онкологических, желудочно-кишечного тракта и других заболеваний.

Состояния обеспеченности эссенциальными минеральными веществами определяют тенденции формирования групп риска следующих отклонений со стороны здоровья: формирование дефицита костной массы в условиях недостаточного поступления Ca и P с продуктами питания; развитие латентного анемического состояния в результате дефицита Fe.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Информационно-аналитический бюллетень. Здоровье населения и окружающая среда г. Жодино. [Электронный ресурс] – Режим доступа: [http://zgcgie.by/images/documents/bulleten\\_2020.pdf](http://zgcgie.by/images/documents/bulleten_2020.pdf) – Дата доступа: 20.03.2021.
2. Почвы Беларуси и их плодородие. Учебное пособие. [Электронный ресурс] – Режим доступа: <https://elib.bsu.by/bitstream/123456789/171857/1/%D0%9F%D0%BE%D1%87%D0%B2%D1%8B%D0%91%D0%B5%D0%BB%D0%B0%D1%80%D1%83%D1%81%D0%B82017.pdf> – Дата доступа: 20.03.2021.
3. Содержание тяжелых металлов Pb, Ni, Zn, Cu, Mn, Zr, Cr, Co и Sn в почвах Центральной зоны Республики Беларусь. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://economics.open-mechanics.com/articles/307.pdf> . – Дата доступа: 22.11.2018.
4. Позняк, С.С. Содержание некоторых тяжёлых металлов в растительности полевых и луговых агрофитоценозов в условиях техногенного загрязнения почвенного покрова / С. С. Позняк // Вестник Томского государственного университета. Биология. – 2011. – №1. – С. 123 – 137.
5. Мониторинг поверхностных вод. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://www.nsmos.by/uploads/archive/Sborniki/2%20SURFACE%20WATER%20Monitoring%202019.pdf> . – Дата доступа: 11.03.2021.

*Работа финансирована Белорусским фондом фундаментальных исследований в рамках выполнения проекта Б18МВ-014 (2018–2020 гг.).*

## АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ И Г. МИНСК. ЦИТОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ РАКА ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

## ANALYSIS OF INCIDENCE IN THE REPUBLIC OF BELARUS AND MINSK. CYTOLOGICAL FEATURES OF THE DIAGNOSTICS OF PANCREAS CANCER

**Л. А. Жук<sup>1,2</sup>, Ю. В. Малиновская<sup>1</sup>**

**L. A. Zhuk<sup>1,2</sup>, Y. V. Malinovskaya<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Белорусский государственный университет, МГЭИ им. А.Д. Сахарова БГУ

г. Минск, Республика Беларусь

<sup>2</sup>УЗ «Минский городской клинический онкологический диспансер»

г. Минск, Республика Беларусь

*liudmila.zhk84@gmail.com*

<sup>1</sup>Belarusian State University, ISEI BSU

Minsk, Republic of Belarus

<sup>2</sup>HII «Minsk city clinical oncological dispensary»

Minsk, Republic of Belarus

В работе представлены показатели заболеваемости и выживаемости больных раком поджелудочной железы с учетом возраста, а также распространенности процесса: локальные стадии; наличие регионарного либо отдаленного метастазирования. Проведен анализ заболеваемости раком поджелудочной железы в Республике Беларусь за 2006–18 гг.

The paper presents indicators of morbidity and survival of patients with pancreatic cancer, taking into account the age, as well as the prevalence of the process: local stages; the presence of regional or distant metastasis. The analysis of the incidence of pancreatic cancer in the Republic of Belarus for 2006–18 was carried out.

**Ключевые слова:** цитологические особенности, рак поджелудочной железы, анализ заболеваемости, анализ выживаемости.

**Keywords:** cytological features, pancreatic cancer, analysis of the incidence, survival analysis.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2021-2-48-52>

Злокачественные опухоли желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), включая новообразования гепатопанкреатобилиарной зоны (ГПБЗ), являются сложной, актуальной и нерешенной проблемой современной онкологии [7]. Злокачественные опухоли поджелудочной железы являются четвертой по значимости причиной смерти от рака, и частота этих опухолей продолжает расти. Статистические данные последних лет свидетельствуют о постоянном росте заболеваемости и смертности [2]. Выживаемость пациентов с этими опухолями крайне низка, с общей 5-летней выживаемостью менее 5%. Большинство пациентов, более 90%, умирают в течение года после установления диагноза. Данное обстоятельство обусловлено тем, что рак поджелудочной железы диагностируется после появления клинических признаков в запущенной (III–IV) стадии. Больные погибают от быстро нарастающей интоксикации и кахексии, механической желтухи, кишечной непроходимости и других осложнений [2].

