

ОНКОЛОГИЯ И РАДИОЛОГИЯ КАЗАХСТАНА

№4 (70) 2023



СТАТИСТИКА
ДИАГНОСТИКА
ЛЕЧЕНИЕ
ОБЗОРЫ
ЛЕКЦИИ
МАСТЕР-КЛАССЫ





Kazakhstan
Cancer
Society

Are you a member?
Ал сіз қауымдастыққа кіргіңіз бе?



ОНКОЛОГИЯ И РАДИОЛОГИЯ КАЗАХСТАНА

№4 (70) 2023

DOI журнала 10.52532/2521-6414

DOI выпуска 10.52532/2521-6414-2023-4-70-1-67

Научно-практический журнал АО «Казахский НИИ онкологии и радиологии»

Редакционный совет:

Dzhugashvili M. – M.D., Ph.D., Instituto Madrileño de Oncología (Grupo Imo), Madrid (Spain)
Gültekin M. – M.D., Instructor, Department of Radiation Oncology, Hacettepe University, Ankara (Turkey)
Narayan K. – MBBS, M.D., Ph.D., FRANZCR, A/Prof., Peter MacCallum Cancer Center (Australia)
Silbermann M. – M.D., Ph.D., Prof., Executive director of the Middle East Cancer Consortium (MECC) since (Israel)
Алиев М.Д. – д-р мед. наук, проф., академ. РАН, ФГБУ «НМИЦ радиологии» МЗ, МНИОИ им. П.А. Герцена (Россия)
Джансугурова Л.Б. – канд. мед. наук, ассоц. проф., РГП «ИОГиЦ» (Казахстан)
Имянитов Е.Н. – д-р мед. наук, чл.-кор. РАН, НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова (Россия)
Каприн А.Д. – д-р мед. наук, проф., академ. РАН, ФГБУ «НМИЦ радиологии» МЗ, МНИОИ им. П.А. Герцена (Россия)
Кохридзе И. – д-р мед. наук, проф., ОК «Кирони», Тбилисский ГМУ (Грузия)
Красный С.А. – д-р мед. наук, проф., чл.-кор. НАНБ, РНПЦОиМР им. Н.Н. Александрова (Беларусь)
Моисеев В.М. – д-р мед. наук, проф., ГБУЗ «СПКНПЦСВМП (онкологический)» (Россия)
Омарова И.М. – д-р мед. наук, проф., Карагандинский ООД (Казахстан)
Семиглазова Т.Ю. – д-р мед. наук, проф., НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова (Россия)
Стилиди И.С. – д-р мед. наук, проф., академ. РАН, РОНЦ им. Н.Н. Блохина (Россия)
Тилеков Э.А. – д-р мед. наук, проф., НЦО (Кыргызстан)
Тилляшайхов М.Н. – д-р мед. наук, проф., РОНЦ МЗРУз (Узбекистан)
Хусейнов З.Х. – д-р мед. наук, РОНЦ МЗиСЗН РТ (Таджикистан)

Редакционная коллегия:

Главный редактор -

Кайдарова Д.Р. – д-р мед. наук, проф., академ. НАН РК, КазНИИОиР, Алматы

Зам. главного редактора -

Шинболатова А.С. – МРН, КазНИИОиР, Алматы

Административный редактор -

Ким В.Б. – д-р мед. наук, КазНИИОиР, Алматы

Внештатный редактор-корректор -

Васильева Т.В. – КазНИИОиР, Алматы

Редакторы перевода -

Шеримкулова М.К. (казахский язык) – КазНИИОиР, Алматы

Васильева Т.В. (английский язык) – КазНИИОиР, Алматы

Верстка -

Абдрашитов А.А. – канд. биол. наук, КазНИИОиР, Алматы

Ответственный секретарь -

Малышева Л.А. – канд. биол. наук, КазНИИОиР, Алматы

Веб-дизайнер -

Сисеналиев Ж.А. – КазНИИОиР, Алматы

Члены редколлегии:

Абдрахманова А.Ж. – д-р мед. наук, КазНИИОиР, г. Алматы

Адылханов Т.А. – д-р мед. наук, проф., ГМУ г. Семей, г. Семей

Байназарова А.А. – д-р мед. наук, проф., МЦ «Сункар», г. Алматы

Гончарова Т.Г. – д-р биол. наук, КазНИИОиР, г. Алматы

Жолдыбай Ж.Ж. – д-р мед. наук, проф., КазНМУ, г. Алматы

Абдрахманов Р.З. – канд. мед. наук, КазНИИОиР, г. Алматы

Душимова З.Д. – канд. мед. наук, КазНИИОиР, г. Алматы

Жылкайдарова А.Ж. – канд. мед. наук, КазНИИОиР, г. Алматы

Ишкинин Е.И. – PhD, АОЦ, г. Алматы

Хусаинова И.Р. – канд. психол. наук, КазНИИОиР, г. Алматы

Шатковская О.В. – MBA, КазНИИОиР, г. Алматы

Журнал внесен в Перечень изданий КОКСОН МОН, рекомендуемых для публикации основных результатов научной деятельности

Журнал цитируется в базе данных РИНЦ и имеет ненулевой импакт-фактор

Журнал имеет ненулевой импакт-фактор по Казахстанской базе цитирования (АО НЦ НТИ)

Республика Казахстан, г. Алматы, 050022, пр. Абая, 91, каб. 905,
АО «Казахский НИИ онкологии и радиологии»,
тел. (727) 292 69 61, эл. почта: submit@oncojournal.kz,
<http://www.oncojournal.kz>
ISSN 1684-937X (Print),
Свидетельства о регистрации: №10248-Ж (от 14.07.2009 г.),
№ 13574-Ж (от 22.04.2013 г.)
ISSN 2521-6414 (Online),
Дата регистрации в ISSN International Centre: 24/07/2017
URL: <http://oncojournal.kz>

MPHTI: 76.29.49
ISSN: 2663-4864 (English version - Online),
Linking ISSN (ISSN-L): 2663-4856.
URL: http://oncojournal.kz/english_version/
Dates of publication: 2017-9999.
Registered at ISSN International Centre on 26/02/2019
Подписной индекс: 74684
Тип. ИП «Apple-print».
Зак. № 92. Тираж 500 экз.
Журнал выпускается 1 раз в квартал

Содержание

ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Д.Р. Кайдарова, О.В. Шатковская, А.А. Хожаев, И.К. Лаврентьева, А.М. Нурмухамбет, А.А. Самихова. Рак желудка: эпидемиология и перспективы разработки и внедрения инновационных технологий раннего выявления и лечения 4

С.К. Менбаев, Е.Б. Ижанов, Д.Р. Кайдарова, Т.Г. Гончарова, Э.К. Сапарова, Т.И. Белихина, А.А. Боромбаев, Р.К. Раскалиев, А.М. Кабдрахиева, Қ.Қ. Сұлтанғазин, Е.Р. Насибуллин. Результаты адаптации морфологической классификации Японского общества по изучению рака желудка к казахстанской популяции..... 12

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

А.Т. Тулегенова, Д.А. Мусаханов, К.Д. Датбаев, М.С. Өмірзақ, О.Қ. Сейтов. Брахирапияда ДРГ-05М дозиметрін жетілдіру әдістері 18

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

А.М. Abdikarimov, А.М. Bashabayev. Simultaneous surgical management of congenital bicuspid aortic valve and gastric cancer: A case report..... 23

Б.С. Кашаков, М.С. Акбарова. Иммунотаргетная терапия при гепатоцеллюлярной карциноме: клинический случай 28

ДИАГНОСТИКА

А.М. Zeineabedyn, S.N. Kulbayeva, G.A. Taiteli, A.L. Tin, E.K. Mekhteeva, Zh.S. Kudaikulova. Recurrence of ovarian cancer: possible causes, early detection 31

ЛЕЧЕНИЕ

К. Батырбеков, А. Галиакбарова. Эндоскопические методы лечения раннего колоректального рака..... 34

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

Е.М. Изтлеуов, М.К. Изтлеуов, А.Е. Елубаева, А.Б. Туляева, Н.А. Абенова. Канцерогенность ионизирующего излучения: Обзор литературы 39

Е.Б. Куракбаев, Б.С. Турдалиева, К.О. Умбетов, Е.С. Сарсекбаев. Основные причины госпитализации в отделение интенсивной терапии детей с острым лимфобластным лейкозом: Обзор литературы 46

Ж.А. Солтанова, Ш.Е. Токанова. Модифицируемые факторы риска развития колоректального рака: Обзор литературы 51

Н.А. Шаназаров, Г.Ж. Бариева, Н.М. Мусин, Р.К. Албаев, А.А. Калиев, Е.М. Изтлеуов, С.Б. Смаилова. Фотодинамическая терапия рака шейки матки: Обзор литературы 56

ИСТОРИЯ

Л.Ж. Беламанова, Т.Ж. Турмуханов. Азат Ильясовна Шибанова – жизнь, посвященная медицине. К 90-летию со дня рождения 64



Қайырлы күн, құрметті оқырмандар!

Сізді жаңа жылдық шығарылым беттерінде көргеніме қуаныштымын!

Жаңа жыл қарсаңында уақыт екі есе жылдамдықпен жүгіреді, қорытындылау, мерекелерге дайындық және тілектер айту кезеңі басталады. Біздің журналдың редакциясы қорытынды нөмірді шығару бойынша белсенді жұмыс жасады, мақалалар шегерілді, рецензенттермен даулы мәселелер келісілді, ғылыми кеңесте журналды жақсарту, авторлардың белсенділігін арттыру және редакциялық алқа мәселелері талқыланды.

ҚР БҒМ ұйымдастырған журнал редакторлары үшін өткен семинардың нәтижелері бойынша жаңа жылда біз авторларға қойылатын талаптарға бірқатар түзетулер енгізуді, редакциялық әріптестің құрамын өзгертуді, рецензенттер базасын кеңейтуді жоспарлап отырмыз.

