Кыргыз Республикасынын Саламаттык сактоо министрлигинин алдындагы
Улуттук онкология жана гематология борбору

И.К. Ахунбаев атындагы Кыргыз мамлекеттик медициналык академиясы

ЖОК *(жалпы ондуктук классификация)* **618.146-006-036.22:575.174.015.3(575.2)**

Кол жазма укугу менен

БУКУЕВ НУРБЕК МЕДЕТБЕКОВИЧ

КЫРГЫЗСТАНДЫН МОДЕЛИНДЕГИ ЖАТЫН МОЮНЧАСЫНЫН РАК ООРУСУНДА ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ЖАНА ГЕНДЕРДИН ПОЛИМОРФИЗМИ

Медицина илимдеринин доктору илимий даражасын алуу үчүн
жазылган диссертациянын автореферати
14.01.12-онкология

Бишкек 2021

Илимий консультант: **Султангазиева Бактыгүл Бекбоевна**
медицина илимдеринин доктору

Расмий оппоненттер: **Сатылганов Ишенбек Жусуевич**
медицина илимдеринин доктору, профессор, И.К.Ахунбаев атындагы КММАнын Патологиялык анатомия бөлүмүнүн башчысы

Огнерубов Николай Алексеевич
медицина илимдеринин доктору, профессор, Г.Р.Державин атындагы Томск мамлекеттик университетинин медициналык институтунун онкология кафедрасынын башчысы

Чингисова Жанна Казбековна
медицина илимдеринин доктору, профессор Burch Medical ЖЧКнун башкы дарыгери

Негизги мекеме: Н.Н.Блохин атындагы Улуттук Медициналык Изилдөө Борбору" Федералдык Мамлекеттик бюджеттик мекемеси

Диссертацияны коргоо 2021-жылы - саат дө Кыргыз Республикасынын Саламаттыкты сактоо министрлигинин Улуттук онкология жана гематология борборунун (720010, Кыргыз Республикасы, Бишкек ш., Ахунбаев көч, 92) жана И.К. Ахунбаев атындагы Кыргыз мамлекеттик медициналык академиясынын алдындагы (720020, Кыргыз Республикасы, Бишкек ш., Ахунбаев көч, 92) Диссертациялык кеңешинин ДК 14.19.604 отурумунда өтөт.

Диссертация менен И.К. Ахунбаев атындагы КММАнын китепканасынан таанышууга болот.

Автореферат «___» _____2021 ж. жөнөтүлдү

Диссертациялык кеңештин окумуштуу катчысы, медицина илимдеринин кандидаты Тургунбаев У.А

КИРИШ СӨЗ

Диссертациянын темасынын актуалдуулугу. Жатын моюнчасынын рак оорусунун (ЖМРО) проблемасы азыркы онкологиянын актуалдуу көйгөйлөрүнүн бири болуп саналат, анткени бул оору аялдар арасында эң көп кездешкен оорулардын бири. ЖМРОсу Азия жана Африканын өнүгүп келе жаткан өлкөлөрүндө аялдардын онкологиялык оорусу жана өлүмүнүн түзүмүндө алдыңкы орунда турат (Давыдов М.И., Аксель Е.М., 2014; Hansen B.T. et al., 2014), ошондой эле дүйнөнүн өнүккөн өлкөлөрүндө экономикалык жактан маанилүү медициналык жана социалдык көйгөй (Бахлаев И.Е. 2011; Kelava I. et al., 2012; Jung K.W. et al., 2013; Karadag G. et al., 2014).

Бүткүл Дүйнөлүк Саламаттык Сактоо Уюмунун маалыматы боюнча, дүйнөдө жылына 530 миңден ашуун жатын моюнчасынын рак оорусу менен ооругандардын диагнозу табылат, бул бардык локализациянын 5% түзөт (Parkin D.M., et al., 2014). Экономикалык жактан өнүккөн Россия Федерациясында, башка өлкөлөргө салыштырмалуу жатын моюнчасынын рак оорусу кыйла жогору бойдон калууда - аял калкынын 100 миңине 17-19 миңи туура келет (Зароченцева Н.В., 2017; Клинышкова Т.В. ж. б. 2018). Россияда жатын моюнчасынын рак оорулардын түзүмүндө 6-орунду (5,2%), залалдуу шишиктердин кесепетине себептүү өлүмдөр түзүмүндө 7-орунду (5,0%) ээлейт, ал эми онкогинекологиялык патологиянын ичинде жатын моюнчасынын рак оорусу 2- рангдык орунду ээлеп турат (Чиссов В.И. , 2011; Давыдов М.И., Аксел Е.М., 2014).

Жатын моюнчасынын рак оорусу дүйнө жүзү боюнча көрсөткүчтөрү ар кандай. Оорунун жогорку чектеги көрсөткүчтөрү Гаитиде, Никарагуада, Боливияда, Гвинеяда катталса; минималдуу чеги - Кытайда, Түркияда, Сирияда, Грецияда, Израилде катталган. Жатын моюнчасынын рак оорусунун дүйнөдө жайылышында этникалык өзгөчөлүктөр бар (Mihajlović J., et al., 2013; Bagcchi S. etl., 2014; Song B., 2017; Chan D.N.S., 2017).

Жатын моюнчасындагы рак оорусунун курактык көрсөткүчү жашарууга умтулууда. Эгерде буга чейин аялдардын көпчүлүгү 40-50 жашында оорушса, акыркы он жылда экономикалык жактан өнүккөн өлкөлөрдө жатын моюнчасынын рак оорусу азайгандыгына карабастан, оорунун өсүшү 35 жашка чейинки аялдардан дагы байкалууда (Англия, Австралия, Жаңы Зеландия) (Gompel A., et al., 2013; Henley SJ et al., 2014; Lynge E. et al., 2014).

Кыргызстанда жатын моюнчасынын рак оорусу, оорулардын жалпы структурасында 4-орунду ээлейт, бул аялдардагы бардык шишик оорулары арасында 11% ды түзөт. Аялдардагы онкопатологиялык оорулар ичинен, ЖМРОсу эмчек рак оорусунан (ЭРО) кийин 2-орунда турат. Кыргызстанда

ЖМРОнун айырмалоочу белгиси - шишик жараяны өрчүп кетүүсүнө көңүл бурбай коюу болуп саналат. Айрым авторлордун айтымында, II-III баскычтагы жатын моюнчасынын рак оорусу 83,9% ды түзөт, ал эми ушул баскычтагы бейтаптардын беш жылдык жашоо деңгээли 30-32% ды түзөт (Камарли З.П., 2003; Измайлова З.М. ж.б, 2007). Бейтаптардын Ib стадиясында 20% ында метастаз болсо; II баскычтагы стадиясында 30-35% ына чейин байкалат.

Учурда рак алдындагы процесстердин жана ЖМРОнун өнүгүшүнө алып келүүчү тобокелдик факторлору изилденген: сексуалдык өнөктөштөрдүн саны, тамеки тартуу, этникалык таандыгы, төмөнкү социалдык-экономикалык абалы жана папилловирус инфекциясынын болушу. Ошентип, бир катар акыркы изилдөөлөр, адамдын папиллома вирустарынын (АПВ) өтө онкогендүү түрлөрүнүн жатын моюнчасынын ичкиэпителиалдуулардагы (intraepithelial) неоплазиясынын пайда болушу жана алардын жатын моюнчасынын рак оорусуна өтүшүндөгү, ролду далилдеди (Новик В.И., 2002; Мзарелуа Г.М., и др., 2018; Vaccarella S.et al., 2014; Thompson B., et al, 2014).

АПВ белокторунун (Е2, Е5, Е6, Е7) таасиринин молекулярдык механизми бир катар эмгектерде баяндалган, анда бул белоктордун клетка геномунун репликацияланышына жана транскрипцияланышына, айрым гендердин функциясын активдештирбөөгө таасири, ошондой эле алардын өсүү факторунун кабылдагычтары менен (рецепторами) болгон байланышы белгиленген. (Сафронникова Н.Р. и др., 2003; Суламанидзе Л.А. и др., 2016; Рудакова А.В. и др. 2017). Эл аралык маалыматтарга ылайык, АПВ инфекциясынын чокусу 25-29 жашка туура келет, ал эми жатын моюнчасынын рак оорусунун биринчи чокусу 10 жылдан кийин 35-39 жаштагы аялдарда пайда болот. Дүйнөдө жатын моюнчасынын рак ооруларынын болжол менен 76,7% ы АПВнун 16чы жана 18чи түрлөрүнөн улам пайда болот (Bosch F.X. et al., 2002; Tay S.K.. et al., 2012; Guan P. et al., 2012; Agorastos T., et al., 2014).

Басымдуу көпчүлүк учурларда, АПВ инфекциясы убактылуу өтөт, бирок инфекция жуктурган аялдардын болжол менен ондон биринде жатын моюнчасынын дисплазиясы пайда болот жана жеңил дисплазиялардын 1%ы гана жатын моюнчасынын рак оорусуна айланат (Garland SM, et al., 2012; Gaudet M., et al., 2014; Vicus D., et al., 2014; Whiteman DC., et al., 2015).

Операциялык же биопсиялык материалдын катмарын гистологиялык текшерүүдө CIN жана ЖМРОнун кээ бир учурларында патологиялык жактан өзгөрүлгөн моюнчасынын эпителийинин очокторунун көп экендиги аныкталат (Актанко А.П., 2009). Бейтаптардагы микродиссекция ыкмаларын колдонуу менен ар кандай оорчулуктагы бардык дисплазия фокустарын толук молекулярдык анализдөө (же ЖМРОсу), генеологиялык жана вирустук гетерогендүүлүктү аныктоого мүмкүндүк берет. (Киселев В.И. и др., 2008; Бахидзе Е.В. и др., 2016; Bansal A., et al., 2016).

Иммундук калкан үчүн жооптуу гендер (HLA ген тобу, цитокин гендери) өтө полиморфтуу болгондуктан, бул гендердин дисплазиясы жана ЖМРОсу менен ооруган генетикалык полиморфизмин изилдөө актуалдуу болду окшойт (Chen X., et al., 2011; Habbous S., et al., 2012).

Ошентип, учурда Кыргызстанда жатын моюнчасынын рак оорусу менен ооругандарга онкологиялык жардам көрсөтүү учурлары жана абалы жөнүндө ишенимдүү маалыматтар жок. ЖМРОсу рак илдетине чалдыккандардын өлүмүнүн себептеринин арасында алдыңкы орундарды ээлейт. Пландаштыруу, материалдык ресурстарды үнөмдөө жана тартиптүү нукка келтирүү маселелери өз деңгээлинде коюлган эмес. Республиканын калкынын ар кандай этникалык топторундагы ЖМРОнун генетикалык мүнөздөмөсү такыр изилдене элек. Клеткаларды жөнгө салууга жана жатын моюнчасынын шишиктеринин өнүгүшүнө катышкан айрым гендер өзгөрүлүп, экспрессияга кабылышы мүмкүн экендиги белгилүү. Бул кубулуштарды изилдөө фундаменталдык мүнөзгө ээ, анткени ал этиологиялык ачкычтарды аныктоого, алдын-алуу жолдорун белгилөөгө жана адамдын залалдуу шишиктеринин прогнозун аныктоого мүмкүндүк берет.

Изилдөөнүн максаты: Кыргыз Республикасында жатын моюнчасынын рак оорусунун таралуу үлгүлөрүн жана генетикалык өзгөчөлүктөрүн белгилөө.

Изилдөөнүн милдеттери:

1. Кыргыз Республикасында жалпы рак илдетинин жалпы структурасында жатын моюнчасынын рак оорусунун жайылышынын негизги мыйзам ченемдүүлүктөрүн аныктоо жана изилдөө.
2. Жатын моюнчасынын рак оорусунун клиникалык этаптарын динамикада изилдөө жана оорунун өрчүп кеткен түрлөрүнүн көбөйүшүнүн конкреттүү себептерин аныктоо.
3. Жатын моюнчасынын рак оорусу бар аялдарда жана көзөмөлдөө тобунда дагы TP53 (rs104252) жана XRCC1 (rs25487 жана rs1799782) гендеринин полиморфтук варианттарынын полиморфизминин ассоциациясын изилдөө.
4. Жатын моюнчасынын рак оорусунун өнүгүшү менен TP53 (rs104252) жана XRCC1 (rs25487 жана rs1799782) гендеринин полиморфизминин жыштыгын аныктоо.
5. Тандалган полиморфтук ген варианттарынын морфологиялык параметрлери, АПВ 16, 18 типтери, ошондой эле жатын моюнчасынын рак оорусу менен ооруган аялдардын канындагы SCC жана РЭА шишик маркерлеринин деңгээлин биригишине баа берүү.

Алынган жыйынтыктардын илимий жаңылыгы

Изилдөө Кыргыз Республикасында жатын моюнчасынын рак оорусунун клиникалык, эпидемиологиялык жана генетикалык мүнөздөмөлөрүн изилдөөдөгү актуалдуу көйгөйдүн чечилиши болуп саналат.

1. Биринчи жолу Кыргыз Республикасында жалпы рак оорусунун жалпы структурасында жатын моюнчасынын рак оорусунун жайылышындагы негизги мыйзам ченемдүүлүктөрүнө илимий талдоо жүргүзүлдү.
2. Биринчи жолу жатын моюнчасынын рак оорусунун динамикасына, географиялык өзгөрмөлүүлүгүнө, этникалык жана жаш өзгөчөлүктөрүнө талдоо жүргүзүлдү.
3. Биринчи жолу калктын негизги этникалык топторундагы жатын моюнчасынын рак оорусундагы генетикалык полиморфизмди баалоо жүргүзүлдү.

Практикалык мааниси

1. Изилдөөнүн жыйынтыгы диагностикалык критерийлерди жана жатын моюнчасынын рак оорусу боюнча тобокелдик тобун аныктоого объективдүү илимий негиз түзөт.

2. Алынган тыянактар жана сунуштар жатын моюнчасынын рак оорусун алдын алуу боюнча заманбап программаларды иштеп чыгууга жана жатын моюнчасынын рак оорусу менен ооругандарды калыбына келтирүү чараларын иштеп чыгууга мүмкүндүк берет.

3. Жатын моюнчасынын рак оорусуна сандык баа берүү, анын жайылышынын жыштыгы, мейкиндик жана убакыт мүнөздөмөлөрү, ошондой эле божомолдоочу факторлор шишик жараянынын башталышынын этиологиялык себептерин терең түшүнүү үчүн аянтча түзөт.

4. Диссертациянын баалары жана тыянактар Кыргыз Республикасында жатын моюнчасынын рак оорусу боюнча ректын регистрин түзүүнүн илимий негиздерин иштеп чыгууга мүмкүндүк берет.

5. Жүргүзүлгөн изилдөөлөрдүн натыйжалары Кыргыз Республикасынын практикалык саламаттыкты сактоо үчүн жатын моюнчасынын рак оорусун диагностикалоо боюнча методикалык колдонмолорду жана протоколдорду жаңыртууга мүмкүндүк берет.