Непосредственная причина возникновения рака поджелудочной железы до настоящего времени не установлена, и в 40 % случаев заболевание носит спорадический характер [4]. Таким образом, существует потребность в улучшении раннего выявления рака поджелудочной железы для выявления и повышения выживаемости [1].

Цитопатология поджелудочной железы обычно применяется при неоперабельном заболевании при поступлении, включая запущенное местно-регионарное и метастатическое заболевание, а также заболевание, которое считается неоперабельным из-за сопутствующих заболеваний, и для подтверждения клинической картины перед назначением химиотерапии или лучевой терапии. Цитологический метод диагностики также часто применяется для исключения метастазов у пациентов, у которых ранее были злокачественные новообразования.

### Материалы и методы исследования

Материалом исследования служили данные обо всех случаях рака поджелудочной железы в г. Минск по материалам канцер-регистра Республики Беларусь, подтвержденные цитологическим методом и охватывает 18 лет – период 2000–17 гг. Общая наблюдаемая выживаемость рассчитывалась по методу Kaplan–Meier с использованием теста Comparing multiple samples для сравнения нескольких групп, Survival Analysis. Для графического представления показателей заболеваемости и выживаемости использовался пакет прикладных программ Statistica, а также Microsoft Excel 2013.

### Результаты исследований

Анализируемая когорта за 2000–17 гг. включает 1292 пациента, среди которых 691 мужчина и 601 женщина. Для детального исследования объем выборки больных раком поджелудочной железы основан на диагнозах, подтвержденных цитологическим методом (т.к. это основной метод подтверждения диагноза), и включил 393 случая заболевания (203 мужчины и 190 женщин).

В нашем исследовании проведен анализ возрастного фактора: разделили пациентов в проведенном исследовании на 4 возрастные группы: до 30 лет, 30–49 лет, 50–69 лет, старше 70 лет, и провели анализ согласно распространенности процесса (классификация TNM). Полученные результаты представлены на рисунке 1.

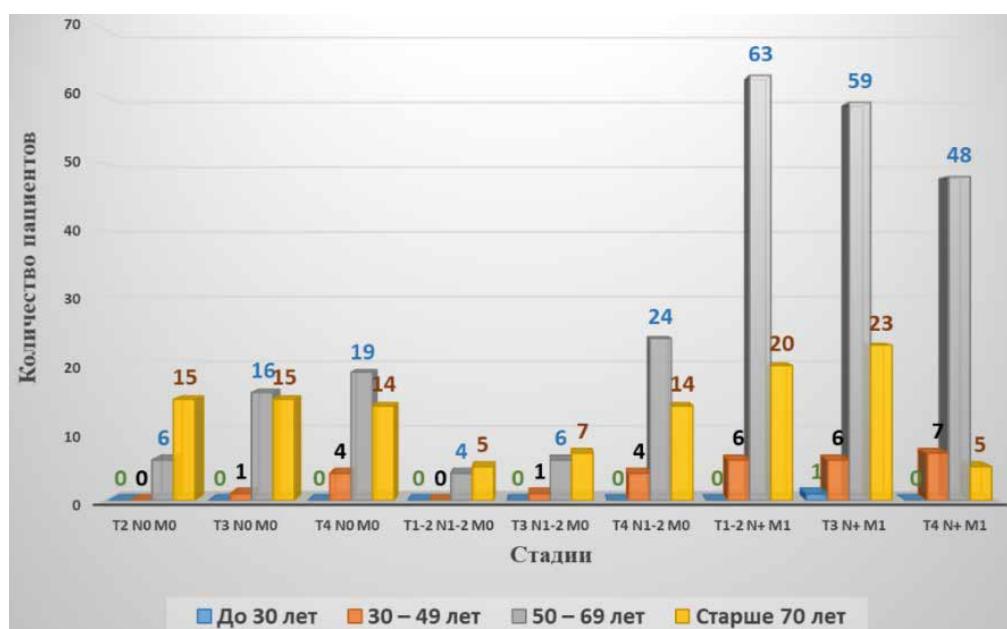


Рис. 1 – Распределение пациентов согласно возрастной категории и установленной стадии заболевания ( $n=393$ )