Ағымдағы нөмір авторлардың тақырыптары мен географиясының әртүрлілігімен ерекшеленеді: еліміздің бір аймағындағы эпидемиологиялық жағдайды ұйымдастыру және талдау мәселелерінен бастап, әртүрлі локализациялардағы онкологиялық патологиялардағы клиникалық жағдайларға дейін.

Оқырмандар жапон қоғамының асқазан обырын зерттеу жөніндегі морфологиялық жіктемесін қазақстандық популяцияға қолдану мәселелері, онкологияның даму қаупіне экологиялық факторлардың әсері, жедел лимфобластикалық лейкомиамен ауыратын науқастарды қарқынды терапия бөлімшесіне жатқызу себептері бойынша мақалалармен таныса алады

Бірқатар мақалалар гинекологиялық және колоректальды қатерлі ісікке, асқазан қатерлі ісігіне арналған.

Журналдың веб-сайтына хакерлік шабуыл жасалса да, біз мақалаларды "қолмен қабылдау режимінде" қабылдауды және жариялауды жалғастырамыз. Жақында сайт штаттық режимде жұмыс істейтін болады.

Жаңа жылда барлық оқырмандарымыз бен авторларымызға денсаулық, шығармашылық табыс, зерттеулер жүргізу және қызықты Жарияланымдар дайындау үшін жаңа идеялар мен шабыт тілейміз!

Құрметпен,
Дильяра Қайдарова

«Қазақстанның онкологиясы мен радиологиясы» журналының бас редакторы.

Добрый день, уважаемые читатели!

Рада видеть Вас на страницах предновогоднего выпуска!

В преддверии Нового года время бежит с удвоенной скоростью, наступает период подведения итогов, подготовки к праздникам и загадывания желаний. Редакция нашего журнала также активно трудилась над выпуском ключительного номера, вычитывались статьи, согласовывались спорные вопросы с рецензентами, на ученом совете были обсуждены вопросы по улучшению журнала, повышению активности авторов и Редакционной коллегии.

По результатам прошедшего семинара для редакторов журналов, организованного МОН РК, в новом году мы планируем внести ряд поправок в требования для авторов, поменять состав Редакционной коллегии, расширить базу рецензентов.

Текущий номер отличается разнообразием тем и географии авторов: от вопросов организации и анализа эпидемиологической ситуации в одном из регионов страны, до клинических случаев при онкологических патологиях различных локализаций.

Читатели смогут ознакомиться со статьями по вопросам применения морфологической классификации японского общества по изучению рака желудка к казахстанской популяции, влиянию экологических факторов на риск развития онкологии, причинам госпитализации в отделение интенсивной терапии пациентов с острым лимфобластным лейкозом.

Ряд статей посвящены гинекологическому и колоректальному раку, раку желудка.

Несмотря на то, что сайт журнала подвергся хакерской атаке, мы продолжаем прием и публикацию статей в «ручном режиме». В скором времени сайт будет функционировать в штатном режиме.

В Новом году желаем всем нашим читателям и авторам здоровья, творческих успехов, новых идей и вдохновения для проведения исследований и подготовки интересных публикаций!

С уважением,
Дильяра Кайдарова

Главный редактор журнала «Онкология и радиология Казахстана».

РАК ЖЕЛУДКА: ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗРАБОТКИ И ВНЕДРЕНИЯ ИННОВАЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ РАННЕГО ВЫЯВЛЕНИЯ И ЛЕЧЕНИЯ

*Д.Р. КАЙДАРОВА^{1,2}, О.В. ШАТКОВСКАЯ¹, А.А. ХОЖАЕВ², И.К. ЛАВРЕНТЬЕВА¹,
А.М. НУРМУХАМБЕТ², А.А. САМИХОВА²*

¹АО «Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии», Алматы, Республика Казахстан;

²НАО «Казахский Национальный Медицинский Университет имени С.Д. Асфендиярова», Алматы, Республика Казахстан

АННОТАЦИЯ

Актуальность: Рак желудка (РЖ) – это гетерогенная группа злокачественных эпителиальных опухолей, исходящих из клеток слизистой оболочки желудка, и одна из самых распространенных форм злокачественных новообразований во многих странах мира. При этом, несмотря на неоднократные попытки, по данной форме рака до сих пор отсутствуют убедительные технологии раннего масштабного (скринингового) выявления, что обуславливает высокую частоту позднего обнаружения запущенных форм РЖ в большинстве стран мира, высокую одногодичную летальность и низкую пятилетнюю выживаемость больных. В настоящее время полноценный скрининг РЖ проводится только в Японии, Корее и Китае – странах с высоким уровнем заболеваемости.

Цель исследования – оценка эпидемиологически неблагоприятных по РЖ регионов Казахстана для выбора оптимальной технологии раннего выявления, что позволит улучшить результаты лечения больных.

Методы: Для анализа использовались доступные эпидемиологические показатели по РЖ из специальной литературы, данные, получаемые из ежегодных отчетных форм №7, утвержденных Министерством здравоохранения Республики Казахстан (РК), в сводке по стране (МКБ 10 – С16), публикации со статистическими и аналитическими материалами по Казахстану. Для расчёта показателей заболеваемости и смертности использовались данные с сайта Бюро национальной статистики Агентства по стратегическому планированию и реформам Республики Казахстан о среднегодовой численности населения по регионам Казахстана.

Результаты: Многолетнее снижение заболеваемости и смертности от РЖ в Казахстане с 2021 года сменилось стабильным ростом заболеваемости на фоне высокой частоты запущенных форм, относительно высокой смертности и низкой пятилетней выживаемости больных. При этом, в мире существует определённый опыт проведения скрининга населения на раннее выявление РЖ.

Заключение: Высокий уровень заболеваемости РЖ в большинстве регионов страны в последние годы требует поиска и выработки оптимальных форм проведения скрининга на его раннее выявление. Это позволит снизить смертность от рака желудка и увеличить пятилетнюю выживаемость больных.

Ключевые слова: рак желудка (РЖ), заболеваемость, смертность, динамика показателей, регионы Казахстана, оптимальный скрининг.

Введение: Рак желудка (РЖ) широко распространен в мире. В 2005 году, по данным ВОЗ, заболеваемость населения различных стран мира РЖ (мировой стандарт на 100 тыс. нас.) составляла 31,9. У мужчин РЖ встречался в 2 раза чаще, чем у женщин (21,5 против 10,4). Самые высокие показатели смертности от РЖ наблюдались в Восточной Азии и Восточной Европе. При этом смертность от РЖ находилась на уровне 15,6 на 100 тыс. нас. у мужчин и 7,8 – у женщин. Среди стран дальнего зарубежья наиболее высокий уровень заболеваемости на 100 тыс. нас. по мировому стандарту был зарегистрирован в Японии (47,6), Коста-Рике (37,7) и Китае (26,8), низкий уровень отмечен в США (5,8), Египте (3,4) и Индонезии (2,8) [1, 2].

Цель исследования – оценка эпидемиологически неблагоприятных по РЖ регионов Казахстана для выбора оптимальной технологии раннего выявления, что позволит улучшить результаты лечения больных.

Материалы и методы: Для анализа использовались доступные эпидемиологические показатели по РЖ из специальной литературы, данные, получаемые из ежегодных отчетных форм №7, утвержденных Министерством здравоохранения Республики Казахстан (РК), в сводке по стране (МКБ 10 – С16), публикации со

статистическими и аналитическими материалами по Казахстану.

Проведен ретроспективный анализ литературных данных по вопросам эпидемиологии рака желудка в мире и отдельных странах, но, прежде всего, собственных материалов, обобщённых специалистами АО «Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии» (АО «КазНИИОиР», Алматы, Казахстан) о ситуации по РЖ в стране, а также видах и результатах проведения скринингов по раннему выявлению РЖ в мире.

Для расчёта показателей заболеваемости и смертности использовались данные с сайта Бюро национальной статистики Агентства по стратегическому планированию и реформам Республики Казахстан о среднегодовой численности населения по регионам Казахстана [3].

Результаты:

Заболеваемость РЖ в мире

В последние годы РЖ занимает 2-е место в мире среди всех случаев рака, однако заболеваемость в разных странах существенно варьирует. Высокий уровень по-прежнему наблюдается в Японии, Китае, Чили и Исландии. В США регистрируется примерно 27 600 новых случаев РЖ в год и 11 010 смертельных исходов от него [4, 5].

95% злокачественных опухолей желудка представлены аденокарциномой; реже встречаются локализованные лимфомы желудка и лейомиосаркомы. За последние десятилетия заболеваемость РЖ в США снизилась, а по уровню смертности он занимает 7-е место среди всех видов рака. В этой стране РЖ чаще страдают афроамериканцы, выходцы из Латинской Америки и американские индейцы. Свыше 75% пациентов – в возрасте старше 50 лет [5].

Среди стран бывшего СССР в 2000 году РЖ находился на 1-ом месте в структуре онкозаболеваемости у мужчин в Туркмении и Киргизии (18,3-21,7%) и устойчиво занимал 2-е ранговое место в России (у лиц обоего пола), Казахстане, Армении и Азербайджане (у мужчин). По сравнению с 1990 годом, доля РЖ в структуре онкозаболеваемости снизилась в России, Казахстане, Армении и Таджикистане и увеличилась в Киргизии и Туркмении. Число вновь выявленных больных в России снизилось с 1990 года на 10 тысяч (16%) и составило 48,2 тысячи [6]. В 2008 году в странах СНГ самая высокая заболеваемость РЖ на 100 тыс. нас. (по мировому стандарту) отмечалась на Украине (34,9), в Республике Беларусь (34,6) и России (27,2), низкая заболеваемость фиксировалась в Армении (18,3), Кыргызстане (11,9), Грузии (9,5) и Азербайджане (9,1) [7].

В 2020 году среди всех злокачественных опухолей он занимал 6-ю позицию и был выявлен у 1,09 млн. чел., при этом от РЖ умерло 769 тыс. больных – это четвертая позиция по частоте смерти от злокачественных новообразований. Стандартизованная по возрасту заболеваемость РЖ в мире ежегодно снижается на 4-5%, однако в ряде развитых стран заболеваемость раком кардиального отдела желудка растет [8].