Коргоого алып чыгуу үчүн негизги жоболор:

1. Кыргызстандагы аялдар арасында жатын моюнчасынын рак оорусу бирдей эмес
2. Республиканын аял калкынын арасында жатын моюнчасынын рак оорусунун таралышында географиялык, курактык жана этникалык өзгөрүлмөлүүлүгү бар;
3. Жатын моюнчасынын рак оорусунда гендердин генетикалык полиморфизми бар. Папилломавирус инфекциясы менен жабыркаган кыргыз улутундагы аялдарда, P53 генинин Arg72Pro полиморфтук маркери ЖМРОнун өнүгүшү менен байланыштуу

Изилдөөнүн апробациясы

Диссертациялык иштин негизги жоболору Казакстан Республикасынын Онкологдорунун VI съездинде (Алматы, 2016) баяндалып, талкууланды; Профессор Ш.М.Чынгышпаевдин 70-жылдыгына арналган Эл аралык жогорку медицина мектебинин Эл аралык илимий-практикалык конференциясында. (Бишкек, 2018-жыл, октябрь); "Илим жана практика суроолору - 2018 (2 сессия)" эл аралык конференциясында, Москва, 2018; "Сахаров окуулары" эл аралык конференциясы, Минск, 2020, Кыргыз-Россия Славян университетинин онкология жана радиациялык терапия бөлүмүнүн Эл аралык медицина жогорку мектебинин хирургиялык оорулар бөлүмүнүн тармактар аралык конференциясы, Кыргыз мамлекеттик медициналык академиясынын онкология бөлүмү. И.К. Ахунбаева (2020);

Изденүүчүнүн жеке салымы

Бул изилдөө үчүн зарыл болгон бардык материалдар түздөн-түз автор тарабынан иштелип чыккан: максаттарды жана милдеттерди, изилдөө жүргүзүү баскычтарында коюу. Алынган маалыматтарды статистикалык иштеп чыгуу жана талдоо автор тарабынан жеке жүргүзүлгөн

Жыйынтыктарды жарыялоо

Диссертациянын материалдарынын негизинде 20 илимий эмгек жарыяланган, анын ичинен 11и илимдин доктору даражасын алуу үчүн диссертациянын негизги илимий жыйынтыктарын жарыялоо үчүн Россия Федерациясынын Жогорку Аттестациялык Комиссиясы сунуш кылган журналдарында.

Диссертациянын көлөмү жана түзүлүшү. Жумуш кириш сөздөн; эки бөлүмдөн, анын ичинде адабияттарга жана материалдарга сереп салуу жана изилдөө методдорунан; 3 бөлүмдөгү өзүбүздүн байкоолорубуздан; тыянактардан; тыянактардан; практикалык сунуштар жана колдонулган булактардын тизмесинен (222) турат. Алардын 85и орус тилинде, 129у чет тилдерде. Диссертация 158 бетте жазылган, 40 таблица жана 21 сүрөт менен сүрөттөлгөн.

ИШТИН МАЗМУНУ

Изилдөө ыкмалары боюнча материалдын жалпы мүнөздөмөсү

Изилдөө 2002-жылдан 2015-жылга чейинки мезгилди камтыйт. (14 жыл). Изилдөөнүн материалы Улуттук онкология жана гематология борборунун (УОГБ), Ош облустар аралык онкология борборунун жана Жалалабат облустук ооруканасынын онкологиялык бөлүмүнүн материалдарынын негизинде жатын моюнчасынын рак учурлары жөнүндө маалыматтар болгон. Аталган адистештирилген мекемелерден жаңыдан диагноз коюлган бейтаптар жөнүндө маалыматтар паспорту, дареги жана клиникалык аспекттерин чагылдырган "Билдирмелердин" материалдарынын негизинде чогултулган. Клиникалык же морфологиялык - диагноздун текшерилгендигин жазуу сөзсүз жүргүзүлгөн. Жалпысынан, изилдөө мезгилинде жатын моюнчасынын рак оорусу менен ооруган 3728 баштапкы бейтап катталган. Аталган оору менен жабыркагандар 15 жаштан жогору болушкан.

Эпидемиологиялык изилдөө ыкмалары

Дискриптивдик эпидемиологиянын негизги багыттары залалдуу шишиктердин пайда болушунун мейкиндиктик жана мезгилдик өзгөрүүлөрүн изилдөө болгондуктан, жатын моюнчасынын рак оорусунун стандартташтырылган көрсөткүчтөрүн эсептөө жүргүзүлдү. Графикалык жана мейкиндик анализинин ыкмалары, белгилүү бир аймакта жатын моюнчасынын рак оорсусунун жыштыгын картага түшүрүү боюнча изилдөөлөр колдонулган.

Жатын моюнчасынын рак оорусунун көрсөткүчтөрүн эсептөө үчүн биз калктын жылдык саны жөнүндө аймактар боюнча, этникалык таандыгы боюнча жана жашоо шартына (шаар, айыл, деңиз деңгеелинде бийиктик) жараша колдондук. Жалпы жонунан 100 000 калкка эсептегенде, калктын жаш курагы боюнча дүйнөлүк стандартта жана калктын ооруп калуу көрсөткүчү боюнча стандартташтырылып эсептелген. Республиканын бойго жеткен калкында жатын моюнчасынын рак оорусун мүнөздөөчү материалдарды иштеп чыгууда, аймактар, жашаган жери (шаар, айыл), жаш курагы, этникалык таандыгына бөлүштүрүлдү, жыл боюнча өзүнчө жана бүткүл изилдөө мезгилинде жүргүзүлдү.

Молекулярдык-генетикалык изилдөө ыкмалары

Жатын моюнчасынын каналындагы эпителий клеткаларындагы АПВ 16 жана 18 генотиптеринин ДНКсын идентификациялоо жана дифференциациялоо (Федералдык Мамлекеттик Илим Институту, Роспотребнадзордун Эпидемиология Борбордук Илимий Институту) (Россия) тарабынан чыгарылган " АмплиСенс ВПЧ 16/18-FL" реагенттеринин топтому менен гибриддештирүү-флуоресценттик аныктоо менен ПЧР аркылуу жүргүзүлдү. Abbott (АКШ) келген комплекттин жардамы менен химилюминесценциялык микробөлүкчөлөрдүн иммуноанализинин (CMIA) жардамы менен кан сарысуусундагы рак эмбрионалдык антигенинин (РЭА) жана SCC (squamous cell carcinoma antigen – кабырчыктуу клеткалуу рак) деңгээли аныкталды.

Изилдөөнүн протоколуна 205 аял кирген, алардын ичинен негизги топко 2014-2016-жылдар аралыгында ЖМРОнун гистологиялык текшерилген диагнозу коюлган 103 бейтап кирип Кыргыз Республикасынын Саламаттыкты сактоо министрлигинин УОжГБунда стационарда дарыланышкан. Салыштыруу тобуна чың ден-соолукка ээ 102 аял (кыргыздар) кирген, алар кан алуу учурунда, онкологиялык патологиясы жок болчу жана негизги топтогу пациенттер менен тууганчылыгы болбогон.

ДНКны бөлүп алуу. ДНК бейтаптардын перифериялык кан лейкоциттеринен бөлүнүп алынган. ДНКны бөлүп алуу стандарттуу фенол-хлороформ экстракциясы ыкмасы менен жүргүзүлдү. Жумушта төмөнкү реактивдер колдонулган: Tween 20 («Serva», USA), SDS, Tris-base (ICN, USA), акриламид (ICN, USA), N,N- метилен бисакриламид (ICN, USA), ПСА (Sigma), ТЭМЕД (Sigma).

Ферменттер: Taq-полимераза (ИХБФМ), лизоцим (Serva), протеиназа К (Serva). Калган бардык реагенттер: KCl, $MgCl_2$, $(NH_4)_2SO_4$, ЭДТА, NaCl, NaAc, NaOH, Cl мекендик өндүрүштөн болгон. Дезоксинуклеотид трифосфаттары (dNTP) жана олигонуклеотидтик праймерлери Россия Илимдер академиясынын Сибирдеги бөлүмүнүн Химиялык биология жана фундаменталдык медицина институтунда синтезделген.

Ген полиморфизмин изилдөө Кыргыз Республикасынын Саламаттыкты сактоо министрлигинин акад. М.Мирахимов атындагы Улуттук кардиология жана терапия борборундагы Молекулярдык биология жана медицина илимий-изилдөө институтунда жүргүзүлдү.

Ген полиморфизмин изилдөө. Полиморфтук локустардагы генотиптин идентификациясы *TP53* (rs104252) жана *XRCC1* (rs25487 жана rs1799782) чектөө фрагментинин узундуктары полиморфизм ыкмасы менен жүргүзүлдү (ПЧР-ЧФУП). Изилденген жалгыз нуклеотиддик полиморфизмдин (ЖНП) кыскача сүрөттөлүшү таблица 1 де келтирилген.

Таблица 1. Изилденгендердин кыскача мүнөздөлүшү БНП

Ген	Хромосома	Гендеги локализация	БНП	Аминокислоталык алмаштыруу
TP53	17p13.1	экзон 4	rs1042522	p.Arg72Pro
XRCC1	19q13.2	экзон 10	rs25487	p.Gln399Arg
XRCC1	19q13.2	экзон 6	rs1799782	p.Arg194Trp

1 – HGVS Names: NG_007462.1
2 – HGVS Names: NM_002392.5
3 – HGVS Names: NG_007406.1

Талданган БНПлар үчүн олигонуклеотиддердин ырааттуулугу, ошондой эле колдонулган чектөө эндонуклеазасы жөнүндө маалымат таблицада 2 келтирилген.

TP53 жана *XRCC1* полиморфтук локустардын фрагменттерин күчөтүү үчүн праймерлердин түзүлүшү Таблица 2.

Полиморфизм (ген)	Олигонуклеотид 5’>3’ырааттуулугу	Эндонуклеаза чектөө
p.Arg72Pro (*TP53*)	F: 5’-TTGCCGTCCCAAGCAATGGATGA-3’ R: 5’-TCTGGGAAGGGACAGAAGATGAC-3’	BstUI
p.Gln399Arg (*XRCC1*)	F: 5’-TGCTTTCTCTGTGTCCA-3’ R: 5’-TCCAGCCTTTTCTGATA-3’	MspI
p.Arg194Trp (*XRCC1*)	F: 5’-GCCCCGTCCCAGGTA-3’ R: 5’-AGCCCCAAGACCCTTTCACT-3’	MspI

Полимераздык чынжыр реакциясы. Полимераздык чынжыр реакциясын (ПЧР) жүргүзүүдө синтезделген праймерлердин топтому (“Promega”, АКШ) колдонулган.

Изилденип жаткан полиморфтук участокторду күчөтүү 20 мкл реакция аралашмасында жүргүзүлдү. Реакция аралашмасына төмөнкүлөр кирген: GoTaq-полимераза ((“Promega”, США); 10х ПЦР-буфер (100 мМ Трис-HCl, 500 мМ KCl, 0,8% Nonidet P40, pH=8,8), 50 мМ раствор $MgCl_2$ (акыркы ион

концентрациясы Mg^{2+} – 3,0 мМ); 2,0 мМ эритме арлашмасы дНТФ; 5,0 мкМ концентрациядагы түз-оң жана тескери праймерлердин эритмеси.

Полиморфтук локусту күчөтүү үчүн Arg72Pro гени *P53* праймерлери колдонулган: түз 5` TTGCCGTCCCAAGCAATGGATGA – 3`, тескери 5` TCTGGGAAGGGACAGAAGATGAC– 3`. Бөлүнүү үчүн күчөтүлгөндөн кийин ПЧР продукттары BstUI эндонуклеазды колдонгонбуз. ПЧР продукттары 3%дык агароз гели менен электрофорез жолунда бөлүнгөн жана GelDoc IT (UVP, Улуу Британия) гель-документтештирүү тутумун колдонуп, ультрафиолет нурларында чагылдырылган (1-сүрөт).

XRCC1 генинин Arg399Gln (rs25487) полиморфизминин генотиптери фрагменттин узундугу полиморфизм менен аныкталды. ПЧР үчүн праймерлер колдонулган: түз-оң 5'-TGCTTTCTCTGTGTCCA-3 ', тескери - 5'-TCCAGCCTTTTCTGATA-3'. ПЧР продуктуларын эндонуклеаза MspI менен чектөөдөн кийин, XRCC1 генинин Arg399Gln полиморфизминин генотиптери электрофорез жолу менен 3% агароздук гелде аныкталды.

Жапайы типтеги гомозиготтордун (Arg / Arg) бар экендиги гелде 374 + 241 п.н., ДНК сыныктары, 615+374+8241 п.н., сыныктары бар экендиги менен бааланган гетерозиготаны көрсөтөт (Gln/Arg), ал эми 615 п.н., фрагмент минор аллелдин (Gln / Gln) гомозиготалык абалына дал келген. молекулалык салмактын М -маркери 100 п.н.

XRCC1 генинин полиморфтук локусундагы ***Arg194Trp*** полиморфтук локусунун генотиптерин аныктоо праймерлердин жардамы менен жүргүзүлдү: түз 5'-GCCCCGTCCCAGGTA-3 'жана тескери 5'-AGCCCCAAGACCCTTTCACT-3' полиморфтук локустун генотиптерин аныктоо үчүн ПЧРдин генотоптору MspI эндонуклеазы менен аныкталды.

Статистикалык талдоо

Статистикалык талдоо Microsoft Excel (Microsoft Corporation, АКШ) жана SPSS v.20.0 (IBM, АКШ) жана GraphPad Prism v 5.0 колдонуу менен жүргүзүлдү.

Негизги топту түзгөн бардык аялдар үчүн (ЖМРОсу менен ооругандар) жана салыштыруу тобу, аллелдерди жана генотиптерди ташуу жыштыктары аныкталды жана генотип жыштыктарынын бөлүштүрүлүшү Харди Вайнбергдин тең салмактуулугуна (Hardy Weinberg equilibrium HWE) шайкештиги менен салыштырылды.

Топтордун ортосундагы аллелдердин жыштыгын жана генотиптерди салыштыруу үчүн χ^2 с тестин колдонуп, үзгүлтүксүздүгү үчүн Йетстин коррекциясы менен колдондук. 95% ишеним аралыгы (ИА) эсептелген. Аллелдердин же генотиптердин ассоциациясы жөнүндө ооруга жакындык мүмкүнчүлүк катышынын (МК) көлөмү менен бааланган. МК 1 менен, эч кандай ассоциация болбойт, МК > 1, аллел же генотип менен оорунун оң бирикмеси жана МК <1, терс бирикме. Анализдин бардык түрлөрү үчүн p <0.05 статистикалык маанаге ээ деп эсептелген.

Эки көзкарандысыз пропорциялардын же маалыматтар фракцияларынын ортосундагы статистикалык маанилүүлүктү изилдөө үчүн z критерийи эсептелген VASSARSTAT компьютердик программасы колдонулган.

ИЗИЛДӨӨНҮН НАТЫЙЖАЛАРЫ ЖАНА АЛАРДЫ ТАЛКУЛОО

Шаардык калкта ЖМРОсу (2002-2010) 100 миңге 15,82±0,2 деңгээлинде катталган, ал эми айыл жеринде бул көрсөткүч бир аз төмөн жана 13,66±0,3кө барабар. Бул көрсөткүчтөрдү салыштырганда, маанилери статистикалык жактан кыйла айырмалангандыгы аныкталды (t=5.99,p <0.001).