При изучении пациентов РПЖ по стадиям было обнаружено, что подавляющее число пациентов было зарегистрировано впервые уже с запущенными формами болезни – с III и IV стадиями. Вместе взятые они составили более 77 % случаев. По данным исследования локализованные стадии были диагностированы у 22,9 %, регионарные метастазы у 17,6 % и отдаленные метастазы – у 59,5 %. В основном пациенты получили симптоматическое и паллиативное лечение из-за тяжести состояния и распространенности процесса. Необходимо отметить, что радикальное лечение было проведено лишь 4 пациентам: двоим была выполнена панкреатодуоденальная резекция и двоим – дистальная субтотальная резекция поджелудочной железы.

Представленные данные свидетельствуют о том, что пик заболеваемости раком поджелудочной железы приходится на возраст 50–70 лет и T<sub>1–4</sub>N<sub>+</sub>M<sub>1</sub> стадию, по системе TNM, в особенности в группе T<sub>4</sub>N<sub>+</sub>M<sub>1</sub>.

Цитологические варианты рака поджелудочной железы, выявленные в нашем исследовании, продемонстрированы на рисунке 2.

Из представленных сведений видно, что основными цитологическими вариантами являются опухолевые клетки злокачественные (более 60% случаев) и аденокарцинома БДУ (30% случаев). Аденокарцинома протока поджелудочной железы имеет один из худших прогнозов среди основных видов рака.

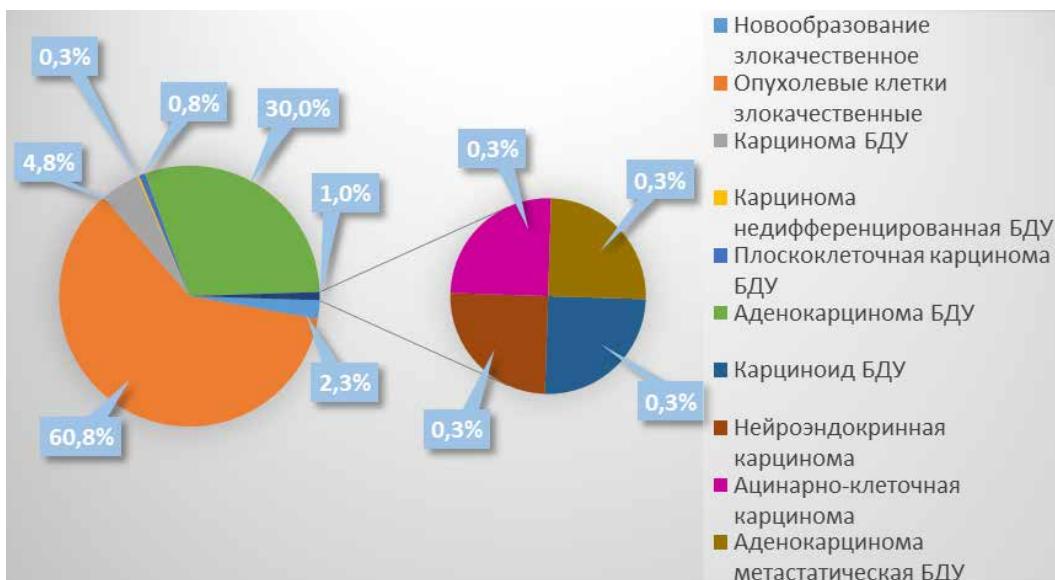


Рис. 2 – Цитологические варианты рака поджелудочной железы (n=393)

Возрастает онкологическая заболеваемость (в пересчете на 100 000 населения), что отчетливо видно на рисунке 3. Заболеваемость увеличилась более чем в 4,3 раза в г. Минске за период 2000–17 гг., и более чем в 1,5 раза в целом по стране за 2006–18 гг. Это происходит в результате демографического старения нации, которое проявляется увеличением доли пожилых людей, т.е. тех возрастных групп, наиболее подверженных риску возникновения онкологических заболеваний.