В 2020 году заболеваемость РЖ на 100 тыс. нас. была самой высокой в Восточной Азии (22,4), Центральной и Восточной Европе (11,3) и Южной Америке, Полинезии и Западной Азии (около 8,6). Самый низкий показатель (3,3) был зарегистрирован на юге Африки. По данным Американского онкологического общества, РЖ в основном поражает пожилых людей. Примерно 6 из 10 человек, у которых диагностируется РЖ, старше 65 лет. Риск развития РЖ в течение всей жизни почти в два раза выше у мужчин (примерно у 1 из 96), чем у женщин (примерно у 1 из 152) [9, 10].

В 2018 году РЖ в России составлял 7,4% от всех злокачественных опухолей у мужчин и 4,6% – у женщин. Средний возраст заболевших вырос с 66,4 лет в 2008 году до 67,5 лет в 2018 году. Уровень заболеваемости РЖ на 100 тыс. населения обоих полов за этот период в «грубом» показателе снизился с 28,6 до 25,16, со среднегодовым темпом снижения на 1,36%, в стандартизованном – с 17,37 до 13,55, со среднегодовым снижением на 2,58%. В структуре смертности мужского населения России от злокачественных новообразований удельный вес РЖ составлял 9,5% – это второе ранговое место, у женского – 8,4% – третье ранговое место. Средний возраст умерших от РЖ с 2008 года возрос с 67,4 до 68,7 лет. Смертность населения от РЖ на 100 тыс. нас. за этот период, значительно снижена, в «грубом» показателе с 25,39 до 18,97, в стандартизованном – с 15,02 до 9,94 [11].

В 2021 году РЖ стал шестым по распространенности злокачественным новообразованием и второй причиной смерти от рака в России. По данным Российского национального онкологического регистра, в 2021 году в стране был зарегистрирован 32 031 новый случай РЖ, умерли от РЖ 26 411 больных [12].

В последние годы средняя 5-летняя выживаемость больных РЖ в Западной Европе составляет 18%, в США –

21%. Самый высокий показатель 5-летней выживаемости (53%) зафиксирован в Японии, что можно объяснить проведением в этой стране массового скрининга по РЖ. В целом 5-летняя выживаемость от рака желудка в мире колеблется в пределах 10-20% [13].

Заболеваемость РЖ в Казахстане

В РК до 1985 года РЖ занимал первое место в общей структуре онкологической заболеваемости населения, а в последующие годы переместился на второе место. По данным КазНИИОиР, в течение ряда лет наблюдалась стойкая тенденция снижения уровня заболеваемости РЖ: если в 2000 году показатель заболеваемости на 100 тыс. нас. составлял 20,9, то к 2012 году он снизился до 16,3, в 2015 году – до 10,9 [14, 15, 16].

Собственный эпидемиологический анализ распространения РЖ у населения Казахстана за 2004-2014 годы специалистов КазНИИОиР подтвердил тенденции снижения заболеваемости и смертности от РЖ в динамике. Мужчины болели им в 2,5 раза чаще, чем женщины. Выделены регионы с высоким уровнем заболеваемости (Павлодарская, Кызылординская, Актюбинская, Акмолинская области). В 2009-2014 гг. отмечено увеличение уровня заболеваемости в г. Астана, в Жамбылской, Акмолинской, Актюбинской областях, снижение – в СКО и Мангистауской областях [16]. Отмечено увеличение удельного веса I-II стадий в 1,8 раз. Соотношение показателя заболеваемости к смертности за этот период снизилось с 83,9% до 66,6%, что свидетельствует об улучшении параметров оказания онкологической помощи населению РК, и эффективности проводимого в тот период скрининга по РЖ.

В 2015 году высокий уровень показателя на 100 тыс. нас. отмечался в Костанайской (23,9), Павлодарской (23,4), Северо-Казахстанской (СКО) (23,0), Восточно-Казахстанской (ВКО) (22,9), Карагандинской (21,9), Акмолинской (21,2) областях; средний – в Западно-Казахстанской (ЗКО) (17,4), Актюбинской (16,8), Жамбылской (15,7), Кызылординской (15,1) областях; низкий уровень заболеваемости зарегистрирован в Атырауской (13,9), Алматинской (13,14), Мангистауской (11,5) и Южно-Казахстанской (ЮКО) (11,2) областях [17] (рисунок 1).

По рабочим данным КазНИИОиР, в 2017-2019 гг. тенденция снижения заболеваемости РЖ в РК сохранилась. Заболеваемость населения обоих полов РЖ уже занимала 3-е ранговое место среди всех впервые заболевших раком (2019 г. – 8,2%), в том числе 2-е – у мужчин (11,9%) и 5-е – у женщин (5,3%). Уровень заболеваемости РЖ населения обоих полов (на 100 тыс. нас.) последовательно снижался: «грубый» – с 15,3 в 2017 году до 14,9 в 2018 году и 14,4 в 2019 году, стандартизованный – с 14,4 до 13,6 и 12,9, соответственно. Заболеваемость по полу (стандартизованные показатели на 100 тыс. нас. данного пола) за этот период также имела тенденцию стойкого снижения: у мужчин – с 22,8 до 20,5, у женщин – с 10,8 до 7,8.

В Кызылординской и Туркестанской областях заболеваемость РЖ занимала 2 место в структуре заболеваемости обоих полов населения, в Северо-Казахстанской – 5е место. Заболеваемость РЖ в 2019 году была выше средне-республиканского значения (14,4 на 100 тыс. нас.) в восьми регионах: Костанайской (21,0), Актюбинской (20,8), Павлодарской (20,7), Карагандинской (20,4), СКО (20,4), Акмолинской (20,2), ВКО (20,0) и ЗКО (17,9) областях. Низкие показатели заболеваемости на 100 тыс. нас. отмечены в Туркестанской (6,9), Алматинской (10,5), Мангистауской (11,0), Кызылординской (12,6) областях [18].

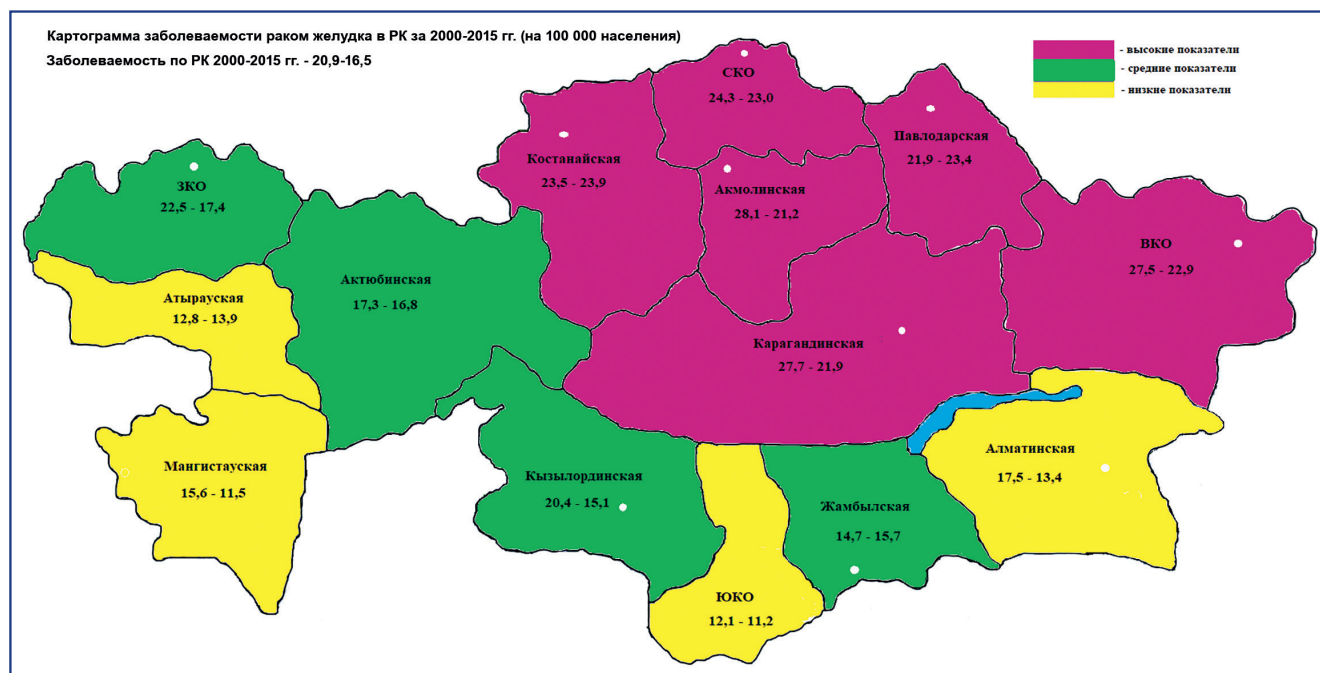


Рисунок 1 – Динамика заболеваемости РЖ в регионах Казахстана

Затем в РК начал фиксироваться рост заболеваемости РЖ: в 2021 году она возросла с 13,2 до 13,5, в 2022 году – до 14,9. С превышением среднего по РК уровня заболеваемость на 100 тыс. нас. в 2022 году фиксировалась в Костанайской (22,9), Карагандинской (21,5), SKO (21,1), VKO (21,0), Павлодарской (20,4), Акмолинской (20,2), Абайской (19,8), ЗКО (19,3) и Актиубинской (19,2) областях [19, 20].

Смертность от РЖ в мире

В конце 1980-х годов РЖ, как главная причина онкологической смертности в мире, уступил свое лидирующее

место раку легкого, переместившись на второе место. В России это случилось в 1985 году. В Японии, несмотря на явную тенденцию снижения смертности от РЖ, эта форма рака в 1980-е годы по-прежнему занимала 1 место, в США – 14 место [21].

В таблице 1 представлен уровень смертности от РЖ в 1994-1997 гг. в стандартизованных показателях у мужчин и женщин и ранговое место РЖ в структуре онкосмертности в разных странах по материалам ВОЗ. Разброс показателя смертности: в 8,4 раза у мужчин и в 7,7 раза у женщин.