Кийинки беш жыл аралыгында (2011 - 2015) 1428 аял баштапкы ЖМРО диагнозу менен катталган. Республиканын айылдык калкында ЖМРОсу менен 889 бейтап катталган, бул 72,3% ды түздү, ал эми шаардыктарда - 539 ЖМРОсу менен ооругандар 37,7% ды түздү. Ошол эле учурда, изилдөөнүн мурунку мезгилине салыштырмалуу маалыматтар бир аз өзгөргөнү белгиленди. Демек, шаардык жана айылдык калктын оорусу дээрлик теңешти. Изилдөөнүн биринчи мезгилинде шаар калкында ЖМРОсу айылдыктарга караганда статистикалык түрдө кыйла жогору болгон. Бул Кыргыз Республикасынын шаардык жана айылдык аймактарында ЖМРОнун түзүмүндө жана динамикасында айрым өзгөрүүлөрдү көрсөттү.

Изилдөөнүн эки мезгилинде элетте катталган ЖМРОсу менен ооругандарды теңештиргенде, тескерисинче, шаардыктардан айырмаланып, айыл жеринен келген оорулуулардын үлүшү бир аз жогорулаган: 61,4% дан 62,2% (z = 0,501 же p> 0,05).

ЖМРОсу жайылуусунун регионалдык өзгөчөлүктөрү

ЖМРОсу менен ооруган 2300 бейтаптын ичинен 2002-2010-жж. бейтаптардын көпчүлүгү үч регионду - Чүй облусунда (514 же 22%), Бишкек шаарында (456 же 20,0%) жана Ысык-Көл облусунда (323 же 14%) катталган. Бул үч регион ЖМРОсу менен ооругандардын жарымынан көбүн түзгөн (56%). ЖМРОнун көрсөткүчү Ысык-Көл облусунда эң жогору болгон жана 100 миң аял калкына 25,2 деңгеелинде катталган. Андан кийин бир катар облустар жана региондор 100 миңге эсептегенде 17ден 19го чейин ооруга чалдыккандар. Алар Чүй, Нарын, Талас облустары жана Бишкек болчу. Биз бул аймактарды оорунун орточо көрсөткүчү бар зоналар деп бөлдүк.

Оорунун салыштырмалуу төмөн регионду Ош ш. (100 миңге 14,5), Баткен облусу (11,8) жана Ош облусу (10,3) болгон.

2011-2015-жылдар аралыгында экинчи байкоо мезгилинде региондор боюнча ооруларды изилдөөдө, ЖМРОсу менен 1428 бейтап катталган. 5 жыл ичиндеги оорулуулардын жылдык орточо саны 285 бейтапты түзгөн. ЖМРОсу менен ооругандардын көпчүлүгү Чүй облусунда (341 же 23,9%), андан кийин Ош облусунда (291 же 20,4%) катталган. Оорулуулардын саны боюнча үчүнчү орунда (абсолюттук жана салыштырмалуу) көрсөткүчтөр менен Бишкек шаары турган - 259 же 18,1%.

Адатта, Ысык-Көл облусунда ЖМРОнун жогорку көрсөткүчтөрү катталып, анда калктын 100 миңине 28,12 деңгээлинде катталган. Аталган аймак биринчи орунда турган. Экинчи орунда оорунун көрсөткүчү боюнча Нарын облусу болду - 100 миңге 26,10. Белгилей кетүүчү жагдай, Ош облусу оорунун көрсөткүчтөрү боюнча 100 миңге 22,25 көрсөткүч менен үчүнчү орунду ээледи (3-таблица).

Таблица 3. 2011-2015-жылдар аралыгында региондор боюнча ЖМРОнун абсолюттук саны, үлүшү жана оорунун көрсөткүчтөрү

Облус /Аймак	Бейтаптардын саны		Калк саны (аялдар)	Оорунун көрсөткүчү 100 миңге
	Абс.	%		
Чүй	341	*23,9*	339 513	20,08
Нарын	106	*7,4*	81 145	26,10
Бишкек шаары	259	*18,1*	291 343	17,8
Талас	54	*3,8*	69 678	15,4
Ысык-көл	203	*14,2*	144 354	28,12
Ош	291	*20,4*	261 540	22,25
Жалал-Абад	108	*7,6*	289 124	7,47
Баткен	66	*4,6*	127 789	10,32

ЖМРОсун региондор боюнча эки изилдөө мезгилинде салыштыруу (2002 - 2010 жана 2011 - 2015-жылдарга) төмөнкүдөй өзгөчөлүктөрдү көрсөттү. ЖМРОнун көрсөткүчтөрү дээрлик бардык региондордо жогорулоо тенденциясын байкаса болот. Ошентип, Чүй облусунда оору 2002 -2010-жылдардагы 17.12ден жогорулаган. 2011 - 2015-жылдары 19,9га чейин. Эсептей келгенде, өсүү темпи 116,7% га, ал эми салыштырмалуу өсүү темпи 16,74% түздү. Ысык-Көл облусунда ЖМРОнун көбөйүшү дагы байкалды. Ошол эле учурда өсүү темпи 131,15%, салыштырмалуу өсүү темпи 31,15% түздү.

ЖМРОсу Нарын облусу боюнча көптөн бери - дээрлик 15 жылдан бери алдыда келе жатат. Эгерде 2002 - 2010-жылдарга карата. Бул аймакта ЖМРОсу 100 миңге 25,2 деңгээлинде катталса, кийинки 5 жылдын ичинде байкоо 28.12ге жеткен. Өсүү жана салыштырмалуу өсүү темпи тиешелүүлүгүнө жараша 111,6% жана 11,6% түзгөн (4-таблица).

Таблица 4. ЖМРОсу 2002 - 2010-жж. жана 2011 - 2015жж.

Аймактар	2002-2010 жж.	2011-2015 жж.
Чүй	17,12	20,08
Нарын	19,90	26,10
Бишкек ш.	17,96	17,8
Талас	15,31	15,4
Ысык-Көл	25,19	28,12
Ош	14,78	22,25
Жалал-Абад	11,26	7,47
Баткен	11,76	10,32

ЖМРОнун көрсөткүчү Бишкек шаарында дээрлик өзгөргөн жок - биринчи байкоо мезгилинде 17,96, экинчисинде 17,8. Ушундай эле абал Талас облусунда дагы байкалган, анда көрсөткүчтөр андан да төмөн болуп, облустун аял калкынын 100 миңине 15тен туура келген. Ош облусунда 14.78ден 22.25ке чейин ЖМРОнун олуттуу өсүшүнө көңүл бурулган. Ошол эле учурда, көрсөткүчтөрдүн өсүш арымдары 150,5% жана өсүш арымы тиешелүүлүгүнө жараша 50,5% түздү. Жалал-Абад жана Баткен сыяктуу башка эки региондо тескери процесстер белгиленет, б.а. оорунун төмөндөшү: тиешелүүлүгүнө жараша 11,26дан 7,4кө жана 11,76дан 10,32ге чейин.

Жатын моюнчасынын рак оорусунун этникалык топко чалдыгуусу

Кыргыз Республикасында залалдуу шишик ооруларынын жайылышы жана динамикасынын этникалык өзгөчөлүктөрүнүн көйгөйү, региондун айрым башка өлкөлөрүнө жана жалпы эле КМШга караганда курч турат.

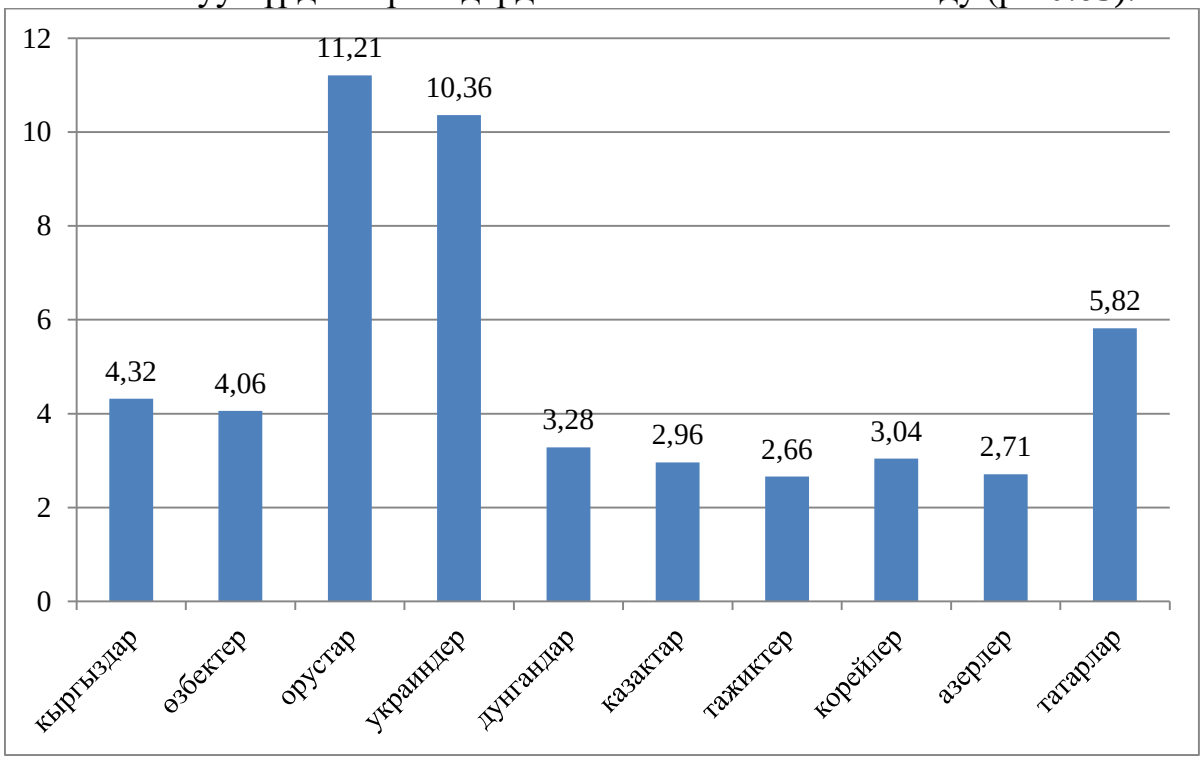
Себеби, өлкөдө дүйнөнүн 80ден ашуун улуту жашайт. Тилекке каршы, улут аралык социалдык чыр-чатактар болуп келет. Бул жергиликтүү этникалык топтун ооруга чалдыккандыгы тиешелүү калктын 100 миңине (калктын бардыгы) 4,32±0,3 деңгээлинде катталган. Аялдар калкына кайрадан эсептөө жүргүзгөндө, кыргыз аялдарындагы оору 8,41±0,2 түздү. Жогоруда айтылгандай, экинчи орунда этникалык топ өзбектер. ЖМРОсу кыргыздарга караганда бир аз төмөн болуп, 100 000 адамга 4.06±0.3 же аял калкынын 8.12±0.2 деңгээлинде белгиленди (5-таблица).

Таблица 5. Кыргыз Республикасында ЖМРОнун этникалык топтору боюнча көрсөткүчтөрү (2002-2010жж.).

Улуту	Калктын орточо жылдык саны (бардыгы)	Бейтаптардын саны	Ооруга чалдыгуунун көрсөткүчү	Ишенимдиги t, P
Кыргыздар	3 605 485	1403	4,32 ± 0,3	
Өзбектер	740 457	271	4,06 ± 0,3	
Орустар	473 723	478	11,21 ± 0,2**	t=16,2,p<0,001
Украиндер	29 997	28	10,36 ± 0,2**	t=16,7,p<0,001
Дунгандар	57 461	17	3,28 ± 0,5	
Казактар	37 651	10	2,96 ± 0,6*	t=2,06, p<0,05
Татарлар	34 343	18	5,82 ± 0,3*	t=3,53, p<0,05
Таджиктер	45 884	11	2,66 ± 0,6*	t=2,47, p<0,05
Корейлер	18 243	5	3,04 ± 0,6	
Азербайжандар	16 496	4	2,71 ± 0,6*	t=2,40, p<0,05

Кийнки кезекте, ЖМРОнун жогорку деңгээли европалык улуттардын өкүлдөрү - орустар жана украин аялдары арасында байкалгандыгын белгилөөгө болот (1-сүрөт). Орустардын оорусу тиешелүү калктын 100 миңине 11,21±0,2 деңгээлинде катталды, бул статистикалык жактан башка бардык этникалык топторго салыштырмалуу жогору болгон (p <0.001, t=16.0 же андан жогору). Ошондой эле, украин улутундагы аялдар арасында ЖМР оорусунун жогорку деңгээли белгиленди. Бир гана орустардын аял калкына кайра эсептелгенде, оорусу 20,5 ± 0,2 түзгөн.

Кыргыз Республикасында ЖМРОнун эң төмөнкү көрсөткүчү тажик аялдары (2,66), азери аялдары (2,71) жана казак аялдары (2,96) катталды. Бул этникалык топтор үчүн маанилер 100000ге 3төн ашкан жок жана статистикалуу түрдө кыргыздардыкынан кыйла төмөн болду (p <0.05).



1-сүрөт Улуту боюнча Кыргыз Республикасында ЖМРОсу

3.28 жана 3.04 денгээлинде дунган жана корей аялдары (калктын жалпы саны) арасында оорунун деңгээли катталган. Бул көрсөткүчтөр кыргыз аялдарынын көрсөткүчтөрүнөн төмөн болгон, бирок айырмачылык статистикалык маниге ээ болгон эмес. Татарларда (бардык калкта) ЖМРОнун салыштырмалуу жогору экендиги көңүл чордонун өзүнө бурат деңгээли - 5.82±0.3 түзөт. Ушуга жараша, бул статистикалык маанилер орустар менен украиндерди эске албаганда, кыргыздар, өзбектер, дунгандар, казактар, тажиктер жана башкалардыкынан кыйла жогору болгон.

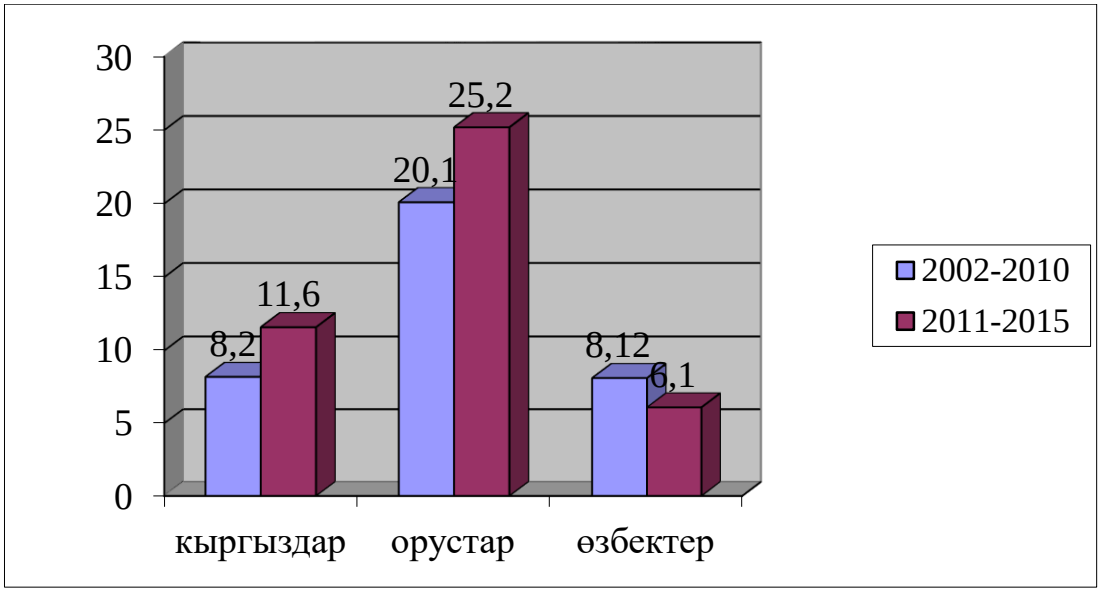
2011-2015-жылдар аралыгындагы 5 жылдык байкоо мезгилинде. катталган бейтаптардын ичинен кыргыз аялдары 1018 аялды (71,3%), өзбек аялдарын 131 (9,2%) аялды, 42 башка азиялык топту (2,9%) жана башка 10 европалык топту (0,7%) түзгөн. Жатын моюнчасынын рак оорусу менен ооругандыгы, тиешелүү калктын 100 миңине 11,6 түздү. Изилдөөнүн

мурунку мезгилине салыштырмалуу кыргыз аялдарында ЖМРОсу кыйла көбөйгөн. Өсүш жана салыштырмалуу өсүш арымы 138,1% жана 38,1% түздү.