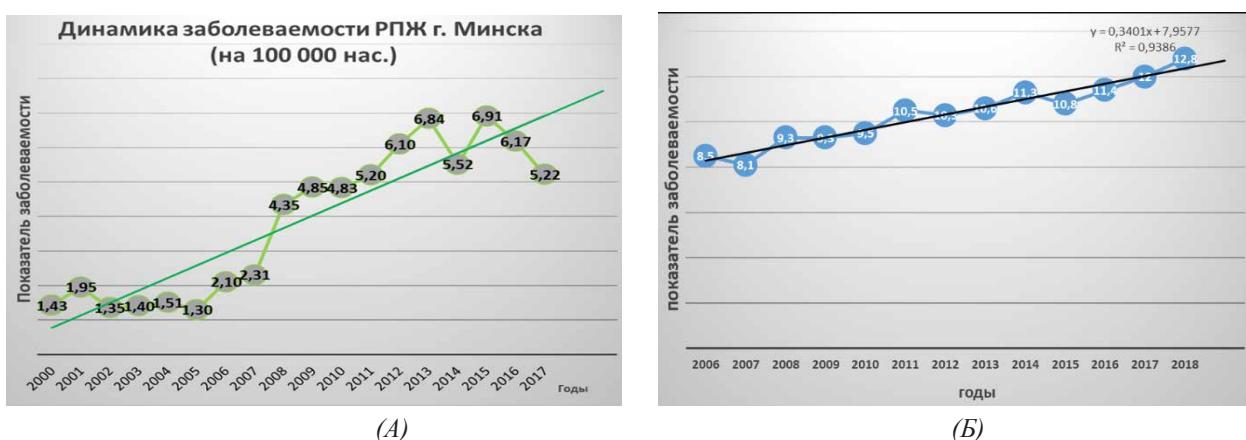


Рис. 3 – Динамика заболеваемости раком поджелудочной железы: в г. Минск за 2000–17 гг. (А); в Республике Беларусь за 2006–18 гг. (Б) (Уровень надежности (95,0 %) = 0,8262)

Необходимо отметить, что показатели смертности отражают не смертность во всей популяции, а смертность в когорте пациентов, включенных в исследование. Смертность в период до 5 лет с момента постановки диагноза составила 392 пациента, что составило 99,6%, одногодичная летальность составила 85,2%. Длительность

выживания зависит от распространенности заболевания и общего состояния здоровья пациента в момент установления диагноза.

На рисунке 4 представлен сравнительный анализ выживаемости трех групп пациентов, в зависимости от степени вовлечения опухолевого процесса: локализованные стадии, наличие регионарного либо отдаленного метастазирования.

Распространение опухолевого процесса на окружающие органы (желудок, надпочечники, ободочную кишку и т.д.) непосредственно влияет на хирургическую тактику. При наличии метастазов в печень и канцероматоза брюшины хирургическое лечение не показано. Тем не менее в таких случаях рекомендована биопсия (УЗИ-, КТ- или лапароскопическая) для решения вопроса о проведении паллиативной химиотерапии [6].

Представленные данные свидетельствуют о том, что выживаемость в группах практически одинакова, т.к. пациентам было проведено симптоматическое лечение и биопсия проводилась для подтверждения злокачественного новообразования поджелудочной железы. Симптоматическую помощь получили 30,5% пациентов (120 случаев): 73 – в виде холедохостомии и 47 – в виде дренирования желчных путей. Химиотерапевтическое лечение прошли 250 пациентов (63,6 % случаев).