Таблица 1 – Ранжирование уровней и стандартизованные показатели смертности от рака желудка (на 100 тыс. нас.) по полу и странам, 1994-1997 гг. [21]

Мужчины			Женщины		
Место	Страна	Показатель	Место	Страна	Показатель
1	Россия	36,9	1	Россия	15,3
2	Казахстан	33,1	2	Казахстан	13,9
3	Чили	33,2	3	Колумбия	13,1
4	Япония	30,2	4	Китай	12,7
5	Киргизия	29,7	5	Япония	12,3
6	Китай	26,9	6	Эстония	12,0
7	Латвия	26,8	7	Латвия	11,8
8	Эстония	26,0	8	Канада	11,7
9	Литва	25,9	9	Туркмения	11,0
10	Азербайджан	24,9	10	Киргизия	10,7
44	США	4,4	44	США	2,0

По данным информационного портала ONCOLOGY.ru, в настоящее время самая высокая смертность от РЖ (стандартизованные показатели на 100 тыс. нас.) регистрируется в Киргизии (мужчины – 47,0, женщины – 19,0), России (мужчины – 36,0, женщины – 15,0) и Японии (мужчины – 31,0, женщины – 14,0). Велик показатель смертности и в большинстве стран Восточной Европы. Самые низкие показатели смертности от РЖ отмечены в США, Канаде, Новой Зеландии, а также в странах Западной и Северной Европы [13].

Смертность от РЖ в Казахстане

По рабочим данным КазНИИОиР, смертность от РЖ в Казахстане стабильно снижается. Так, с 2000 по 2015 гг. уровень смертности от РЖ в РК снизился с 17,6 до 10,9 на 100 тыс. нас. (рисунок 2).

В 2015 году, в разрезе областей, высокие показатели смертности на 100 тыс. нас. отмечены в Павлодарской (17,6), VKO (14,8), Жамбылской (14,6), SKO (14,2), Акмолинской (13,0) областях, средние – в Костанайской и Карагандинской (по 11,9), ЗКО (11,4) и Атырауской (10,9) областях; низкие показатели – в Кызылординской области и ЮКО (по 9,1), Алматинской (8,6), Актиубинской (8,4) и Мангистауской (6,5) областях [17].

В 2017-2019 годы в структуре причин смерти населения РК от рака данная патология занимала 2 ранговое место с удельным весом от 11,5 до 12,1%. «Грубый» показатель смертности от РЖ на 100 тыс. нас. за эти годы снизился с 9,5 до 9,1, стандартизованный – с 8,9 до 8,2 [18, 22].

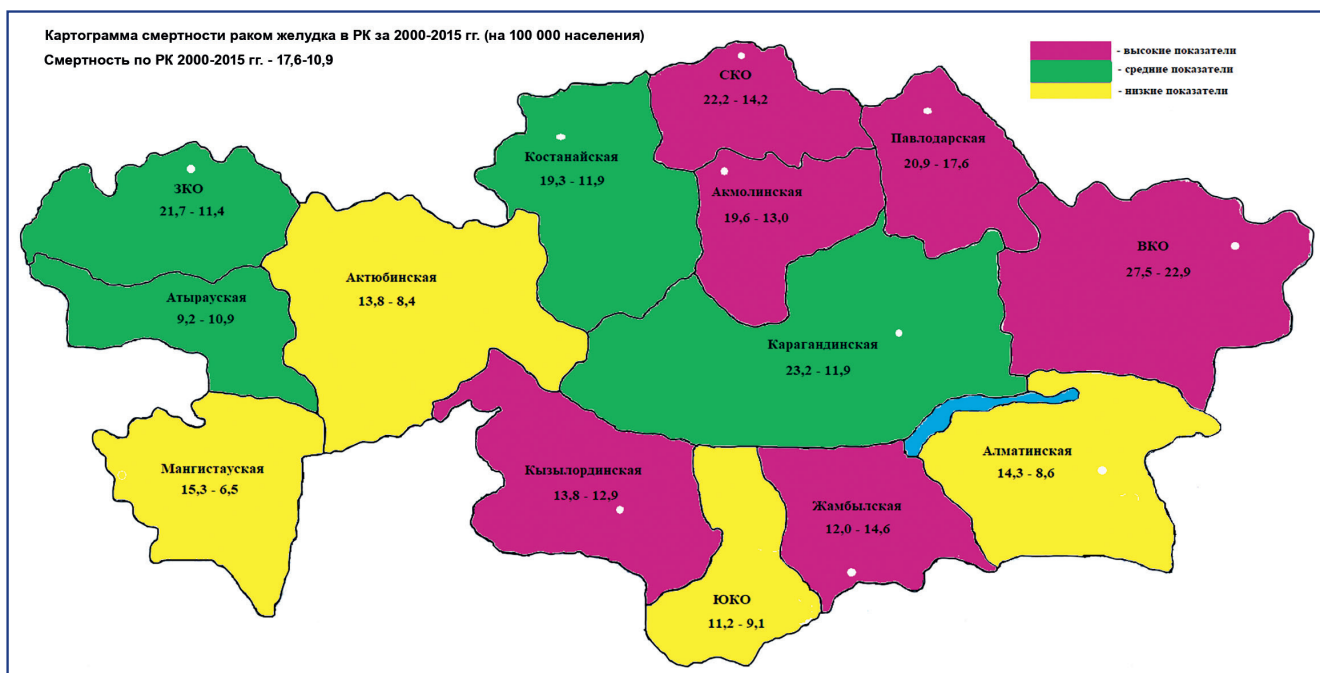


Рисунок 2 – Динамика смертности от РЖ в регионах Казахстана

В 2019 году уровень смертности от РЖ на 100 тыс. нас. выше средне республиканского значения был в 9 регионах: в Павлодарской (13,6) – максимальный по стране, в ВКО (13,1), ЗКО (12,0), Акмолинской (11,7), СКО (10,8), Карагандинской (11,3) областях и г. Астана (10,9). Низкие показатели – в Алматынской (6,2), Туркестанской (6,5), Актюбинской (7,6), Мангистауской (7,7) Кызылординской (7,8) областях и г. Шымкент (6,2).

Морфологическая верификация диагноза в 2019 году возросла до 95,8%. Ранее выявление РЖ (на I + II стадиях) обеспечено в 42,9% случаев, на IV стадии – в 19,9% – это один из самых высоких уровней запущенности по различным локализациям рака. 5-летняя выживаемость увеличилась за эти три года с 42,1 до 44,5% [18].

В результате исследования, проведенного группой норвежских, российских и казахстанских специалистов за 2004-2015 гг., в РК выявлены статистически значимые тренды снижения заболеваемости и смертности от РЖ. С 16,8 до 34,2% увеличилась частота раннего выявления РЖ (на I-II стадиях заболевания), однако пятилетняя выживаемость стала повышаться только с 2012 года [23].

Обсуждение: Одним из ключевых факторов, способствовавших снижению заболеваемости, смертности и улучшению ранней диагностики РЖ в стране в динамике, безусловно, является реализация Государственной программы развития здравоохранения Республики Казахстан «Саламатты Қазақстан» на 2011-2015 гг. и последующих программ по здравоохранению, предусмотревших приоритетное развитие онкологической службы и расширение объёмов скрининговых программ раннего выявления рака.

Как результат, с 2020 по 2022 год смертность от РЖ в Казахстане снизилась с 8,6 до 8,0 на 100 тыс. нас., зафиксировано последовательное сокращение показателя с 2000 года [19, 20]. Но уровень смертности от РЖ в РК всё ещё превышает показатели развитых стран. Для решения этой проблемы специалистами КазНИИОиР проводятся исследовательские работы по изучению опыта и подбору оптимальной скрининговой программы по РЖ для РК, возможно, начиная с пилотных регионов с наивысшим уровнем заболеваемости.

В лекции г-жи Аванесян А.А. с соавт., с использованием различных зарубежных источников, сопоставляются диагностические критерии РЖ, принятые в Японии (Восток) и странах Запада [24]. Так, в Японии неинвазивные интраэпителиальные неопластические поражения с высокой степенью клеточной и архитектурной атипии называются «неинвазивным внутри-слизистым раком», а в странах Запада они интерпретируются, как «дисплазия высокой степени» [25, 26]. Эти различия могут привести к разным подходам при учёте данной патологии, что скажется на величине эпидемиологических характеристик.

В странах Западной Европы и США отсутствуют программы национального скрининга РЖ. Исследования по скринингу больных с проявлениями диспепсии, являющейся одним из симптомов развития РЖ, показали, что это не имеет практического смысла [27, 28]. Проведённые в США исследования показали, что рутинный скрининг людей с умеренным риском развития РЖ нецелесообразен. По данным Национального института рака США, нет доказательств того, что скрининг на выявление РЖ приводит к снижению смертности в регионах с относительно низким уровнем заболеваемости [29, 30]. При этом люди, имеющие явные факторы риска развития РЖ, могут получить пользу от скрининга [31]. Из этого сделаны выводы, что необходимо провести как можно больше исследований, чтобы определиться, кто должен проходить скрининг и по какой методике [32, 33].

В ряде стран Азии и Восточной Европы, где традиционно фиксируется высокая заболеваемость, скрининг на выявление РЖ проводится следующими методами: двойная контрастная флюорография, эндоскопическое исследование со случайной или прицельной биопсией, скрининг и лечение *Helicobacter pylori*, серологическое тестирование на антитела к пепсиногенам, гастрину и *Helicobacter pylori*, дыхательные тесты на летучие органические соединения [34].

Кроме того, существуют альтернативные варианты скрининга: измерение содержания в крови уровня гастрин-17, пепсиногена I; оценка соотношения уровня пепсиногена I и уровня пепсиногена II. Снижение уровня

данных маркеров служит признаком атрофии слизистой оболочки желудка, что приводит к риску развития РЖ.

В Японии изучается возможность использования для скрининга РЖ дыхательного теста 13С на *H. Pylori* (метод «Screen & Treat *H. Pylori*»). Однако только 1% инфицированных *H. pylori* заболевает РЖ, поэтому необходимы дополнительные исследования эффективности этого скрининга.