Эгерде изилдөөнүн биринчи мезгилинде өзбек аялдарынын арасында жатын моюнчасынын рак оорусу 8,12 болсо, экинчи мезгилде 6,1, б.а. бир аз төмөндөдү. Демек, ушул этникалык топтун өсүү арымы терс болгон.

Орус калкы өлкөдөн кыйла көбү көчүп кеткен жана 2015-жылга карата бардык саны 360 миңди гана түзгөн, ал эми СССР жаңы кулаган учурда алардын саны дээрлик 800 миңди түзгөн. ЖМРОу жергиликтүү жана жергиликтүү этникалык топторго салыштырмалуу, европалык улуттагы адамдар арасында салттуу түрдө жогору болгон (2002-2010-жылдары 1000 миң аялга 20,5),. Орус аялдарынын арасында ЖМРОсу 25,2, б.а. дагы жогорулап, алдыңкы орундарды ээлеп келген. Өсүү жана салыштырмалуу өсүү арымы тиешелүүлүгүнө жараша 135,1% жана 35,1% түздү.

Негизги этникалык топтордогу оору көрсөткүчтөрүнүн динамикасы жөнүндө салыштырмалуу маалыматтар (жашаган жеринин саны боюнча), б.а. кыргыз, өзбек жана орус аялдары 2-сүрөттө көрсөтүлгөн.

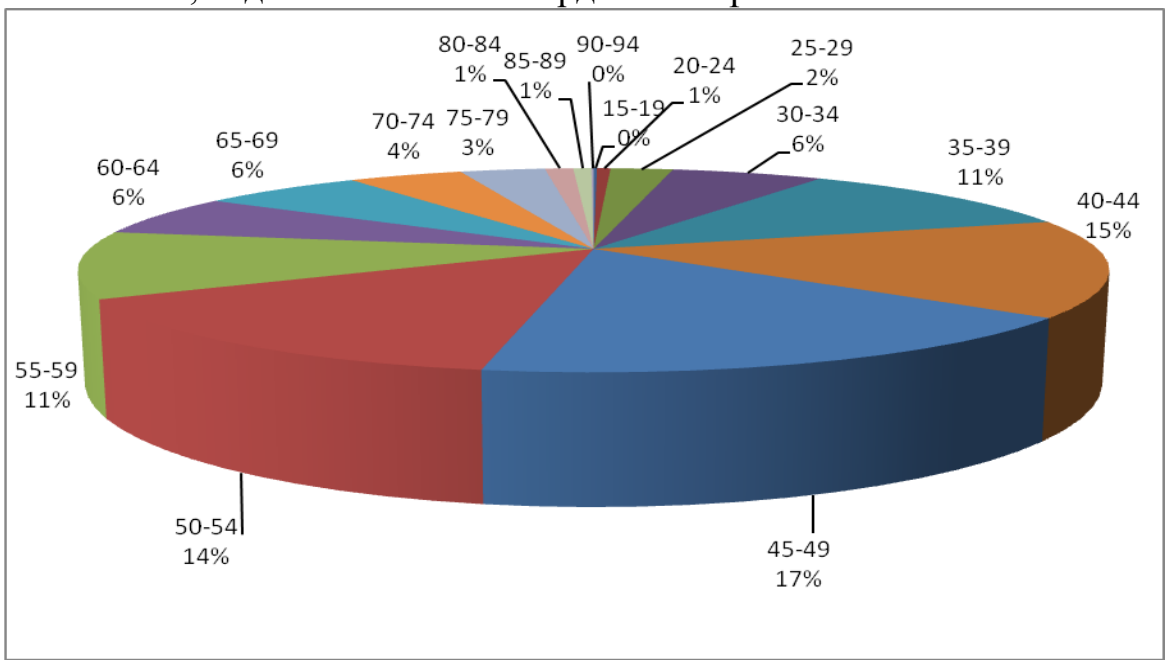


Сүрөт. 2. Кыргыз, орус жана өзбек аялдарынын ЖМРОнун динамикасы 2002-жылдан 2015-жылга чейин.

Жатын моюнчасынын рак оорусунун курактык топторунун жана баскычтарынын үлүшү

Бейтаптардын курагы боюнча үлүшү 3-сүрөттө көрсөтүлгөн. Бул сүрөттө көрүнүп тургандай, 3 жаш курактык топтор (40-44, 45-49 жана 50-54 жаштагылар) эң көп ЖМРОсуна кабылышкан ага жараша пайыздык көрсөткүчү 15%, 17% жана 14% ды түздү. Жалпысынан алар ЖМР оорусуна катталгандардын 46% пайызын түзөт. Демек, ЖМРОсу негизинен орто жаштагы аялдарды жабыркаткан. Белгилей кетүүчү нерсе, жаш кезинде ЖМРОсуна кабылгандар салыштырмалуу жогорку жыштыгы же үлүшү - 30-39 жаштагы бейтаптардын 17% нан аныкталды. Бейтаптардын жаш курагы

жогорулаган сайын, оорулуулардын жыштыгы төмөндөйт. Ошентип 55-59 жашта 11%, 60-64 жашта - 6%, 65-69 жашта -6%, 70-74 жашта - 4%, 75-79 жашта - 3%, андан кийин бейтаптардын 1% түзөт.



4-сүрөт. Курактык топтор боюнча Кыргызстанда жатын моюнчасынын рак оорусу менен жабыркагандардын үлүшү

Кыргызстанда жатын моюнчасынын рак оорусунун интенсивдүү жана стандартташтырылган көрсөткүчтөрү

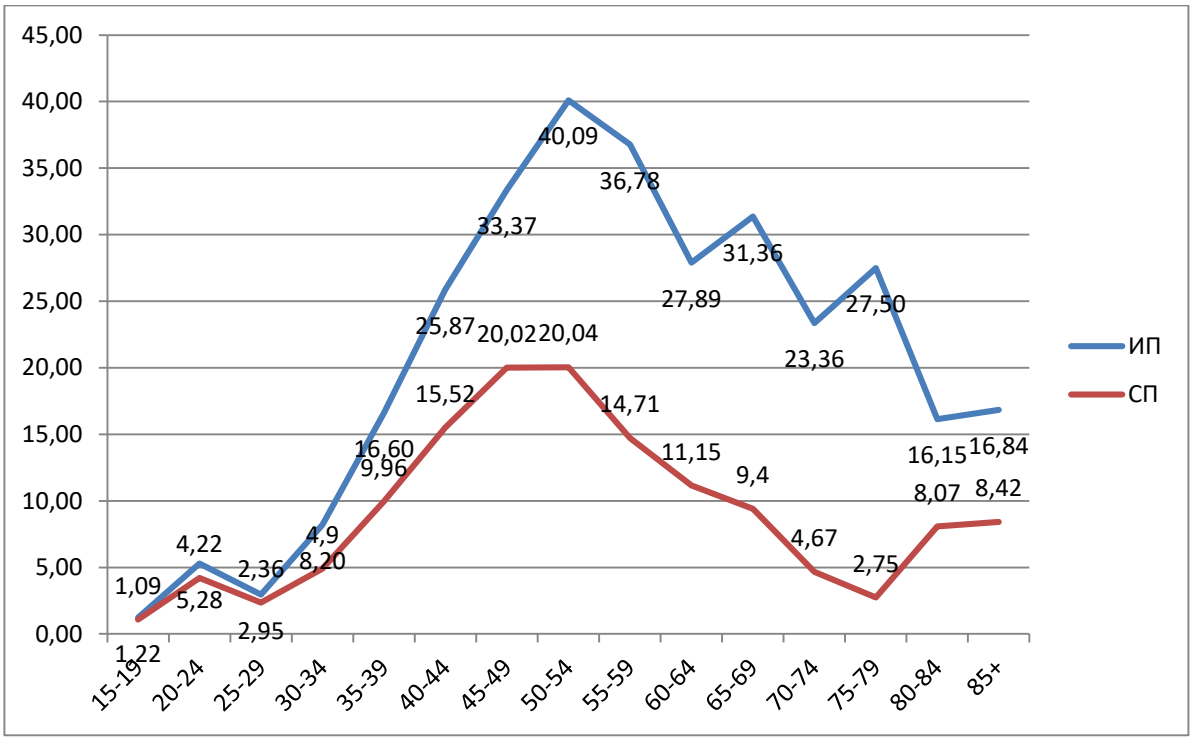
Изилденип жаткан мезгил ичинде (2002-2010) Кыргыз Республикасында жатын моюнчасынын рак оорусунун оор же интенсивдүү ооруларынын көрсөткүчтөрүн эсептөөдө, жатын моюнчасынын рак оорусунун орточо жылдык божомолдуу көрсөткүчү аял калкында 100 миңге 14,56 деңгээлинде катталгандыгы аныкталды. Жатын моюнчасынын рак оорусунун эң төмөнкү көрсөткүчү 15-19 жаштагы топто байкалган, б.а. өспүрүм куракта, ага тиешелүү калктын 100 миңине 1,21и барабар. Кийинки жаш курагында оору 5,3кө чейин көтөрүлүп, андан кийин 25-29 жашында 2,9га чейин төмөндөйт. Бул факт, көрсөткүчтөрдүн өсө турган учурунда, эмне үчүн төмөндөө бар экендиги илимий түшүндүрүүнү талап кылат. Андан ары, жаш өткөн сайын, оорунун көрсөткүчтөрүнүн мааниси өсүп, 50-54 жаштагы куракта эң жогорку чегине жетет - 100 миңге 40,1. ЖМРОсунун жогорку деңгээли, төмөнкү курактык топторго мүнөздүү - 45-49 жаш (33.4) жана 55-59 жаш (36.8), б.а. бул диапазондо жаш курактык оору 100 миңге 33-40 деңгээлинде катталган. ЖМРОсу 100 миңге 25-27 деңгээлинде, 40-44 жана 60-64 жаштагы топтордо катталган. Ошол эле учурда көрсөткүчтөр 55 жаштан кийин төмөндөй баштайт, 65-69 жашта бир аз көтөрүлөт. Бул факт дагы кошумча изилдөөнү талап кылат.

Эсептөө көрсөткөндөй, 2002-2010-жылдар аралыгында Кыргыз Республикасында ЖМРОсунун стандартташтырылган көрсөткүчү 100 миң аялга 12,14 деңгээлинде катталган. Стандартташтырылган көрсөткүч

(дүйнөлүк стандарт) ЖМРОсунун болжолдуу көрсөткүчүнөн бир аз төмөн болгон.

Ошентип, ЖМРОсунун стандартташтырылган көрсөткүчү 100 миң аялга 12,14 деңгээлинде катталды.

5-сүрөттө Кыргыз Республикасында ЖМРОсунун интенсивдүү (божомол) жана курактык стандартташтырылган көрсөткүчтөрүнүн салыштырма ийри сызыгы көрсөтүлгөн. Бул диаграмма эки көрсөткүчтүн болжол менен бирдей тенденцияларын - жаш курагы жогорулап, 50 жашка жеткенде оорунун деңгээлинин акырындык менен жогорулашын чагылдырат. Бул куракта ЖМРОсунун интенсивдүү көрсөткүчү тиешелүү курактык топтун 100 миңине 20,2ди түзөт, ал эми стандартташтырылган көрсөткүч эки эсе жогору болуп, 100 миңге 40,09 деңгээлинде катталган (дүйнөлүк стандарттагы калк). 50 жаштан кийин оору акырындык менен төмөндөп, 80-84 жаш курагында минимумга жетип, стандартташтырылган көрсөткүч боюнча 16.15ке, ал эми 75-79 жаш курагында интенсивдүү көрсөткүч боюнча 2.75ке жетет.



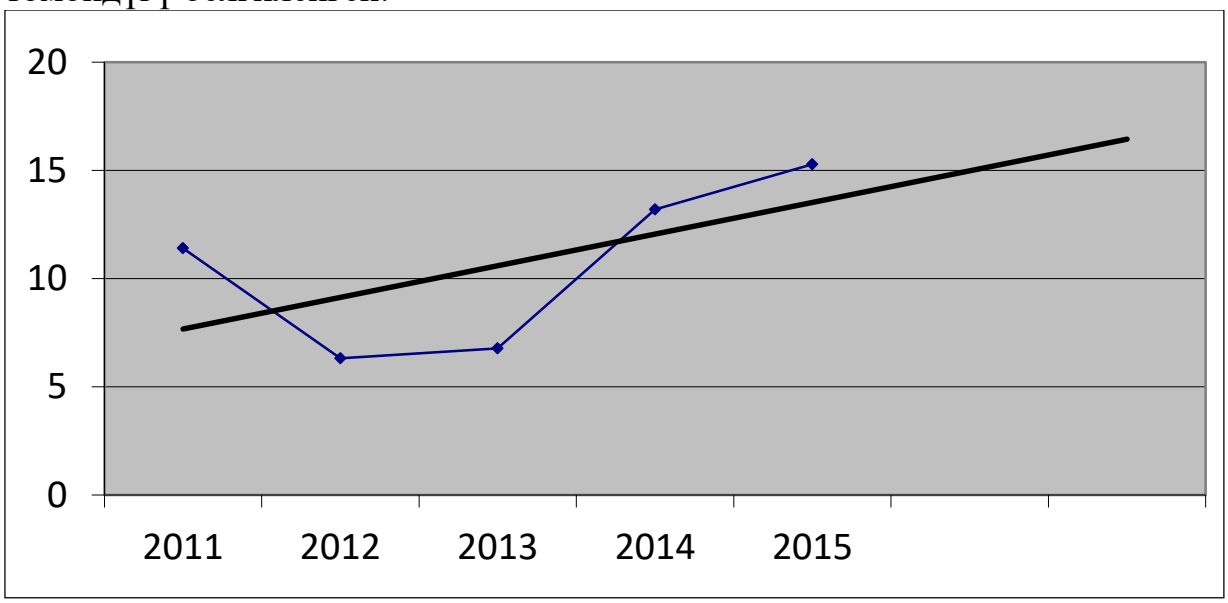
Сүрөт. 5. Кыргыз Республикасында ЖМРОсунун жалпы жана стандартташтырылган курактык көрсөткүчтөрү (2002-2010)

Демек, формула боюнча эсептелгенде, стандарттык ката √0.312 же ±0.556 болот. Ошентип, акыркы формасында Кыргыз Республикасында ЖМРОсунун стандартташтырылган көрсөткүчү (дүйнөлүк стандарт) 12,25±0,55 деңгээлинде катталды.