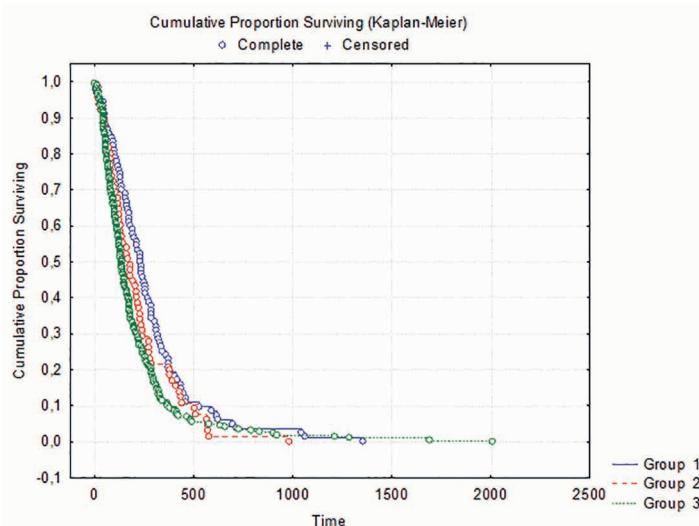


Рис. 4 – Сравнительный анализ выживаемости трех групп пациентов:

I группа – локализованные стадии ( $T_{2-4} N_0 M_0$ ); II группа – регионарные метастазы ( $T_{2-4} N_+ M_0$ )  
и III группа пациентов – отдаленные метастазы ( $T_{2-4} N_+ M_1$ )

Несмотря на развитие современных технологий, диагностика злокачественных опухолей поджелудочной железы является трудной и нерешенной задачей, подтверждением которой является низкий удельный вес I и II стадии: 5,3% и 17,5%, соответственно.

### Заключение

В последние десятилетия были достигнуты значительные успехи в диагностике и лечении рака поджелудочной железы. Новые программы лечения включают усовершенствованные хирургические технологии, которые связаны с увеличением объема вмешательств, что стало возможным, благодаря введению новых схем лекарственной и таргетной терапии.

Аспирационная биопсия очага поражения поджелудочной железы стала стандартным подходом для постановки диагноза во многих учреждениях здравоохранения.

Как и при большинстве локализаций рака, относительная выживаемость при раке поджелудочной железы выше у лиц в возрасте до 50 лет. Это связано с большей тяжестью сопутствующей патологии и меньшей вероятностью получить радикальное хирургическое лечение у возрастных пациентов.

В период 2000–17 гг. в г. Минск отмечался существенный рост заболеваемости, более чем в 4,3 раза. Рост заболеваемости раком поджелудочной железы прослеживается не только на территории г. Минск, но и на всей территории Республики Беларусь в целом. По результатам нашего исследования заболеваемость увеличилась в 1,5 раза за период 2006–18 гг.

На данный момент скрининг рака поджелудочной железы все еще не разработан. Клинико-анамнестические, лабораторные данные позволяют заподозрить опухоль и послужить поводом для обследования больного. Пункционная биопсия, выполняемая под контролем УЗТ или РКТ, решает единственную диагностическую задачу – морфологическая верификация изменений в поджелудочной железе. Метод относительно безопасен для больного. Подтвердить диагноз данным методом удается у 57–96 % больных раком поджелудочной железы [3, 5].

### ЛИТЕРАТУРА

1. Borazanci E and Haag S. Hereditary Pancreatic Cancer / 2017; DOI: 10.5772/65067

2. Камарли, З. П. Анализ выживаемости больных раком поджелудочной железы по стадиям и месту жительства в Кыргызстане / Вестник КРСУ. 2017;17:7:134–136.
3. Котельникова, А. Г. Клинические рекомендации по диагностике и лечению злокачественных опухолей поджелудочной железы / А.Г. Котельникова, Ю.И. Патютко, А.А. Тряпкин // Общероссийский союз общественных объединений «Ассоциация онкологов России» – Москва, 2014. – 44 с.
4. Прохоров, А. В. Опухоли поджелудочной железы: учебно-методическое пособие / А.В. Прохоров, М.Н. Шепелько, В.Е. Папок. // Минск: БГМУ, 2013. – 32 с.
5. Черенков, В. Г. Онкология : учебник / В. Г. Черенков. - 4-е издание, исправленное и дополненное // Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2017. – 512 с.
6. Шима В., Кауэлблингер К. Аденокарцинома поджелудочной железы: выявление, определение стадии и дифференциальная диагностика / Медицинская визуализация. 2015;5:52–72
7. Шмак, А. И. Эпидемиологические особенности злокачественных новообразований гепатопанкреатобилиарной зоны в мире и в Республике Беларусь / А.И. Шмак, Ф.В. Ерзинкян, Е.П. Мартынов, А.А. Котов, А.В. Ерошенко // Вестник ВГМУ. – 2018;17:3:67–75.