Результаты исследований демонстрируют, что как рентгенографический, так и эндоскопический скрининги могут достоверно способствовать снижению смертности от РЖ за счёт его раннего выявления [35]. Но общепринятого мнения – какой вид скрининга по РЖ является наиболее эффективным для населения в целом – нет [36].

В Японии скрининг на выявление РЖ был предложен ещё в 1963 году и сначала проводился ежегодно у людей в возрасте от 40 лет и старше в виде анкетирования и двойной контрастной рентгенографии, с 2016 года – в возрасте 50 лет и старше. Диапазон чувствительности рентгенографического скрининга составлял 80–90% [37, 38]. Благодаря этому, ранние формы РЖ в этой стране выявляются почти в 60% случаев, а 5-летняя выживаемость превысила 65% [39]. Но последние исследования показывают, что эндоскопический скрининг может снизить смертность от РЖ на 67% по сравнению с рентгенографическим скринингом [40]. Доля ранних стадий РЖ обычно составляла около 70% в рентгенографической группе и более 80% – в эндоскопической скрининговой группе. При эндоскопии диагностировались более ранние стадии РЖ, подлежащие лечению с помощью эндоскопической хирургической диссекции [40, 41]. Скрининг путем эндоскопического скрининга зафиксировал и снижение смертности на 28–57% [42, 43, 44].

В 2016 году Правительство Японии ввело эндоскопический скрининг на РЖ в качестве Национальной программы, основываясь на результатах эпидемиологических исследований «случай-контроль», проведенных в Японии и Корее. Однако из-за значительных финансовых затрат рентгенографические исследования были приняты как инструмент для массовых осмотров с использованием мобильных автобусов [38], а эндоскопический скрининг проводился только в крупных городах [45].

В Корее скрининг РЖ введён с 2002 года в рамках Национальной программы скрининга рака и проводится посредством эзофагогастродуоденоскопии (основной метод) либо двойной рентгеноскопии раз в два года для населения в возрасте от 40 лет [46].

В Китае в сельских районах и районах высокого распространения РЖ с 2005 года начата Национальная программа скрининга РЖ. Проводится эндоскопическое обследование с хромоскопией и прицельной биопсией для жителей 40–69 лет [44, 47]. Результаты исследований убедительно демонстрируют, что эндоскопический скрининг выявляет не только потенциальную инвазивную карциному, но и раннюю стадию РЖ и предраковые поражения, что повышает эффективность последующего лечения [48].

Региональные программы скрининга РЖ действуют и в ряде других стран: в Коста-Рике с 1996 года используется рентгенологический метод; в Казахстане с 2013 года применяется эндоскопический метод обследования 1 раз в 2 года, охват составил 306 тыс. человек. Некоторые страны мира (Великобритания, США, Австралия) пытаются разработать систему, связанную с искусственным интеллектом (ИИ), даже с нейросетью, которая избавит от огромной нагрузки врачей. Наиболее успешно работы

по применению ИИ в эндоскопии ведутся в Японии. Точность новой диагностической системы доходит до 82,7%. Главный прорыв технологии заключается в возможности проведения оптической биопсии в режиме реального времени [24].

Заключение: В итоге, в настоящее время дальнейшие разработки и введение единой методики проведения онкоскрининга желудка крайне необходимы не только для Казахстана, но и для всего мира, чтобы значительно повысить частоту выявления РЖ на ранних стадиях и снизить смертность населения, связанную с этой патологией [24].

Исходя из того, что в Казахстане заболеваемость и смертность от РЖ остаются высокими, а последние годы заболеваемость нарастает и занимает стабильно 3е место среди заболевших злокачественными новообразованиями, при этом не снижается запущенность при выявлении РЖ (21,3%), не растёт 5-летняя выживаемость больных (47,8%) [20], становится очевидным необходимость внедрения программы скрининга населения, направленной на раннее выявление РЖ, и новые подходы к лечению больных предраком и РЖ с учетом современных подходов геномики и протеомики.

Руководствуясь этим, исследовательской группой, базирующейся в КазНИИОиР, Атырауском онкологическом диспансере, Центре ядерной медицины г. Семей и Восточно-Казахстанском областном многопрофильном «Центре онкологии и хирургии» г. Усть-Каменогорск, начат проект, ориентированный на улучшение результатов эндоскопической диагностики с применением хромоскопии при предраковой патологии и РЖ. Поскольку признано, что эндоскопические методы диагностики заболеваний пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки являются наиболее высокоинформативными, в рамках проекта они усилены применением метода хромоскопии (с применением в качестве красителя метилевого синего) с адаптацией морфологической классификации Японского общества по изучению РЖ (Japanese Classification of Gastric Carcinoma, 2nd English edition) для применения в казахстанской популяции. Исследования проводятся мужчинам и женщинам в возрасте 40–75 лет, ранее не состоявшим на динамическом учете по поводу РЖ, с анкетированием участников и подписанием информированного согласия.

В перспективе, после реализации проекта, можно будет ставить вопрос о расширении масштабов скрининга, исходя из эпидемиологических особенностей по РЖ в проблемных регионах Казахстана.

Список использованных источников:

1. Parkin D.M., Bray F., Ferlay J., Pisani P. Global cancer statistics, 2002 // *CA Cancer J. Clin.* – 2005. – Vol. 55(2). – P. 74–108. <https://doi.org/10.3322/canjclin.55.2.74>
2. Forman D., Burley V.J. Gastric cancer: global pattern of the disease and an overview of environmental risk factors // *Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol.* – 2006. – Vol. 20 (4). – P. 633–649. <https://doi.org/10.1016/j.bpg.2006.04.008>
3. Бюро национальной статистики Агентства по стратегическому планированию и реформам Республики Казахстан. Демографическая статистика [Bjuro nacional'noj statistiki Agentstva po strategicheskomu planirovaniju i reformam Respubliki Kazahstan. Demograficheskaja statistika (in Russ.)]. https://old.stat.gov.kz/for_users/dyna-mic
4. Siegel R.L., Miller K.D., Jemal A. Cancer statistics, 2020 // *CA Cancer J. Clin.* – 2020. – 70 (1). – P. 7–30. <https://doi.org/10.3322/caac.21590>
5. Nguyen M. Рак желудка // *Справочник MSD.* – Март 2021 [Nguyen M. Rak zheludka // *Spravochnik MSD.* – Mart 2021 (in Russ.)]. <https://www.msmanuals.com/ru/профессиональный/заболевания-желудочно-кишечного-тракта/онкология-желудочно-кишечного-тракта/рак-желудка/?autoredirectid=1504>