ЖМРОсунун кумулятивдик жыштыгы же жыйындысы 1,26%га барабар болду. Изилдөөнүн жүрүшүндө республиканын ар бир жашоочусуна (аялына) ЖМРОсу менен ооруп калуунун орточо коркунучун мүнөздөгөн кумулятивдик тобокелдикти эсептөөдө, ал 0,012ге барабар болду.

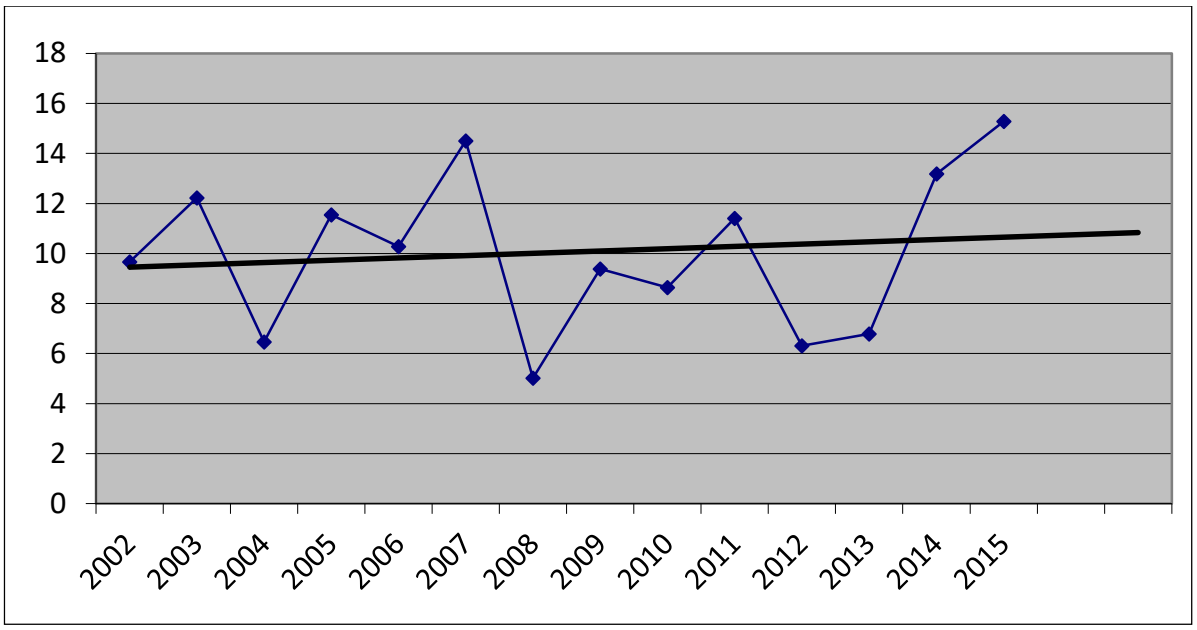
Кыргыз Республикасында 2002-2010 жана 2011-2015 жылдарга жатын моюнчасынын рак оорусунун динамикасы жана тенденциясы

Изилдөөнүн экинчи мезгилинде (2011-2015) динамикада аялдарда жатын моюнчасынын рак оорусунун интенсивдүү көрсөткүчтөрү жогорулаган (6-сүрөт), биринчисинен айырмаланып (2002-2010), анда бир аз төмөндүгү белгиленген.



Сүрөт. 6. Жатын моюнчасынын рак оорусунун Кыргызстандагы тенденциясы (2011-2015жж.) эки мезгилди камтуу менен

Эпидемиологиялык дескриптивдик изилдөөнүн бүткүл мезгилиндеги оорулардын көрсөткүчтөрүнүн динамикасын биргелешип талдоо менен, биз 15 жыл ичинде ЖМРОсу менен жаңы диагноз коюлган пациенттердин абсолюттук саны өсүп жаткандыгын көрсөттүк. Муну аялдарда ЖМРОсунун интенсивдүүлүгүнүн жогорулашы тастыктады. Көрсөткүчтөрдүн сызыктуу тенденциясы ЖМРОсунун көбөйүшүнө карата так аныкталган формага ээ болгон. Бул жогорку сүрөттө чагылдырылгандай ЖМРОсунун ылдамдыгы туруктуу, жай жана өжөр жогорулап, кийинки эки жылда 100 миңге 10,5-11,0 деңгээлинде кала тургандыгын көрсөтөт (7-сүрөт).



Сүрөт. 7. Жатын моюнчасынын рак оорусунун Кыргызстандагы тенденциясы (2002-2015жж.) эки мезгилди камтуу менен

Жатын моюнчасынын рак оорусундагы клиникалык баскычтардын динамикасы

ЖМРОсунун таралышын, залалдуу жараяндын баштапкы диагнозу учурунда аныкталган клиникалык баскычтарына жараша эсептеп, изилдеп чыктык.

Биздин республикада ЖМРОсун эрте диагноздоо боюнча жагымсыз кырдаал түзүлгөндүгү белгиленди - оорунун баштапкы формалары менен ооругандардын саны барган сайын азайып баратат. Алынган натыйжаларды талдоо көрсөткөндөй, 90% га жакын бейтаптар оорунун өрчүгөн формаларына ээ болушкан.

Биринчи изилдөө мезгилинде (2002-2010) 103 (4,5%) учурларда T in situ аныкталды. Баштапкы этабы I 256 (11,1%) ЖМРОсу менен жабыркагандарда байкалган. Клиникалык этаптар боюнча, ЖМРОсу менен жабыркагандардын эң көп саны шишиктин экинчи жана үчүнчү баскычына ээ болушкан - тиешелүүлүгүнө жараша 1035 (45,0%) жана 667 (29,0%). Шишиктин өтүшкөн же өрчүгөн түрү (IV стадия) 86 (3,8%) учурларда катталган. Тилекке каршы, 153 (6,6%) учурда этабы белгилүү болгон эмес.

2011-2015жж. ЖМРОсу менен ооруган 132 бейтап шишик жараянынын I баскычында катталып, 9,2% түздү. Экинчи баскычы менен 624 бейтап же 43,7% катталган. Ошол эле учурда, IIa жана IIb баскычтагы бейтаптар 2-стадияга дайындалган. Жатын моюнчасында шишик процессинин үчүнчү баскычы менен (IIIa, IIIb), 443 (31,0%) катталды. Шишиктин төртүнчү баскычы менен 92 бейтап же 6,4% аныкталды. Бейтаптарды алгач кабыл алууда 106 (7,4%) учурда шишик баскычы аныкталган эмес. Шишик процесси же "in situ" рак оорусунун нөлдүк баскычы алгачкы кабыл алууда 31 (2,2%) учурларда гана аныкталган.

Убакыт аралыгына жараша баскыч боюнча бейтаптардын салыштырма катышын 6-таблицада байкоого болот. Бул таблицада ЖМРОсун эрте диагноздоо боюнча көңүл чөктүрөрлүк кырдаал бар экени көрсөтүлгөн. Биринчи мезгилге салыштырмалуу (4,5%), изилдөөнүн экинчи мезгилинде (2,2%) нөлдүк баскычтагы бейтаптардын саны кыскарган. Бул z критерийин эсептөө менен Vassarstat компьютердик программасын колдонуп, статистикалык анализ менен тастыкталды. Z критерийи 3.679, бир жана экилик издөө ыктымалдыгы (P) тиешелүүлүгүнө жараша <0.001 жана <0.002 болгон (6-таблица).

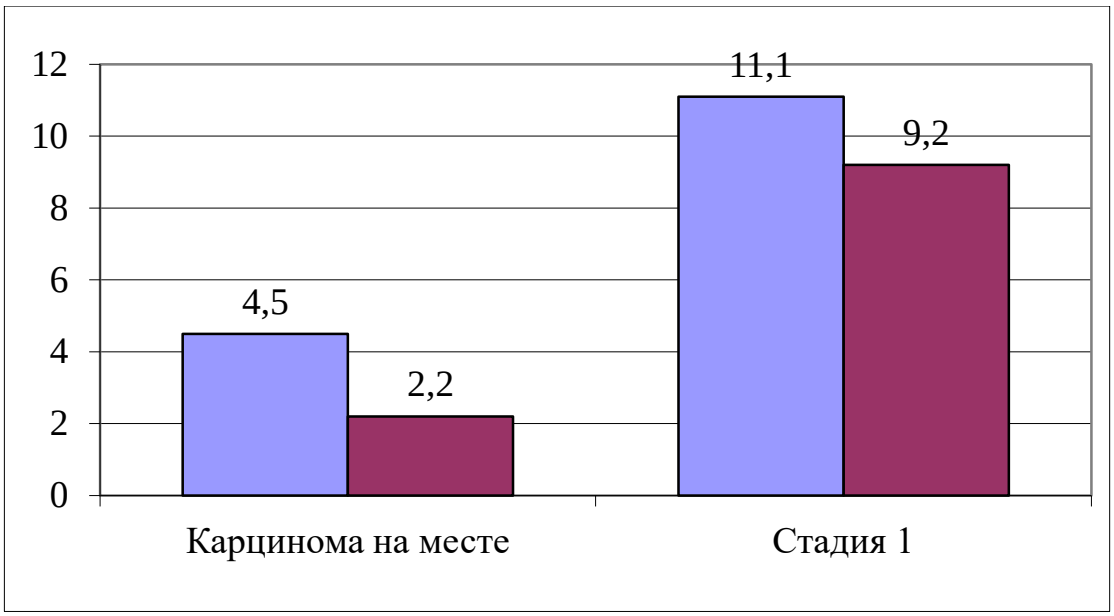
Биринчи мезгилде биринчи баскыч менен ооругандар экинчи мезгилге караганда бир аз көбүрөөк болгон жана бул айырмачылык статистикалык мааниге ээ болгон (p <0.05) - сүрөт. 19.

Эки мезгилдеги шишик жараянынын экинчи баскычында эч кандай айырмачылыкты тапкан жокпуз, буга z критерийинин мааниси жана ыктымалдуулук (ишенимдүүлүк) далилдейт - p> 0,05 (8-сүрөт).

Ушундай эле абал үчүнчү баскычтагы бейтаптарды анализдөөдө дагы байкалды - айырмачылыгы анчалык деле чоң болгон жок. Демек, II жана III клиникалык баскычтар болжол менен бирдей жыштыкта кездешти (p> 0.05).

Таблица 6. Жатын моюнчасынын рак оорусу менен ооругандардын клиникалык баскычтарына жараша бөлүштүрүлүшү

Баскычтар	2002 – 2010 жж.	2011 – 2015 жж.	Z критерийи	P
T in situ	103 (4,5%)	31 (2,2%)	3,679	<0,001; <0,002
Стадия I	256 (11,1%)	132 (9,2%)	1,834	0,033; 0,06
Стадия II	1035 (45,0%)	624 (43,7%)	0,778	0,22; 0,43
Стадия III	667 (29,0%)	443 (31,0%)	1,313	0,09; 0,19
Стадия IV	86 (3,8%)	92 (6,4%)	3,763	<0,001; <0,002
Стадия аныкталбаган	153 (6,6%)	106 (7,4%)	0,9	0,184; 0,368
Бардыгы	2300	1428	-	-



Сүрөт. 8. 2002-2010 жж. жана 2011-2015 жж. бейтаптардын үлүшү То жана Т1 менен

ЖМРОсунун IV баскычындагы бейтаптардын салыштырма салмагын теңештиргенде, изилдөөнүн экинчи мезгилинде ушул баскычтагы бейтаптардын үлүшү биринчиге караганда бир кыйла жогору экени айкын көрсөтүлдү. Демек, Кыргызстандагы ЖМРОсунун алдын алуу, эрте диагноз коюу жана дарылоо жагымсыз кырдаалды чагылдырган, оорунун өрчүп кеткен баскычындагы бейтаптар көп болгон. Эки мезгилде белгисиз баскычтагы же Тх шишиги бар бейтаптардын үлүшү болжол менен бирдей болуп, статистикалык айырмачылык анчалык деле чоң болгон жок.

ЖМРОсу менен ЖАБЫРКАГАН АЯЛДАРДА АДАМДЫН ПАПИЛЛОМА ВИРУСУНА жана КАНДАГЫ ШИШИК МАРКЕРЛЕРИНЕ ЖАРАША АПОПТОТИКАЛЫК ДНКке КӨЗ КАРАНДЫ ПРОТЕИНИ P53 жана ДНКНЫН НЕГИЗИН КАЛЫБЫНА КЕЛТИРҮҮЧҮ ГЕНДИН XRCC1 ГЕНИНИН ПОЛИМОРФИЗМИН ТАЛДОО

ЖМРОсу менен изилденген топто (n=103) 29 жашка чейинки аялдар 4 адам (3,8%), 30-39 жаш - 20 (19,4%), 40-49 жаш - 35 (34%), 50 - 59 жашта - 34 (33%) жана 60 жаштан жогору - 10 адам (9,7%). Ошентип, ЖМРОсу менен ооруган аялдардын көпчүлүгү (67%) 40 жаштан 59 жашка чейинки курактагы топко туура келген.

ЖМРОсунун баскычтарына ылайык, аялдар төмөнкүдөй бөлүштүрүлгөн: I баскыч 3 бейтапта (2.9%), II - 35те (34%), III - 62де (60.2%) жана IV - 3тө (2.9%). Ошентип, аялдардын көпчүлүгүндө (60,2%) ЖМР оорусу, оорунун кечиктирилген III баскычында аныкталган.

Операциядан кийинки материалды морфологиялык экспертизадан өткөргөндө, аялдардын 97,1% нан (100/103) кабырчыктуу клеткалуу рак оорусу жана аденокарцинома - 2,9% нан (3/103) табылган.

АПВ 16 же 18 түрү изилденген аялдардын ЖМРОсу менен жабыркагандардын 70,9% (73/103), ал эми АПВнун эки түрү тең бейтаптардын 51,5% (53/103) табылган.

Arg72Pro генинин экзон 4 полиморфизми p53 белогу жана жатын моюнчасынын рак оорусу кыргыз улутундагы аялдарда

Клетканын стресске жооп кайтаруусунун эң маанилүү элементи p53 гени жана ал жөнгө салуучу гендер. Физиологиялык шарттарда, p53 активдүүлүгү клеткага зыян келтирүүчү ар кандай таасирлерге жооп катары пайда болот, бул клеткалардын көбөйүшүн токтотууга (полиферациясына) же алардын программаланган өлүмүнө алып келет.

P53түн өзгөрүшү анын нормалдуу иштешинин бузулушуна жана клеткалардын апоптозго кирүү жөндөмүнүн начарлашына же бузулушуна жооп катары клетка циклинин айрым жерлеринде токтоп калышы мүмкүн. P53 жөнгө салууну изилдөөлөр көрсөткөндөй, стимулдарга жооп катары бул белоктун активдүүлүгүн шарттаган өзгөрүүлөрдүн мүнөзү стресс, клеткалардын ткандары жана түрлөрү, ошондой эле p53 мутантындагы аминокислота тизмегинин түрү менен аныкталат.