## **ANTIOXIDANT EFFECTS OF EMOXYPINE AS ADJUVANT OF ANTI-CANCER DRUGS АНТИОКСИДАНТНЫЕ ЭФФЕКТЫ ЭМОКСИПИНА В КАЧЕСТВЕ АДЪЮВАНТА ПРОТИВООПУХОЛЕВЫХ ПРЕПАРАТОВ**

**T. A. Zhukovets, M. A. Khanchevski, I. V. Koktysh, E. I. Kvasyuk, A. G. Sysa  
Т. А. Жуковец, М. А. Ханчевский, И. В. Коктыш, Е. И. Квасюк, А. Г. Сыса**

*Белорусский государственный университет, МГЭИ им. А.Д. Сахарова БГУ  
г. Минск, Республика Беларусь  
maks.khanchevskiy@bk.ru  
Belarusian State University, ISEI BSU, Minsk, Republic of Belarus*

Антиоксиданты, как известно, минимизируют окислительный стресс, взаимодействуя со свободными радикалами, образующимися в результате клеточных аэробных реакций. Окислительный стресс связан со многими заболеваниями, особенно с опухолями. Поэтому антиоксиданты играют решающую роль в профилактике или лечении заболеваний, связанных с функционированием свободных радикалов. Однако большинство антиоксидантов оказывают противоопухолевое действие только при приеме в больших дозах. Поэтому комбинированное применение антиоксидантов с химиотерапевтическими средствами является привлекательной стратегией борьбы с различными опухолями. Эта статья посвящена антиоксидантным свойствам эмохипина. Показан вклад данного соединения в усиление противоопухолевых свойств неларарабина.

Antioxidants are known to minimize oxidative stress by interacting with free radicals produced as a result of cell aerobic reactions. Oxidative stress has long been linked to many diseases, especially tumours. Therefore, antioxidants play a crucial role in the prevention or management of free radical-related diseases. However, most of these antioxidants have anticancer effects only if taken in large doses. Therefore, the combined use of antioxidants with chemotherapeutic agents is an attractive strategy to combat various tumours. This article focuses on the antioxidant effect of emoxypine. The contribution of this molecule in enhancing the anticancer potentials of nelarabine will be demonstrated.

*Ключевые слова:* модифицированные нуклеозиды, антиоксиданты, активные формы кислорода, рак, неларабин, эмохипин.

*Keywords:* modified nucleotides, antioxidants, reactive oxygen species, cancer, nelarabine, emoxypine.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2021-2-52-55>

Reactive oxygen species (ROS) are normal products of the aerobic metabolic reaction of the cell. They contain oxygen in the form of peroxides and superoxide hydroxyl radicals, singlet oxygen or hydrogen peroxide. ROS can be produced in increased amounts under pathophysiological conditions. ROS is usually induced endogenously by enzymes that generate ROS, such as xanthine oxidase, and metabolic byproducts generated in an electron transfer chain reaction. Externally, many factors, including environmental stress such as exposure to ionizing radiation or excessive ultraviolet (UV) radiation, can increase ROS production. ROS can damage cell membranes, lipids, proteins and DNA, causing serious damage and disruption of their normal functions. This can lead to mutations, apoptosis and failures in these systems [1]. Oxidative stress, an imbalance between ROS production and antioxidant defense mechanisms, thus occurs due to the inability of endogenous antioxidant defense mechanisms to protect against these disorders. This can lead to the development and exacerbation of many painful conditions, such as diabetes, Parkinson's disease, Alzheimer's disease,