6. Аксель Е.М., Давыдов М.И. Статистика заболеваемости и смертности от злокачественных новообразований в 2000 году // Злокачественные новообразования в России и странах СНГ в 2000 году: сб. – Москва: ПОИЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, 2002. – С. 85-106 [Aksel' E.M., Davydov M.I. Statistika zaboлеваemosti i smertnosti ot zlokachestvennykh novoobrazovanij v 2000 godu // Zlokachestvennyye novoobrazovaniya v Rossii i stranax SNG v 2000 godu: sb. – Moskva: RONC im. N.N. Blohina RAMN, 2002. – С. 85-106 (in Russ.). <https://www.demoscope.ru/weekly/2002/089/analit03.php>
7. Давыдов М.И., Аксель Е.М. Заболеваемость злокачественными новообразованиями населения России и стран СНГ в 2008 году // Вестник ПОИЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. – 2009. – Т. 22, №3. – С. 52-54 [Davydov M.I., Aksel' E.M. Zaboлеваemost' zlokachestvennyimi novoobrazovanijami naselenija Rossii i stran SNG v 2008 godu // Vestnik RONC im. N.N. Blohina RAMN. – 2009. – Т. 22, №3. – С. 52-54 (in Russ.). <https://cyberleninka.ru/article/n/zaboлеваemost-zlokachestvennyimi-novoobrazovanijami-naseleniya-rossii-i-stran-sng-v-2008-g-1>
8. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ). Информационные бюллетени. Рак. [Vsemirnaya organizacija zdравоохранeniya (VOZ). Informacionnye byulleteni. Rak (in Russ.). <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/cancer>
9. American Cancer Society. Key Statistics about Stomach Cancer. How common is stomach cancer? <https://www.cancer.org/content/dam/CRC/PDF/Public/8838.00.pdf>. 12.12.2023.
10. Всё не напрасно. Рак желудка в цифрах. Как часто рак желудка диагностируют в мире [Vсyo ne naprasno. Rak zheludka v cifrax. Kak chasto rak zheludka diagnostiruyut v mire (in Russ.)] <https://wiki.nenaprasno.ru/nosologies/rak-zheludka/rak-zhe-ludka-v-tsifrah/739#>. 12.12.2023.
11. Злокачественные новообразования в России в 2018 году (заболеваемость и смертность) / под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. – М.: МНИОИ им. П.А. Герцена, филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» МЗ РФ, 2019. – 250 с. [Zlokachestvennyye novoobrazovaniya v Rossii v 2018 godu (zaboлеваemost' i smertnost') / pod red. A.D. Kaprina, V.V. Starinskogo, G.V. Petrovoj. – М.: МНИОИ им. П.А. Герцена, филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» МЗ РФ, 2019. – 250 с. (in Russ.). <https://oncology-association.ru/wp-content/uploads/2020/09/2018.pdf>
12. Злокачественные новообразования в России в 2021 году (заболеваемость и смертность) / под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. – М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» МЗ РФ, 2022. – 252 с. [Zlokachestvennyye novoobrazovaniya v Rossii v 2021 godu (zaboлеваemost' i smertnost') / pod red. A.D. Kaprina, V.V. Starinskogo, A.O. Shaxzadovoj. – М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» МЗ РФ, 2022. – 252 с. (in Russ.). https://oncology-association.ru/wp-content/uploads/2022/11/zlokachestvennyye-novoobrazovaniya-v-rossii-v-2021-g_zaboлеваemost-i-smertnost.pdf
13. ONCOLOGY.ru / Информационный портал / Рак желудка (S16) [ONCOLOGY.ru / Informacionnyj portal / Rak zheludka (S16) (in Russ.). <http://www.oncology.ru/specialist/epidemiology/malignant/S16/>
14. Арзыкулов Ж.А., Ермекабаева Б.Е., Сейтказина Г.Д. Показатели онкологической службы РК за 2000 год. Статистические материалы. – Алматы, 2001. – 48 с. [Arzykulov Zh.A., Ermekbaeva B.E., Sejtказина G.D. Pokazateli onkologicheskoy sluzhby RK za 2000 god. Statisticheskie materialy. – Almaty, 2001. – 48 s. (in Russ.). <https://onco.kz/nauchno-medicinskaja-biblioteka-kazahskogo-nii-onkologii-i-radiologii/>
15. Нургазиев К.Ш., Сейтказина Г.Д., Байпеусов Д.М., Сейсенбаева Г.Т., Ажмагамбетова А.Е., Жылкайдарова А.Ж. Показатели онкологической службы Республики Казахстан за 2012 год. Статистические материалы. – Алматы, 2013. – 108 с. [Nurgaziev K.Sh., Sejtказина G.D., Bajpeisov D.M., Sejsenbaeva G.T., Azhmagambetova A.E., Zhylkajdarova A.Zh. Pokazateli onkologicheskoy sluzhby Respubliki Kazahstan za 2012 god. Statisticheskie materialy. – Almaty, 2013. – 108 s. (in Russ.). <https://onco.kz/news/pokazateli-onkologicheskoy-sluzhby-respubliki-kazahstan-za-2012-god/>
16. Жылкайдарова А.Ж. Оценка динамики показателей заболеваемости и смертности от рака желудка в Казахстане за 2004-2014 годы // Онкология и радиология Казахстана. – 2017. – №1(43). – С. 12-19 [Zhylkajdarova A.Zh. Ocenka dinamiki pokazatelej zaboлеваemosti i smertnosti ot raka zheludka v Kazahstane za 2004-2014 gody // Onkologija i radiologija Kazahstana. – 2017. – №1(43). – С. 12-19 (in Russ.)] <http://oncojournal.kz/ru/ocenka-dinamiki-pokazatelej-zabolev/>
17. Кайдарова Д.Р., Ауезова Э.Т., Чингисова Ж.К., Сейсенбаева Г.Т., Ажмагамбетова А.Е., Жылкайдарова А.Ж. Показатели онкологической службы Республики Казахстан за 2015 год. Статистические материалы. – Алматы, 2016 [Kajdarova D.R., Auezova Je.T., Chingisova Zh.K., Sejsenbaeva G.T., Azhmagambetova A.E., Zhylkajdarova A.Zh. Pokazateli onkologicheskoy sluzhby Respubliki Kazahstan za 2015 god. Statisticheskie materialy. – Almaty, 2016 (in Russ.)] <https://onco.kz/news/pokazateli-onkologicheskoy-sluzhby-respubliki-kazahstan-za-2015-god/>
18. Кайдарова Д.Р., Балтабеков Н.Т., Душимова З.Д., Шатковская О.В., Сейсенбаева Г.Т., Ажмагамбетова А.Е., Жылкайдарова А.Ж., Лаврентьева И.К. Показатели онкологической службы Республики Казахстан за 2019 год. Статистические и аналитические материалы. – Алматы, 2020. – 226 с. [Kajdarova D.R., Baltabekov N.T., Dushimova Z.D., Shatkovskaja O.V., Sejsenbaeva G.T., Azhmagambetova A.E., Zhylkajdarova A.Zh., Lavrent'eva I.K. Pokazateli onkologicheskoy sluzhby Respubliki Kazahstan za 2019 god. Statisticheskie i analiticheskie materialy. – Almaty, 2020. – 226 s. (in Russ.)] <https://onco.kz/news/pokazateli-onkologicheskoy-sluzhby-respubliki-kazahstan-za-2019-god/>
19. Душимова З.Д., О.В. Шатковская, Б.Т. Онгарбаев, Г.Т. Сейсенбаева, А.Е. Ажмагамбетова, А.Ж. Жылкайдарова, И.К. Лаврентьева, М.С. Саги. Показатели онкологической службы Республики Казахстан за 2020 год: статистические и аналитические материалы / под ред. Д.Р. Кайдаровой. – Алматы, 2021. – 366 с. [Dushimova Z.D., O.V. Shatkovskaya, B.T. Ongarbayev, G.T. Seisenbaeva, A.E. Azhmagambetova, A.Zh. Zhylkajdarova, I.K. Lavrent'eva, M.S. Sagi. Pokazateli onkologicheskoy sluzhby Respubliki Kazahstan za 2020 god: statisticheskie i analiticheskie materialy / pod red. D.R. Kaidarovo. – Almaty, 2021. – 366 s. (in Russ.). <https://onco.kz/news/pokazateli-onkologicheskoy-sluzhby-respubliki-kazahstan-za-2020-god/>
20. Кайдарова Д.Р., Шатковская О.В., Онгарбаев Б.Т., Сейсенбаева Г.Т., Ажмагамбетова А.Е., Жылкайдарова А.Ж., Лаврентьева И.К., Саги М.С. Показатели онкологической службы Республики Казахстан за 2022 год: статистические и аналитические материалы / под ред. Д.Р. Кайдаровой. – Алматы, 2023. – 430 с. [Kaidarova D.R., Shatkovskaya O.V., Ongarbayev B.T., Sejsenbaeva G.T., Azhmagambetova A.E., Zhylkajdarova A.Zh., Lavrent'eva I.K., Sagi M.S. Pokazateli onkologicheskoy sluzhby Respubliki Kazahstan za 2022 god: statisticheskie i analiticheskie materialy / pod red. D.R. Kaidarovo. – Almaty, 2023. – 430 s. (in Russ.). <https://onco.kz/news/pokazateli-onkologicheskoy-sluzhby-respubliki-kazahstan-za-2022-god/>
21. Базин И.С., Гарин А.М. Рак желудка: значение проблемы и современные возможности лечения // Рус. Мед. Ж. – 2002. – Т. 10, №14. – С. 575-618 [Bazin I.S., Garin A.M. Rak zheludka: znachenie problemy i sovremennyye vozmozhnosti lechenija // Rus. Med. Zh. – 2002. – Т. 10, №14. – С. 575-618 (in Russ.). https://www.rmj.ru/articles/onkologiya/Rak_gheludka_znachenie_problemy_i_sovremennyye-vozmozhnosti_lecheniya/#ixzz6dZVXH6E
22. Кайдарова Д.Р., Чингисова Ж.К., Шатковская О.В., Сейсенбаева Г.Т., Ажмагамбетова А.Е., Жылкайдарова А.Ж., Лаврентьева И.К., Саги М.С. Показатели онкологической службы Республики Казахстан за 2018 год: статистические и аналитические материалы. – Алматы, 2019. – 214 с. [Kajdarova D.R., Chingisova Zh.K., Shatkovskaja O.V., Sejsenbaeva G.T., Azhmagambetova A.E., Zhylkajdarova A.Zh., Lavrent'eva I.K., Sagi M.S. Pokazateli onkologicheskoy sluzhby Respubliki Kazahstan za 2018 god: statisticheskie i analiticheskie materialy. – Almaty, 2019. – 214 s. (in Russ.)] <https://onco.kz/news/pokazateli-onkologicheskoy-sluzhby-respubliki-kazahstan-za-2018-god-statisticheskie-i-analiticheskie-materialy/>
23. Жандосов О.К., Каусова Г.К., Ембердиев А.У., Лурье А.Ж., Иванов С.В., Дубовиченко Д., Гржибовский А.М. Эпидемиология рака желудка в Казахстане в 2004-2015 годах // Экол. Чел. – 2017. – №6. – С. 50-57. [Zhandosov O.K., Kausova G.K., Emberdiev A.U., Lur'e A.Zh., Ivanov S.V., Dubovichenko D., Grzhibovskij A.M. Jepidemiologija raka zheludka v Kazahstane v 2004-2015 godah // Jekol. Chel. – 2017. – №6. – С. 50-57. (in Russ.)] <https://cyberleninka.ru/article/n/epidemiologiya-raka-zheludka-v-kazahstane-v-2004-2015-godah>
24. Аванесян А.А., Чукина О.В., Коковина Ю.В., Чиркина Т.М., Бакулин И.Г. Скрининг рака желудка: Восток и Запад, особенности диагностических критериев // Эксперим. Клин. Гастроэнтерол. – 2020. – №181(9). – С. 73-78 [Avanesjan A.A., Chukina O.V., Kokovina Ju.V., Chirkina T.M., Bakulin I.G. Skriniring raka zheludka: Vostok i Zapad, osobennosti diagnosticheskikh kriteriev // Jekspерim. Klin. Gastrojenterol. – 2020. – №181(9). – С. 73-78 (in Russ.). <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-181-9-73-78>
25. Foundation for Promotion of Cancer Research. Cancer statistics in Japan, 2017. ISSN: 2433-3212. https://ganjoho.jp/public/qa_links/report/statistics/pdf/cancer_statistics_2017.pdf
26. Ferlay J., Shin H.R., Bray F., Forman D., Mathers C., Parkin D.M. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN2008 // Int. J. Cancer. – 2010. – Vol. 127(12). – P. 2893-2917. <https://doi.org/10.1002/ijc.25516>