P53 - 17.73.1 хромосомасында жайгашкан, p53 гени менен коддолгон, молекулалык салмагы 43.7 кДа болгон ядролук белок. Белок көптөгөн клеткалык функцияларды жөнгө салат, анын ичинде митоздук цикл, ДНКнын жаракатын калыбына келтириши (репарация), апоптоз менен клеткалардын өлүмү жана клеткалардын дифференциациясын. P53 протеин клетка тарабынан тынымсыз синтезделет, ал эми анын жартылай жашоо мезгили 20 мүнөт; демек, көпчүлүк учурда иштеп жаткан клеткалардагы базалдык белок концентрациясы өтө төмөн, ал эми стресс факторлоруна жооп берип жатып, анын деңгээли кескин жогорулап, натыйжада клетканын бөлүнүү процесстерин жайлатууга алып келет.

Биринчи жолу p53 ген полиморфизмин 1986-жылы окумуштуулар тобу аныктаган, алар 72-кодондогу аргининдин аминокислота тизмегин пролинге алмаштыргандыгын сүрөттөп, ПЧР ыкмасы менен табышкан. SH3-домени - аминокислота пролинине бай жана 5 кайталанган аминокислота ырааттуулугун камтыган аймакка таандык 72 кодон жайгашкан аймак; дал ушул аймак клетка апоптозунда чоң ролду ойнойт.

P53Pro жана p53Arg полиморфизмдерин камтыган клетка сызыктарынын протеинининин биохимиялык активдүүлүгү эквиваленттүү эмес, транскрипциялык активдүүлүгү жана сезгичтиги пролин бар протеин үчүн 72 позициясында аргинин бар белокко салыштырмалуу эки эсе жогору, жана апоптозду пайда кылган спецификалык белоктор иш жүзүндө бирдей жана белок молекулаларынын экспрессия деңгээлине көз каранды эмес. Функционалдык изилдөөлөрдө эки белок тең клеткалардын өсүшүн жайлатышкан, бирок пролин бар белок антипролиферативдик касиетин төмөн көрсөткөн, ал эми курамында аргинин бар протеин эффектордук проапоптотикалык таасирин тезирээк көрсөткөн.

Биз p53 апоптоз протеин генинин Arg72Pro экзон 4 полиморфтук локусун изилдедик, аны үч генотип (Arg / Arg, Arg / Pro, Pro / Pro) цитозинге гуаниндин (G) нуклеотид менен алмаштырылышынын натыйжасында чагылдырылышы мүмкүн. (C) (CGC - аргинин, CCC - пролин).

Полиморфтук локусунун туш келүүдөгү генотиптеринин жыштык бөлүштүрүлүшү p53 Arg72Pro экзон 4 генинин бейтаптар тобунда жана көзөмөлдөгү топто Харди-Вайнберг тең салмактуулугунда күтүлгөнгө дал келген. P53 генин көзөмөлдөө тобундагы жана бейтаптар тобундагы изилдөөнүн натыйжалары 12- таблицада көрсөтүлгөн.

ЖНП *(жалгыз нуклеотиддик полиморфизм)* p.Arg72Pro (*TP53* ген), p.Arg399Gln жана p.Arg194Trp (*XRCC1* ген) генотиптеринин ЖМРОсуна чалдыккан аялдарда жана салыштыруу тобунда бөлүштүрүлүшү Харди-Вайнбергдин тең салмактуулугуна туура келген (-2=0.019; p=ЖМРОсу менен ооруган топто 0,88 жана -2 = 2,80; салыштырмалуу топто p = 0,093).

Алынган маалыматтарды салыштырмалуу талдоо ЖМРОсу менен ооруган аялдар тобунда жана салыштыруу тобунда изилденген полиморфизмдер үчүн генотиптердин жана аллелдердин жыштыктарынын бөлүштүрүлүшүндө олуттуу айырмачылыктар жок экендигин көрсөттү.

Таблица 7. Распределение генотипов и аллелей полиморфизма по ОНП p.Arg72Pro (ген *TP53*), p.Arg399Gln и p.Arg194Trp (ген *XRCC1*) в исследуемых группах.

Таблица 7. Полиморфизмдин генотиптеринин жана аллелдеринин ЖНП p.Arg72Pro (*TP53* ген), p.Arg399Gln жана p.Arg194Trp (*XRCC1* ген) боюнча бөлүштүрүлүшү.

Ген/ полиморфизм (rs)	Генотип/ аллель	Пайда болуу жыштыгы, % (абсолют. маани.)		p
		Негизги тобу, n=103	Салыштырмалуу тобу, n=102	
TP53 p.Arg72Pro (rs1042522)	CC	8,7% (9)	12,7% (13)	0,558
	CG	33,0% (34)	35,3% (36)	
	GG	58,3% (60)	52,0% (53)	
	CC/CG	41,7% (43)	48,0% (49)	0,401
	GG	58,3% (60)	52,0% (53)	
	GG/CG	91,3% (94)	87,3% (89)	0,377
	CC	8,7% (9)	12,7% (13)	
	аллель C	25,2%	30,4%	0,241
	аллель G	74,8%	69,6%	

XRCC1 генинин p.Arg399Gln жана p.Arg194Trp полиморфизми жана кыргыз улутундагы аялдардагы жатын моюнчасынын рак оорусу

ДНКны комплекстүү ферменттик оңдоо тутумунун татаал системасы, клетка геномун канцерогендердин таасиринен коргоодо маанилүү ролду ойнойт. Кошумча заттардан (аддукты) жана кычкылдануу продуктуларынан ДНК негиздерин эксцизиялык калыбына келтирүү үчүн коддолгон

ферменттин активдүүлүгүн төмөндөтүүчү *XRCCI* гени жана анын Arg399Gln полиморфтук маркери ДНКнын жаракатын калыбына келтирүү тутумунда чоң мааниге ээ (8-таблица).

Таблица 8. Полиморфизмдин генотиптеринин жана аллелдеринин ЖНП тарабынан XRCC1p.Arg399Gln (rs25487) жана XRCC1 p.Arg194Trp (rs1799782) генинин изилденген топтордо таралышы.

Ген/ полиморфизм (rs)	Генотип/ аллель	Пайда болуу жыштыгы, % (абсолют. маани.)		p
		Негизги тобу, n=103	Салыштырмалуу тобу, n=102	
XRCC1 p.Arg399Gln (rs25487)	AA	9,7% (10)	11,8% (12)	0,773
	AG	37,9% (39)	33,3% (34)	
	GG	52,4% (54)	54,9% (56)	
	GG/AG	90,3% (93)	88,2% (90)	0,659
	AA	9,7% (10)	11,8% (12)	
	AA/AG	47,6% (49)	45,1% (46)	0,780
	GG	52,4% (54)	54,9% (56)	
	аллель A	28,6%	28,4%	0,962
	аллель G	71,4%	71,6%	
XRCC1 p.Arg194Trp (rs1799782)	TT	2,9% (3)	4,9% (5)	0,770
	CT	33,0% (34)	33,3% (34)	
	CC	64,1% (66)	61,8% (63)	
	TT/CT	35,9% (37)	38,2% (39)	0,773
	CC	64,1% (66)	61,8% (63)	
	CC/CT	97,1% (100)	95,1% (97)	0,498
	TT	2,9% (3)	4,9% (5)	
	аллель T	19,4%	21,6%	0,590
	аллель C	80,6%	78,4%	

Жатын моюнчасынын рак оорусу менен ооруган аялдарда адамдын папилломавирусу менен TP53 жана XRCC1 ген полиморфизмдеринин ассоциациясы

ЖМРОсунун пайда болушунда АПВнун ролу чоң экендигин эске алып, генотиптин натыйжаларын эске алуу менен АПВ 16/18 түрлөрүнүн бейтаптарда болушуна жана / же жоктугуна байланыштуу эки топко бөлүнду. Ошол эле учурда, p.Arg72Pro полиморфизм (TP53 ген) боюнча статистикалык маанилүү айырмачылыктар аныкталды (табл. 9).

ЖМРОсу менен ооругандар арасында ЖНП p.Arg72Pro (TP53 ген) үчүн генотиптердин бөлүштүрүлүшү АПВ нун статусуна жараша 9- таблица.

TP53 p.Arg72Pro (rs1042522)	АПВ нун 16/18 түрлөрүнүн (n=103) статусуна жараша			p
	16 түрү, 18 түрү дагы жок	16, 18 түрүнүн бирөөсү бар	16, 18 эки түрү тең бар	
CC (9)	3,33% (1)	3,77% (2)	30,0% (6)	0,023
CG (34)	33,33% (10)	33,96% (18)	30,0% (6)	

GG (60)	63,34% (19)	62,27% (33)	40,0% (8)	
GG/CG (94) CC (9)	96,67% (29) 3,33% (1)	96,23% (51) 3,77% (2)	70,0% (14) 30,0% (6)	0,003
CC/CG (43) GG (60)	36,67% (11) 63,33% (19)	37,73% (20) 62,27% (33)	60,0% (12) 40,0% (8)	0,191

Толук анализдин натыйжасында TP53 генинин 18-түрүндөгү АПВ статусу менен p.Arg72Pro полиморфизминин генотипинин C/C статистикалык жактан маанилүү бирикмеси бар экендиги аныкталды; АПВ 16-түрү үчүн C аллели менен статистикалык жактан маанилүү бирикме белгиленди. (таблица 10).

P.Arg72Pro полиморфизминин генотиптеринин жайгашуусу (TP53 гени) ЖМРОсу менен жабыркагандар арасында (n = 103) АПВ статусуна жараша 16/18 түрлөрү. 10-таблица.

TP53 p.Arg72Pro (rs1042522)	АПВнун 18 түрүнө жараша статусу (n=103)		p
	Терс натыйжа	Оң натыйжа	
CC (9) CG (34) GG (60)	2,86% (2) 37,14% (26) 60,00% (42)	21,21% (7) 24,24% (8) 54,55% (18)	0,009
GG/CG (94) CC (9)	97,14% (68) 2,86% (2)	78,79% (26) 21,21% (7)	0,005
CC/CG (43) GG (60)	40,00% (28) 60,00% (42)	45,45% (15) 54,55% (18)	0,671
Аллель C Аллель G	21,4% 78,6%	33,3% 66,7%	0,070
TP53 p.Arg72Pro (rs1042522)	АПВнун 16 түрүнө жараша статусу (n=103)		p
	Терс натыйжа	Оң натыйжа	
CC (9) CG (34) GG (60)	4,55% (2) 27,27% (12) 68,18% (30)	11,86% (7) 37,29% (22) 50,85% (30)	0,193
GG/CG (94) CC (9)	95,45% (42) 4,55% (2)	88,14% (52) 11,86% (7)	0,294
CC/CG (43) GG (60)	31,82% (14) 68,18% (30)	49,15% (29) 50,85% (30)	0,106
Аллель C Аллель G	18,2% 81,8%	30,5% 69,5%	0,040

ЖНП p.Arg399Gln жана p.Arg194Trp (XRCC1 ген) үчүн АПВнун 16/18 түрлөрүнүн статусу бар статистикалык жактан маанилүү бирикмелер табылган жок.

Генотиптөөчү маалыматтарды РЭА жана SCC *(SCC-кабырчык клеткалуу рак)* **шишик маркерлери менен байланышы**

Рак клеткаларынын метаболизминин өзгөчөлүктөрүнө шишик маркерлери деп аталган өзгөчө заттардын өндүрүлүшү кирет. РЭА жана SCC спецификалык эмес шишик маркерлери, алардын деңгээли көптөгөн зыяндуу ооруларда, анын ичинде ЖМРОсунда да жогорулайт.

Бул эмгекте шишиктин көлөмү менен РЭА жана SCC шишик маркерлеринин ортосундагы өз-ара байланыш изилденген. Бейтаптар шишиктин көлөмүнө жараша эки топко бөлүнүштү. Биринчи топко шишиктин көлөмү ≤ 4 см болгон (топтун көлөмү ЖМРОсу менен ооругандардын жалпы санынын 31,1% ын түзгөн) бейтаптар кирсе, экинчи топко баштапкы шишик түйүнүнүн көлөмү 4 см ашкан бейтаптар киришкен (топ көлөмү - ЖМРОсу менен ооругандардын 68, 9%). 15-таблицада көрсөтүлгөндөй, шишиктин көлөмү менен РЭА жана SCC синтезинин деңгээли ортосунда өз-ара байланыш бар (11-таблица).

Таблица 11. Шишиктин көлөмүнүн РЭА жана SCC шишик маркерлери менен өз-ара байланышын баалоо

	Шишиктин көлөмү (n=103)		p
	< 4 см	≥ 4 см	
SCC-норма, РЭА-норма	50,0% (16)	21,13% (15)	0,010
либо SCC-патология, либо РЭА-патология	43,75% (14)	61,30% (43)	
SCC-патология, РЭА-патология	6,25% (2)	17,57% (13)	

ЖМРОсу менен ооругандар арасында патологиялык жактан жогорку деңгээлдеги РЭА жана SCC шишик маркерлеринин деңгээли 4 смден жогору болгон шишиктин өлчөмү, шишиктин көлөмү 4 см кемирээк бейтаптарга караганда 2,8 эсе көп байкалган учурлар бар. Ошол эле учурда, баштапкы шишик түйүнүнүн көлөмү 4 см кемирээк болгон РЭА жана SCC шишик маркерлеринин нормалдуу деңгээли бардык бейтаптардын 50.0% байкалган.

Бул эмгекте ошондой эле, бир жагынан SCC жана РЭА шишик маркерлеринин ортосундагы статистикалык маанилүү бирикменин бар экендигин ачып берген жана p.Arg72Pro (*TP53 ген*) айрым генотиптер - экинчи жагынан (12-13 табл.).

Таблица 12. SCC шишик маркеринин статусу менен p.Arg72Pro *(TP53 ген)* полиморфизминин генотипинин ортосундагы байланышты баалоо

TP53 p.Arg72Pro (rs1042522)	SCC (n=103) статусу боюнча		p
	норма	патология	
CC (9)	11,63% (5)	6,67% (4)	**0,008**
CG (34)	16,28% (7)	45,00%(27)	

GG (60)	72,09% (31)	48,33% (29)	
GG/CG (94) CC (9)	88,37% (38) 11,63% (5)	93,33% (56) 6,67% (4)	0,485
CC/CG (43) GG (60)	27,91% (12) 72,09% (31)	51,67% (31) 48,33% (29)	**0,025**
Аллель C Аллель G	19,8% 80,2%	29,2% 70,8%	0,130

Таблица 13. РЭА шишик маркеринин статусу менен p.Arg72Pro *(TP53 ген)* полиморфизминин генотипинин ортосундагы байланышты баалоо

TP53 p.Arg72Pro (rs1042522)	РЭА статус боюнча		p
	норма	патология	
CC (9) CG (34) GG (60)	3,95% (3) 38,16% (29) 57,89% (44)	22,22% (6) 18,52% (5) 59,26% (16)	**0,009**
GG/CG (94) CC (9)	96,05% (73) 3,95% (3)	77,78% (21) 22,22% (6)	**0,009**
CC/CG (43) GG (60)	42,11% (32) 57,89% (44)	40,74% (11) 59,26% (16)	1,0
Аллель C Аллель G	23,0% 77,0%	31,5% 68,5%	0,220

C аллели бар аялдарда (CG жана CC генотиптери) SCCнын патологиялык деңгээли GG генотипинин ташуучуларына караганда статистикалык түрдө кыйла көп белгиленди, p = 0,025. Ошол эле учурда, CC генотипинин катышуусунда, 22,22% (6/27) учурда РЭАнин патологиялык деңгээли белгиленсе, GG / CG генотиптеринин катышуусунда, РЭА деңгээли нормалдуу чекте болгон 96,05% (73/76) учурда белгиленген, p = 0,009 (14-табл.).