27. Hamashima C., Okamoto M., Shabana M., Osaki Y., Kishimoto T. Sensitivity of endoscopic screening for gastric cancer by the incidence method // *Int. J. Cancer.* – 2013. – Vol. 133(3). – P. 653-659. <https://doi.org/10.1002/ijc.28065>
28. Choi K.S., Jun J.K., Park E.C., Park S., Jung K.W., Han M.A., Choi I.J., Lee H.Y. Performance of different gastric cancer screening methods in Korea: a population-based study // *PLoS One.* – 2012. – Vol. 7. – P. e50041. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0050041>
29. Asaka M., Kato M., Sakamoto N. Roadmap to eliminate gastric cancer with *Helicobacter pylori* eradication and consecutive surveillance in Japan // *Journal of Gastroenterol.* – 2014. – Vol. 49. – P. 1-8. <https://doi.org/10.1007/s00535-013-0897-8>
30. Choi K.S., Jun J. K., Suh M., Park B., Noh D.K., Song S.H., Jung K.W., Lee H.Y., Choi I.J., Park E.C. Effect of endoscopy screening on stage at gastric cancer diagnosis: results of the National Cancer Screening Program in Korea // *Br. J. Cancer.* – 2015. – Vol. 112. – P. 608. <https://doi.org/10.1038/bjc.2014.608>
31. Cho B.L., Cho B.R. Evaluation of the validity of current national health screening program and plan to improve the system // *Science open.* – 2013. <https://www.scienceopen.com/document?vid=d0b8c597-fce9-49cc-8084-da4a94358dd2>
32. GLOBOCAN 2012: estimated cancer incidence, mortality and prevalence worldwide in 2012, v1.0 / eds. Ferlay J., Soerjomataram I., Ervik M., Dikshit R., Eser S., Mathers C., Rebelo M., Parkin D.M., Forman D., Bray F. // *IARC Cancer Base No.11.* – 2012. – ISBN 134-978-92-832-2447-1. <https://publications.iarc.fr/Databases/iarc-Cancerbases/GLOBOCAN-2012-Estimated-Cancer-Incidence-Mortality-And-Prevalence-Worldwide-In-2012-V1.0-2012>
33. Cabebe E.C. Gastric Cancer // *Medscape.* – Upd. 25.04.2023. <https://emedicine.medscape.com/article/278744-overview#a1>
34. National Cancer Institute. Surveillance, epidemiology, and End results program. SEER Cancer Statistics Review, 1975-2011. – 17.12.2014. https://seer.cancer.gov/archive/csr/1975_2011/#contents
35. Waddell T., Verheij M., Allum W., Cunningham D., Cervantes A., Arnold D., European Society for Medical Oncology (ESMO), European Society of Surgical Oncology (ESSO), European Society of Radiotherapy and Oncology (ESTRO). Gastric cancer: ESMO-ESSO-ESTRO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up // *Ann. Oncol.* – 2013. – Vol. 24(6). – P. vi57-vi63. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdt344>
36. Hamashima C., Fukao A. Quality assurance manual of endoscopic screening for gastric cancer in Japanese communities // *Jpn. J. Clin. Oncol.* – 2016. – Vol. 46(11). – P. 1053-1061. <https://doi.org/10.1093/jjco/hyw106>
37. Techfusion.ru. Искусственный интеллект поможет в ранней диагностике рака желудка. – 15.07.2019 [Techfusion.ru. *Iskusstvennyy intellekt pomozhet v rannej diagnostike raka zheludka.* – 15.07.2019 (in Russ.).] <https://doctor.rambler.ru/news/42502301-iskusstvennyy-intellekt-pomozhet-v-ranney-diagnostike-raka-zheludka/>
38. Matsumoto S., Ishikawa S., Yoshida Y. Reduction of gastric cancer mortality by endoscopic and radiographic screening in an isolated island: A retrospective cohort study // *Australian J. Rural Health.* – 2013. – Vol. 21. – P. 319-324. <https://doi.org/10.1111/ajr.12064>
39. Avital I., Stojadinovic A., Pisters P.W.T., Kelsen D.P., Willett C.G. Cancer of the stomach // In: DeVita, Hellman, and Rosenberg's *Cancer: Principles & Practice of Oncology.* – 10th edn. – Wolters Kluwer Health Adis (ESP), 2015. <https://mdanderson.elsevierpure.com/en/publications/cancer-of-the-stomach>
40. Hosokawa O., Hattori M., Takeda T., Watanabe K., Fujita M. Accuracy of endoscopy in detecting gastric cancer // *J. Gastroenterol. Mass Survey* – 2004. – Vol. 42(1). – P. 33-39. https://www.jstage.jst.go.jp/article/jsgcs2000/42/1/42_33/article
41. Бондарь Г.В., Думанский Ю.В., Попович А.Ю., Бондарь В.Г., Сидюк А.В. Современные возможности диагностики и лечения рака желудка // *Онкология.* – 2012. – Т. 14. №2. – С. 89-92 [Bondar' G.V., Dumanskiy Ju.V., Popovich A.Ju., Bondar' V.G., Sidjuk A.V. *Sovremennye vozmozhnosti diagnostiki i lecheniya raka zheludka* // *Onkologiya.* – 2012. – Т. 14. №2. – С. 89-92 (in Russ.).] <http://dspace.nbu.gov.ua/bitstream/handle/123456789/134054/03-Bondar.pdf?sequence=1>
42. Yoon H., Kim N., Lee H.S., Shin C.M., Park Y.S., Lee D.H., Park D.J., Kim H.H., Jung H.C. Effect of endoscopic screening at 1-year intervals on the clinicopathologic characteristics and treatment of gastric cancer in South Korea // *J. Gastroenterol. Hepatol.* – 2012. – Vol. 27(5). – P. 928-934. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1746.2011.07038.x>
43. Schlemper R.J., Itabashi M., Kato Y., Lewin K.J., Riddell R.H., Shimoda T., Sipponen P., Stolte M., Watanabe H., Takahashi H., Fujita R. Differences in diagnostic criteria for gastric carcinoma between Japanese and Western pathologists // *Lancet.* – 1997. – Vol. 349(9067). – P. 1725-1729. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(96\)12249-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(96)12249-2)
44. Hightech.fm. Японский ИИ диагностирует рак кишечника за 1 секунду. – 31.10.2017 [Hightech.fm. *Yaponskij iskusstvennyy intellekt diagnostiruet rak kishchnika za 1 sekundu.* – 30.10.2017 (in Russ.)] https://hightech.fm/2017/10/31/ai-japan?is_ajax=1
45. Nam J.H., Choi I.J., Cho S.J., Kim C.G., Jun J.K., Choi K.S., Nam B.H., Lee J.H., Ryu K.W., Kim Y.W. Association of the interval between endoscopies with gastric cancer stage at diagnosis in a region of high prevalence // *Cancer.* – 2012. – Vol. 118(20). – P. 4953-4960. <https://doi.org/10.1002/cncr.27495>
46. Thrumurthy S.G., Chaudry M.A., Hochhauser D., Mughal M. The diagnosis and management of gastric cancer // *BMJ.* – 2013. – Vol. 347. – P. f6367. <https://doi.org/10.1136/bmj.f6367>
47. Hamashima C., Ogoshi K., Okamoto M., Shabana M., Kishimoto T., Fukao A. A community-based, case-control study evaluating mortality reduction from gastric cancer by endoscopic screening in Japan // *PLoS One.* – 2013. – Vol. 8(11). – P. e79088. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0079088>
48. National Cancer Institute. Stomach cancer screening. – Upd. 31.05.2023. <https://www.cancer.gov/types/stomach/patient/stomach-screening-pdq>

АНДАТПА

АСҚАЗАН ОБЫРЫ: ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ЖӘНЕ ЕРТЕ АНЫҚТАУ МЕН ЕМДЕУДІҢ ИННОВАЦИЯЛЫҚ ТЕХНОЛОГИЯЛАРЫН ҒЫРЛЕУ ЖӘНЕ ЕНГІЗУ ПЕРСПЕКТИВАЛАРЫ

Д.Р. Қайдарова^{1,2}, О.В. Шатковская¹, А.А. Хожяев², И.К. Лаврентьева¹, А.М. Нурмухамбет², А.А. Самихова²

¹«Қазақ онкология және радиология ғылыми-зерттеу институты» АҚ, Алматы, Қазақстан Республикасы;

²«С.Ж. Асфендияров атындағы қазақ ұлттық медицина университеті» АҚ, Алматы, Қазақстан Республикасы

Өзектілігі: Асқазан обыры – бұл асқазан шырышты қабығының жасушаларынан шығатын қатерлі эпителиалдық ісіктердің гетерогенді тобы, әлемнің көптеген елдерінде қатерлі ісіктердің ең кең таралған түрлерінің бірі. Бірақ, бірнеше рет жасалған әрекеттерге қарамастан, обырдың осы түрі бойынша ерте масштабты (скринингтік) анықтау технологиясына сенімді тәсілдер жоқ. Бұл әлемнің көптеген елдерінде асқазан обырының асқынған түрлерін кеш анықтаудың жоғары жиілігіне, науқастардың бір жылдық өлім-жітімінің жоғары болуына және олардың бес жылдық өмір сүруінің төмен болуына себепші болады. Қазіргі уақытта асқазан обыры бойынша толық скрининг аяқталуы жоғары деңгейі бар Жапонияда, Кореяда және Қытайда ғана жүргізіледі.

Зерттеудің мақсаты – «Қазақ онкология және радиология ғылыми-зерттеу институты» Акционерлік қоғамының («ҚазОРФЗИ» АҚ) мамандарының Қазақстандағы асқазан обырының жағдайы туралы жинақтаған жеке материалдарын, бірақ жекелеген елдердегі асқазан обырының эпидемиологиясы мәселелері бойынша әдеби деректерді ретроспективті талдау; әлемде асқазан обырын ерте анықтау бойынша скринингтердің түрлері мен нәтижелері туралы ақпаратты талдау.

Әдістері: Талдау үшін РЖ бойынша арнайы әдебиеттерден қол жетімді эпидемиологиялық көрсеткіштер, Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігі бекіткен ел бойынша жиынтықтағы (АХЖ 10 – С16) № 7 жыл сайынғы есептік нысандардан алынған деректер, Қазақстан бойынша статистикалық және талдамалық материалдармен жарияланымдар пайдаланылды. Сырқаттану мен өлім-жітім көрсеткіштерін есептеу үшін Қазақстан Республикасы Стратегиялық жоспарлау және реформалар жөніндегі агенттігінің Ұлттық статистика.

Нәтижелері: Қазақстанда 2021 жылдан бастап асқазан обырынан сырқаттанушылық пен өлім-жітімінің көпжылдық төмендеуі іске қосылған нысандардың жоғары жиілігі, науқастардың салыстырмалы жоғары өлімі мен бес жылдық өмір сүру деңгейінің

төмендігі аясында РЖ сырқаттанушылықтың тұрақты өсуімен ауыстырылды. Бұл ретте әлемде халықтың асқазан обырын ерте анықтауға скрининг жүргізудің белгілі бір тәсілдерінің тәжірибесі бар.