Таблица 14. РЭА жана АПВунун өз-ара байланыш статусун шишик маркери боюнча баалоо

АПВнун 16 түрдөгү статусу боюнча	РЭАнин статусу боюнча		p
	норма	патология	
Оң натыйжа	50,00% (38/76)	77,78% (21/27)	0,014
Терс натыйжа	50,00% (38/76)	22,22% (6/27)	
АПВнун 16 түрдөгү статусу боюнча	SCC статусу боюнча		p
	норма	патология	
Оң натыйжа	41,86% (18/43)	68,33% (41/60)	0,009
Терс натыйжа	58,14% (25/43)	31,67% (19/60)	
АПВнун 18 түрдөгү статусу боюнча	РЭАнин статусу боюнча		p
	норма	патология	
Оң натыйжа	26,32% (20/76)	48,15% (13/27)	0,037

Терс натыйжа	73,68% (56/76)	51,85% (14/27)	
АПВнун 18 түрдөгү статусу боюнча	SCC статусу боюнча		p
	норма	патология	
Оң натыйжа	32,56% (14/43)	31,67% (19/60)	1,0
Терс натыйжа	67,44% (29/43)	68,33% (41/60)	

Генотиптештирүү маалыматтарынын АПВ 16 жана 18 түрлөрү менен ассоциациясы *(байланышы)*

АПВнун эки түрү (16 жана 18) ЖМРОсуна алып келүү себеби, бардык учурдун 70% түзөт, ал эми 16 түрү 41-54% учурда ракка алып келет. АПВ 16 жана 18 түрлөрүнүн шишик маркерлеринин жогорку деңгээли менен өз-ара байланышын изилдегенде, РЭА жана SCCнин патологиялык басымдуу жогорку көрсөткүчү, АПВнун 16 түрү менен байланыштуу экени аныкталды. (15-табл.).

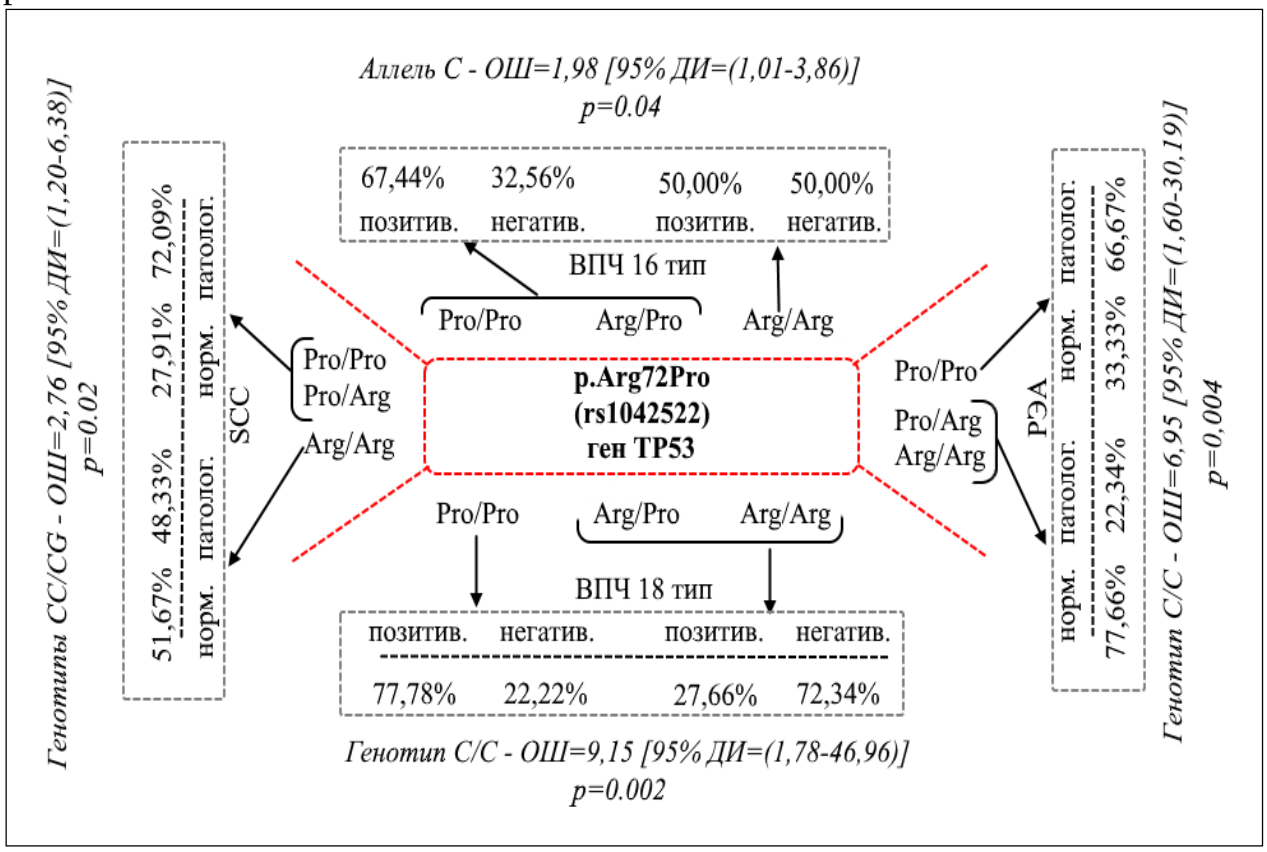
ЖМРО менен ооруган жана АПВнун 16 түрү бар бейтаптардын арасында РЭАнин патологиялык деңгээли 77,78% (21/27) учурда, SCC - 68,33% (41/60) учурда белгиленди. Ошол эле учурда, ЖМРО менен ооруган жана 18-түрдөгү АПВ статусу бар пациенттердин арасында 48,15% (13/27) учурда РЭА шишик маркеринин патологиялык деңгээли аныкталды.

Ошентип, бул изилдөөдө талданган параметрлердин ортосунда (полиморфизм p.Arg72Pro (*TP53 ген*), АПВ статусу 16/18 түрлөрү, РЭА жана SCC шишик маркерлеринин деңгээли) өз ара байланыш бар экени байкалып турат, бирок бул байланыштын кесепеттүү мүнөзү барбы? Суроо ачык бойдон калууда. Атап айтканда, ЖМРО менен ооруган бейтаптардын арасында, Arg/Pro жана Arg/ Arg-ОШ= 9,15 (95% ДИ=[1.78-46.96]), p = 0.002. альтернативдик генотиптерге салыштырмалуу, Pro/Pro генотибине бар болгон p.Arg72Pro (*TP53* ген) полиморфизми боюнча, АПВ 18 түрүн жуктуруу мүмкүнчүлүгү жогору экендигин көрсөткөнбүз. Ошентип, Arg/Pro жана Arg/Arg генотиптери бар, 18-түрдөгү АПВ статусу терс болгон ЖМРО менен ооруган бейтаптар арасында көрсөткүч 72,34% (68/94) учурлары белгиленди. (9-сүрөт).

ЖМРО менен ооруган АПВ 16 статусуна карата окшош эле тенденция байкалган: Pro/Pro жана Arg/Pro генотиптери бар учурлардын 67,44% (29/43) түзөт. Бул учурда АПВ 16 түрү боюнча оң натыйжа статуска ээ болуу мүмкүнчүлүгүнүн эсептелген мааниси OR=1.98 (95% CI=[1.01-3.86]), p=0.04. Ошентип, АПВ 16 түрүн жуктуруунун толук ыктымалдыгы Pro аллелинин катышуусу менен байланыштуу.

SCC жана РЭА шишик маркерлеринин патологиялык деңгээли p.Arg72Pro полиморфизминин *(TP53 ген*) генетикалык профили менен байланыштуу болгон. Ошентип, Pro аллелинин катышуусунда (Pro/Pro жана Pro/Arg генотиптери) SCCнын жогорулаган деңгээли 72,09% (31/43), ал эми Arg/Arg генотип - 48,33% (29/60) учурда гана белгиленген. ОШ=2.76 (95% ДИ=[1,20-6,38]), p=0,02. Pro/Pro генотибинде РЭА деңгээлинин жогорулашы 66,67% (6/9) учурларда, Pro/Arg жана Arg/Arg генотиптеринин катышуусунда

- 22,34% (21/94) учурлар байкалган: ОШ=6.95 (95% ДИ=[1.60-30.19]), p=0.004.



9-сүрөт. АПВ 16/18 түрлөрүнүн статусуна жана РЭА жана SCC шишик маркерлеринин деңгээлине жараша ЖНП p.Arg72Pro (*TP53 ген*) үчүн МК эсеби.

ЖМРОнун бейтаптары үчүн РЭА статусу (нормалдуу/патологиялык) АПВ 16 жана 18 түрлөрү (оң/терс) менен, ал эми SCC статусу - АПВ 18 статусу менен байланышкандыгы кошумча аныкталды. Ошентип, АПВ 16 түрүнүн катышуусунда, 77,78% (21/27) учурда РЭАнин патологиялык деңгээли белгиленди. РЭА статусунун кадимки деңгээли, АПВ 16 түрү менен бирдей болуп, бардык байкоолордун жарымынан ашкан жок. Ошентип, ОШ=3.50 (95% ДИ=[1.27-9.64]), p=0.014. Ошондой эле, АПВнун 18 түрүнүн оң натыйжасы менен, РЭА деңгээли статистикалык жактан кыйла көп кездешкен - OR = 2.60 (95% CI = [1.05-6.47]), p = 0.037.

Патологиялык SCC деңгээли ЖМРО менен ооруган бейтаптар арасында статистикалык түрдө кыйла көп кездешкен, алар үчүн АПВ статусунун 16 түрү оң натыйжада болгон: SCC жогорулаган деңгээли 68.33% (41/60) учурларда аныкталды, p = 0.009. Эсептелген маани ОШ=2.99 (95% ДИ=[1.33-6.77]), p = 0,009.

Таким образом, в данной работе нами выявлена взаимосвязь между проанализированными генетическими и клинико-биохимическими показателями, а именно: полиморфизмом p.Arg72Pro (ген *TP53*), статусом по ВПЧ высокого онкогенного риска (16 и 18 типы) и уровнями онкомаркеров РЭА и SCC. Корреляционная матрица приведена в табл. 15.

Ошентип, бул эмгекте биз талданган генетикалык жана клиникалык-биохимиялык параметрлердин ортосундагы өз-ара байланышты аныктадык, тагыраак айтканда: p.Arg72Pro полиморфизм (*TP53 ген*), АПВ жогорку онкогендик тобокелдик статусу (16 жана 18 түрлөрү) жана РЭА жана SCC шишик маркерлер. Корреляциялык матрица 15-таблицада көрсөтүлгөн.

Таблица 15. p.Arg72Pro полиморфизм (*TP53 ген*), АПВ 16 жана 18 типтери, РЭА жана SCC шишик маркерлери үчүн корреляциялык матрица

	p.Arg72Pro (ген *TP53*)	АПВ16	АПВ18	SCC	РЭА
p.Arg72Pro (ген *TP53*)	-	NS*	0,222** (0,024#)	-0,288 (0,003)	0,263 (0,007)
АПВ16	NS	-	NS	0,264 (0,007)	0,247 (0,012)
АПВ18	0,222 (0,024)	NS	-	NS	0,206 (0,037)
SCC	-0,288 (0,003)	0,264 (0,007)	NS	-	NS
РЭА	0,263 (0,007)	0,247 (0,012)	0,206 (0,037)	NS	-

* NS (not significant) – p>0,05
** Коэффициент R
# статистикалык маанинин деңгээли p

Ошентип, 8-таблицада келтирилген параметрлердин ортосунда корреляциялардын катышы бар. Алынган маалыматтар мурун аныкталган бирикмелерди чагылдырат, бирок, тилекке каршы, себеп-натыйжа байланышы жөнүндө жыйынтык чыгарууга жол бербейт, бул бир катар себептерге байланыштуу. Тагыраак айтканда, РЭА жана SCC деңгээлдери, ошондой эле АПВ 16 жана 18 түрлөрүнүн статусу жөнүндө маалыматтар ЖМРО менен ооругандарда клиникалык (хирургиялык, дарылык) манипуляциялар башталганга чейин келтирилген. Ошентип, постклиникалык этапта тиешелүү маалыматтардын жоктугу, изилденип жаткан параметрлердин өзгөрүү динамикасын кароого мүмкүндүк бербейт.

Буга карабастан, изилдөөнүн логикасы төмөнкүдөй окуялар тизмегин болжолдойт: 1) p.Arg72Pro полиморфизмине (*TP53 ген*) Pro аллелинин (Pro/Pro жана Pro/Arg генотиптери) жогорку онкогендүү АПВ 16 жана 18 түрлөрү оң натыйжалуу статустун айкалышы менен ЖМРОнун тобокелдигин жогорулатуу багытын олуттуу өзгөртөт; 2) Pro аллели, p.Arg72Pro полиморфизминин (*TP53 ген*) жана АПВ 16 жана 18 түрлөрүнүн катышы менен ЖМРО менен ооруган бейтаптарда SCC жана РЭА шишик маркерлеринин патологиялык (нормадан жогору) деңгээли аныкталды.

ЖМРО менен ооруган аялдардын көлөмү аз болгондуктан, биздин маалыматтар бир катар чектөөлөргө ээ. Биз тараптан табылган *TP53* генинин p.Arg72Pro полиморфтук локусунун ассоциациялары, бир учурда АПВсу

менен РЭА жана SCC шишик маркерлеринин жогорку деңгээли, ар-кыл популяциялык топторундагы сан жагынан көп үлгүлөрдө тастыктоого муктаж. Ошондой эле постклиникалык этапта биз талдаган параметрлерди, алардын *TP53* генинин p.Arg72Pro полиморфтук локусунун генотиптерине көз карандылыгын аныктап, изилдөө зарыл.

ТЫЯНАКТАР

1. Кыргыз Республикасында ЖМРОнун жайылышынында географиялык өзгөрүлмөлүүлүк бар. Изилдөө мезгилинде (2002-2015-жылдар) ооруларды көрсөткүчү Ысык-Көл облусунда эң жогору болгон жана 100 миң аял калкына 25,2-28,1 деңгээлинде катталган (өсүү темпи 31,5%). Андан кийин 26,1 жана 22,2 тийиштүү көрсөткүчтөрү менен Нарын жана Ош облустары бар. Баткен (11.8) жана Жалал-Абад облустары (10.3) ооруга чалдыккандардын көрсөткүчү төмөн аймактар катарына киргизилген.
2. ЖМРО жергиликтүү этникалык топтордун аялдары (кыргыздар жана өзбектер) салыштырмалуу төмөн жана 100 миңге 8,0 - 8,3 деңгээлинде өзгөрүлүп турат. ЖМРОнун жогорку көрсөткүчү европалык улуттардын өкүлдөрү - орустар жана украиндер арасында белгиленет. Орус аял калкынын 100 миңге 21,1-25,6 деңгээлинде катталган, бул башка бардык этникалык топторго караганда статистикалык жактан кыйла жогору.
3. ЖМРО белгилүү бир жаш курактык топторду жабыркатат, ошондуктан 3 курактык топ (40-44, 45-49 жана 50-54 курактагылар) ЖМРО менен ооругандардын көпчүлүгүн түзүшкөн - тиешелүүлүгүнө жараша 15%, 17% жана 14%. Бардыгы биригип ЖМРО менен катталгандар 46% түздү. Демек, ЖМРО менен жалпысынан орто жаштагы аялдар жабыркаган.
4. Жыл өткөн сайын ЖМРОнун алгачкы стадиялары азайып баратат. Биринчи мезгилге салыштырмалуу нөлдүк баскычтагы бейтаптардын саны (4,5%) изилдөөнүн экинчи мезгилинде 2,2% га чейин төмөндөгөн ($p < 0,001$). Биринчи мезгилде, экинчи этапка караганда I баскычтагы бейтаптар бир аз көбүрөөк болгон жана бул айырмачылык статистикалык маанаге ээ болгон ($p < 0.05$). ЖМРОсу менен IV баскычтагы бейтаптардын олуттуу өсүшү байкалган - 3.8% дан 6.4% га чейин, $p < 0.001$.
5. ЖМРОу бар аялдарда жана көзөмөлдөө тобунда *TP53* (rs104252) жана *XRCC1* (rs25487 жана rs1799782) гендеринин полиморфтук варианттарын изилдегенде, изилденген гендердин жыштыктары, дүйнөнүн азият калктарына мүнөздүү болгондой, бардык топтордо жогору көрсөткөн.
6. Гендердин тандалган полиморфтук варианттарынын морфологиялык параметрлери, АПВ 16, 18 түрлөрү, ошондой эле кандагы SCC жана РЭА шишик маркерлеринин деңгээли, *TP53* жана *XRCC1* гендеринин

полиморфизминин ассоциациясын баалоодо ЖМРО менен ооруган аялдардын канында АПВ 16 жана 18 түрлөрү жана шишик маркерлеринин деңгээли (SCC жана РЭА) аныкталды.

7. ЖМРО менен ооруган, АПВнун 16 жана 18 түрлөрү табылган бейтаптарда, SCC жана РЭА шишик маркерлеринин анормалдуу (нормадан жогору) деңгээли аныкталды.

ПРАКТИКАЛЫК СУНУШТАР

1. Эпидемиологиялык изилдөөлөрдүн натыйжалары ЖМРОсун максаттуу түрдө азайтуу багытында профилактикалык иш-чараларды өткөрүүдө, материалдык ресурстарды пландаштырууда, үнөмдөө жана тартипке келтирүү маселелерин чечүүдө, ошондой эле медициналык персоналга жана ооруканадагы керебеттерге муктаждыкты аныктоодо колдонууга сунушталат.
2. ЖМРОнун көбөйүшүн, алгачкы баскычтагы пациенттердин санынын азайышын жана оорунун кеңири тараган түрлөрү менен ооругандардын көбөйүшүн эске алуу менен, тез арада профилактикалык текшерүүлөрдү жана санитардык-агартуу иштерин уюштуруу зарыл.
3. Келечекте Саламаттыкты сактоо министрлигине скрининг жана (АПВ) эмдөө профилактикасы сунушталат.
4. Молекулярдык-генетикалык изилдөөлөрдүн натыйжалары биологиялык жана медициналык профилдеги жогорку окуу жайларынын студенттерин даярдоодо, ошондой эле саламаттыкты сактоо мекемелеринде жана ЖМРОнун тобокелдик топторун түзүүдө молекулярдык-генетикалык багыттагы академиялык лабораторияларда колдонууга сунушталат. .

ДИССЕРТАЦИЯ БОЮНЧА ЖАРЫЯЛАНГАН ЭМГЕКТЕРДИН ТИЗМЕСИ

1. ЖМРО (эпидемиология, скрининг жана диагностика) / Н. Букуев // Кыргыз-Россия Славян университетинин жарчысы; КРСУ Бишкек. 2009. №10. 111-115-б.
2. Акыркы жылдары аялдардын репродуктивдик тутумунун рак илдетине чалдыккан тенденциясы / КБ. Макиева, Б.Б. Султангазиева, Н.М. Букуев // Кыргыз-Россия Славян университетинин жарчысы; КРСУ. 2014. №10. 148-152-б.
3. Кыргызстандагы жана Казакстандагы гинекологиялык оорулары бар аялдарга адистештирилген жардамдын абалы / Д. К.Айтысова, Р.Ш.Шалбаева, М.Р.Кайырбаев // Кыргыз-Россия Славян университетинин жарчысы; КРСУ. 2016. №11. 87-91-б.
4. Кыргызстандагы аялдардын ЖМРО менен оорушунун жаш өзгөчөлүктөрү / Э. К.Макимбетов, Б.Б.Султангазиева, Н.М.Букуев // Кыргыз-Россия Славян университетинин жарчысы; КРСУ. 2017. №10. 61-64-б.

5. Кыргыз улутундагы аялдардын жатын моюнчасынын рак оорусу / Макимбетов Э.К., Букуев Н.М. // "Илим жана практика суроолору" эл аралык конференциясынын материалдарында, Москва, 2018. Б.
6. Кыргызстандын калкындагы ЖМРОнун этникалык өзгөрүлмөлүүлүгү / Букуев Н.М., Айтышова Д.К., Макимбетов Э.К., Султангазиева Б.Б. // Казакстандын онкологиясы жана радиологиясы. Атайын чыгарылыш. Казакстан Республикасынын онкологдорунун 6-конгрессинин тезистеринин жыйнагы, 2017-жылдын 27-28-майы, 124-бет.
7. Клиникалык багыттын жаш өзгөчөлүктөрү, рак оорусуна чейинки абалды, ЖМРОун божомолдоо жана дарылоо / Букуев Н.М., Батырканова Г.К., Макимбетова Ч.Э., Айтышова Д.К.// КРСУнун окутуучуларынын жылдык конференциясынын материалдары, Бишкек, 2017. -б.
8. КЫРГЫЗ РЕСПУБЛИКАСЫНДА ЖМРОнун ДЕМОГРАФИЯ АСПЕКТТЕРИ ЖАНА ЭТНИКАЛЫК ӨЗГӨЧӨЛҮКТӨРҮ / Букуев Н.М., Макимбетов Э.К. / Илимдин жана билим берүүнүн заманбап көйгөйлөрү. - 2018. - №5 http://www.science-education.ru/ru/article/ view?Id=28050.
9. КЫРГЫЗСТАНДАГЫ ЖАТЫН МОЮНЧАСЫНЫН ЗАЛАЛДУУ ШИШИКТЕРИНИН АЙРЫМ ЭПИДЕМИОЛОГИЯЛЫК ӨЗГӨЧӨЛҮКТӨРҮ Юсуфова М.А., Букуев Н.М., Макимбетов Э.К. Xxiv. "advances in science and technology. 2019" эл аралык илимий-практикалык конференциясынын материалында. Макалалар жыйнагы I бөлүк. 78-80-б.
10. Этникалык популяциялардагы ЖМРОсу боюнча скрининдеги айырмачылыктар. Макимбетов Э.К., Букуев Н.М. Эл аралык прикладдык жана фундаменталдык изилдөө журналы. 2019. - № 4-209-214 б.
11. GSTM1, GSTP1, GSTT1 ГЕНДЕРИНИН ЭМЧЕК РАК оорусун ӨНҮКТҮРҮҮ МҮМКҮНЧҮЛҮГҮН ЖОГОРУЛАТУУДАГЫ РОЛУ - ЭТНИКАЛЫК ӨЗГӨЧӨЛҮКТӨР В.А.Курносова, В.Н.Кипень, Ж.Т.Исакова, К.А.Айтбаев, М.А.Юсуфова, Д.В.Винников, Н.М.Букуев, Б.Б.Султангазиева, Н.М.Алдашева. САХАРОВ ОКУУЛАРЫ 2020: 21-кылымдын экологиялык көйгөйлөрү. Минск, 2020. 224-228-б.
12. Кыргыз Республикасында ЖМРОнун демографиялык аспектилери жана этникалык өзгөчөлүктөрү. Букуев Н.М., Макимбетов Э.К. Илимдин жана билим берүүнүн заманбап көйгөйлөрү. - 2018. - № 5 URL: http://www.scienceeducation.ru/ru/article/view?id=28050
13. ЖМРОсун аныктоочу фактор катары этникалык фактор. Макимбетов Э.К., Букуев Н.М., Айтышова Д.К. Кыргызстан Эл-аралык университетинин жарчысы. - 2018. - №(36). 146-150-б.
14. TP53 Codon 72 Polymorphism and Human Papilloma Virus-Associated Cervical Cancer in Kyrgyz Women. Isakova J., Vinnikov D, Bukuev N., Talaibekova E., Aldasheva N. Asian Pacific Journal of Cancer Prevention.- 2019. - 29;20 (4): - P.1057-1062.
15. Папилломавирус инфекциясы менен ооруган кыргыз улутундагы аялдарда, P53 генинин Arg72Pro полиморфтук маркери жатын моюнчасынын рак оорусунун өнүгүшү менен байланыштуу. Ж.Т.Исакова,

Э.Т. Талайбекова, Н.М. Букуев, К.Б. Макиева, Д.А. Асамбаева, А.А. Алдашев. Онкология маселелеринин журналы. - 2017. - № 5. 748-752-б.
16. TP53 жана XRCC1 ген полиморфизминин адамдын папилломавирусунун 16 жана 18 түрлөрүнүн катышуусу жана ЖМРОсу менен ооруган аялдардын канындагы шишик маркерлеринин деңгээли. Исакова Ж.Т., Кипен В.Н., Букуев Н.М., Талайбекова Э.Т., Айтбаев К.А., Алдашева Н.М., Тилеков Э.А., Шайымбетов Б.О., Султангазиева Б .Б. Медициналык генетика. - 2019. - №7. 26-33-б.
17. Гендер ортосунда өз ара аракеттешүүлөр, жана TP53, XRCC1, TNFα, HMMR, MDM2 жана PALB2 гендеринин кыргыз улутундагы аялдарда эмчек рак оорусуна жакындыгын калыптандырууга салымы. Исакова Ж.Т., Кипен В.Н., Талайбекова Э.Т., Айтбаев К.А., Алдашева Н.М., Макиева К.Б., Семетей кызы Айгүл., Букуев Н.М., Тилеков Э. А., Шайымбетов Б.О., Кудайбергенова И.О. Онкология маселелери. - 2019, - ТОМ 65, № 3. 357-367-б.
18. Gene-to-gene interactions and the association of TP53, XRCC1, TNFα, HMMR, MDM2 and PALB2 with breast cancer in Kyrgyz females. Isakova J, Talaibekova E, Bukuev N, Vinnikov D, Aldasheva N. Breast Cancer. https://doi.org/10.1007/s12282-020-01092-1.
19. Глутатион трансферазаларынын GSTM1, GSTP1, GSTT1 тукумдагы гендеринин полиморфизминин кыргыз улутундагы аялдарда эмчек рак оорусуна жакындыгынын калыптануусуна салымы. Ж.Т. Исакова, В.Н. Кипен, К.А. Айтбаев, М.А. Юсуфова, Д.В. Винников, Н.М. Букуев, Б.Б. Султангазиева, Н.М. Алдашева. Онкология маселелери. - 2020, - ТОМ 66, № 5. 514-523-б.

Н.М.Букуевдин « Кыргызстандын моделиндеги жатын моюнчасынын рак оорусунда эпидемиология жана гендердин полиморфизми» деген темадагы 14.01.12-онкология адистиги боюнча медицина илимдеринин доктору илимий даражасын изденип алуу үчүн диссертациясынын кыскача

КОРУТУНДУСУ

Негизги создор : жатын моюнчасынын рак оорсу, эпидемиология , адамдын 16, 18 түрдөгү папиллома вирусу, Кыргыз популяциясы, TP53, XRCC1 гени, полиморфизм, ассоциация.

Эпидемиологиялык изилдоолордун объекти: Улуттук онкология борборунун, Ош областтар аралык онкология борборунун жана Жалал-Абад областтык ооруканасынын онкология болумунун 2002-жылдан 2010-жж. чейинки мезгилдеги (9 жыл) 2300 баштапты жатын моюнчасынын рагы менен ооруган бейтаптарынын маалыматтары. Бейтаптардын курагы 15 жаш

жана андан улуу. Кыргыз Республикасынын аймагында гана жашаган бейтаптар эске алынды.

Молекулалык-генетикалык изилдоолордун объекти: 205 адамдын ДНК үлгүлөруү. Гистологиялык верификацияланган жатын моюнчасынын рак оорсу диагнозу менен 10 бейтап. Салыштыруу тобу 102 шарттуу дени сак аялдар.

Изилдоонун максаты: Кыргыз Республикасында жатын моюнчасынын рак оорусу жайылышынын мыйзам ченемдүүлүктөрүн аныктоо жана адамдын папиллома вирусу боюнча статуска , шишик түйүнүнүн морфологиялык көрсөткүчтөрүнө жана кандын онкомаркерлерине жараша кыргыз улутундагы аялдар арасында жатын моюнчасынын рак оорусу өнүгүшүндө TP53 жана XRCC1 гендеринин жалгыз нуклеотиддик полиморфизмдеринин ролун баалоо.

Изилдөөнүн ыкмасы : эпидемиологиялык , молекулалык-генетикалык, жалпы клиникалык, гинекологиялык жана цитоморфологиялык.

Алынган жыйынтыктар жана алардын илимий жаңылыгы: Биринчи жолу аялдардын жашаган регионун, курагын жана этникалык курамын эске алуу менен, аялдарда жатын моюнчасынын рак оорусунун жайылышы изилденди. Жатын моюнчасынын рак оорусунун салыштырмалуу жайылышынын денгээлдери жогорку (Ысык-Кол), орточо (Чуй, Нарын, Талас облустары жана Бишкек ш.) жана төмөнкү (Ош ш., Баткен, Ош областтары) болуп 3 топто көрсөтүлгөн. Кыргыз жана өзбек калкындагы аялдар арасында жатын моюнчасынын рак оорусу менен ооругандар, европа улутундагы –орус жана украиналык аялдарга салыштырмалуу төмөн экендиги байкалган. Жатын моюнчасынын рак оорусу, айыл жерлерине караганда, шаардагы аялдар калкында статистикалык кыйла жогору болгон. Жатын моюнчасынын рак оорусу негизинен орточо курактагы аялдарда кездешкен (40-54 жаш -46 %).

Биринчи жолу кыргыз улутундагы аялдарда жатын моюнчасынын рак оорусунун өнүгүшүн молекулалык-генетикалык негиздери изилденди. 16 жана 18 түрлөрүндөгү адамдын папиллома вирусу, жана жатын моюнчасынын рак оорусу бар аялдардын канындагы онкомаркер (SCC жана РЭА) денгээли менен TP53 жана XRCC1 гендеринин полиморфизминин ассоциациясы аныкталды.

Колдонуу тармагы: онкология, саламаттык сактоо.