Қорытынды: Елдің көптеген өңірлерінде асқазан обырымен сырқаттанудың жоғары деңгейі соңғы жылдары оны ерте анықтауға скрининг жүргізудің оңтайлы нысандарын іздестіруді және әзірлеуді талап етеді, бұл асқазан обырынан өлім-жітімді азайтуға және науқастардың бес жылдық өмір сүруін арттыруға мүмкіндік береді.

Түйінді сөздер: асқазан обыры, сырқаттану, өлім-жітім, көрсеткіштердің динамикасы, Қазақстанның өңірлері, скрининг.

ABSTRACT

GASTRIC CANCER: EPIDEMIOLOGY AND PROSPECTS FOR THE DEVELOPMENT AND IMPLEMENTATION OF INNOVATIVE TECHNOLOGIES FOR EARLY DETECTION AND TREATMENT

D.R. Kaidarova^{1,2}, O.V. Shatkovskaya¹, A.A. Khozhayev², I.K. Lavrentieva, A.M. Nurmukhambet², A.A. Samikhova²

¹«Kazakh Institute of Oncology and Radiology» JSC, Almaty, the Republic of Kazakhstan;

²«Asfendiyarov Kazakh National Medical University» NPJSC, Almaty, the Republic of Kazakhstan

Relevance: Gastric cancer is a heterogeneous group of malignant epithelial tumors arising from the cells of the gastric mucosa, one of the most common forms of malignant neoplasms in many countries of the world. But, despite repeated attempts, there are no convincing approaches to early large-scale (screening) detection technology for this form of cancer. This causes a high rate of late detection of advanced forms of gastric cancer in most countries of the world, a high one-year mortality rate of patients, and a low five-year survival rate. Currently, full screening for gastric cancer is carried out only in Japan, Korea, and China - countries with high incidence rates.

The study aimed was a retrospective analysis of literary data on the epidemiology of gastric cancer in the world, individual countries, but, above all, our own materials, summarized by specialists of “Kazakh Institute of Oncology and Radiology” JSC on the situation with cancer stomach in Kazakhstan; analysis of information on the types and results of screenings for the early detection of gastric cancer in the world.

Methods: For the analysis, we used available epidemiological indicators on GC from the specialized literature, data obtained from annual reporting forms No. 7, approved by the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan, in the country code (ICD 10 - C16), publications with statistical and analytical materials on Kazakhstan. Morbidity and mortality rates were calculated based on data from the Bureau of National Statistics of the Agency for Strategic Planning and Reforms of the Republic of Kazakhstan website on the average annual population by region of Kazakhstan.

Results: A long-term decrease in the incidence and mortality from gastric cancer in Kazakhstan since 2021 has been replaced by a stable increase in the incidence of gastric cancer against the backdrop of a high frequency of advanced forms, relatively high mortality, and low five-year survival of patients. At the same time, there is experience in the world of certain approaches to screening the population for early detection of gastric cancer.

Conclusion: The high morbidity of gastric cancer in most regions of the country in recent years requires the search and development of optimal forms of screening for its early detection; this will reduce mortality from gastric cancer and increase the five-year survival rate of patients.

Keywords: gastric cancer, morbidity, mortality, dynamics of indicators, regions of Kazakhstan, screening.

Прозрачность исследования: Авторы несут полную ответственность за содержание данной статьи.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Данное исследование профинансировано в рамках научно-технической программы BR11065390 «Разработка и развитие инновационных технологий ранней диагностики и лечения злокачественных заболеваний с учетом современных подходов геномики» (Программно-целевое финансирование Министерства Здравоохранения Республики Казахстан).

Вклад авторов: вклад в концепцию – Кайдарова Д.Р., Шатковская О.В., Хожаев А.А.; научный дизайн – Хожаев А.А., Лаврентьева И.К.; исполнение заявленного научного исследования – Лаврентьева И.К., Хожаев А.А., Нурмухамбет А.М., Самихова А.А.; интерпретация заявленного научного исследования – Кайдарова Д.Р., Шатковская О.В.; создание научной статьи – Кайдарова Д.Р., Шатковская О.В., Хожаев А.А., Лаврентьева И.К., Нурмухамбет А.М., Самихова А.А.

Сведения об авторах:

Кайдарова Дилара Радиковна – д.м.н., профессор, Академик НАН РК, Председатель Правления АО «КазНИИОиР», Алматы, Республика Казахстан, тел. +77017116593, e-mail: dilara.kaidarova@gmail.com, ORCID ID: 0000-0002-0969-5983;

Шатковская Оксана Владимировна – заместитель Председателя Правления АО «КазНИИОиР» по научно-стратегической работе, Алматы, Республика Казахстан, тел. +77014147124, e-mail: 1972arty@mail.ru, ORCID ID: 0000-0001-6085-2780;

Хожаев Арман Айварович (корреспондирующий автор) – д.м.н., профессор кафедры онкологии им. С.Н. Нугманова, НАО «Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова», Алматы, Республика Казахстан, тел. +77017601595, e-mail: akhozhayev@mail.ru, ORCID ID: 0000-0002-0499-5258;

Лаврентьева Инесса Кронидовна – врач-аналитик по мониторингу и оценке АО «КазНИИОиР», Алматы, Республика Казахстан, тел. +77013917661, e-mail: inessa.lavrentyeva@mail.ru, ORCID ID: 0009-0003-7961-6253;

Нурмухамбет Аялым Муратқызы – резидент онколог кафедры онкологии им. С.Н. Нугманова, НАО «Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова», Алматы, Республика Казахстан, тел. +77083646159, e-mail: A_aya_n@mail.ru, ORCID ID: 0009-0006-1221-9036;

Самихова Аделя Адилжановна – резидент онколог кафедры онкологии им. С.Н. Нугманова, НАО «Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова», Алматы, Республика Казахстан, тел. +77078117498, e-mail: a.samikhova@mail.ru, ORCID ID: 0009-0003-0258-4345.

Адрес для корреспонденции: Хожаев А.А., АО «КазНИИОиР», проспект Абая 91, г. Алматы 050022, Республика Казахстан.

РЕЗУЛЬТАТЫ АДАПТАЦИИ МОРФОЛОГИЧЕСКОЙ КЛАССИФИКАЦИИ ЯПОНСКОГО ОБЩЕСТВА ПО ИЗУЧЕНИЮ РАКА ЖЕЛУДКА К КАЗАХСТАНСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ

**С.К. МЕНБАЕВ¹, Е.Б. ИЖАНОВ^{2,3}, Д.Р. КАЙДАРОВА^{1,3}, Т.Г. ГОНЧАРОВА¹,
Э.К. САПАРОВА⁴, Т.И. БЕЛИХИНА⁵, А.А. БОРОМБАЕВ¹, Р.К. РАСКАЛИЕВ¹,
А.М. КАБДРАХИЕВА⁴, Қ.Қ. СУЛТАНФАЗИН⁶, Е.Р. НАСИБУЛЛИН⁶**

¹АО «Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии», Алматы, Республика Казахстан

²ТОО «Институт хирургии», Алматы, Республика Казахстан

³НАО «Казахский Национальный Медицинский Университет имени С.Д. Асфендиярова», Алматы, Республика Казахстан

⁴КГП на ПХВ «Атырауский областной онкологический диспансер», Атырау, Республика Казахстан

⁵КГП на ПХВ «Центр ядерной медицины и онкологии» УЗ области Абай, Семей, Республика Казахстан

⁶КГП на ПХВ «ВКО Многопрофильный Центр Онкологии и Хирургии» УЗ ВКО, Усть-Каменогорск, Республика Казахстан

АННОТАЦИЯ

Актуальность: Ежегодно в Казахстане увеличивается число заболевших раком желудка (РЖ). Так, в 2022г. выявлено 2915 человек с РЖ (15 человек на 100000 населения), занимая в структуре онкопатологии 3 место, при этом частота обнаружения ранних форм РЖ не превышает 10-20%, запущенных форм – свыше 40%; увеличивается летальность на первом году с момента установления диагноза (до 40%).

Проведение диагностики на стадии предопухолевых заболеваний желудка на начальной стадии – путь к решению проблемы ранней диагностики РЖ. Ранняя диагностика с последующей организацией лечения предопухолевых заболеваний слизистой желудочно-кишечного тракта (атрофические, метапластические и диспластические изменения слизистой оболочки пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки) представляют сложнейшую проблему для онкологической службы. Для этой цели наиболее информативными в настоящее время считаются эндоскопические методы диагностики.

При этом эндоскопическое обнаружение предраковых изменений требует наличия высокотехнологического оборудования и использования методологических подходов, ориентированных на дифференциальную диагностику. Одним из методов, направленных на выявление предраковой патологии и РЖ, является метод хромоскопии.

Цель исследования – повышение эффективности ранней диагностики рака желудка путем адаптации морфологической классификации Японского общества по изучению рака желудка (JGCA) к казахстанской популяции.

Методы: Проведены эндоскопические исследования с применением метода хромоскопии у 500 резидентов РК, имеющих заболевания органов пищеварения без ранее установленного диагноза «рак желудка» и морфологические исследования биоптата, полученного при эндоскопическом исследовании, с формированием групп риска согласно JGCA (13-е и 14-е издания).

Результаты: Согласно результатам морфологического исследования полученных биоптатов 500 пациентов выявлено 3 (0,6%) случая с тяжелой дисплазией. Данная морфологическая структура отнесена к высокодифференцированной аденокарциноме. Выявленным пациентам рекомендовано оперативное лечение.

Заключение: Таким образом, выявленные случаи облигатного предрака с крайне высокой вероятностью перерождения в злокачественное новообразование доказывают важность применения JGCA для ранней диагностики РЖ и позволяют рекомендовать применение метода хромоскопии при эндоскопическом исследовании желудка.

Ключевые слова: рак желудка (РЖ), хромоскопия, тяжелая дисплазия, морфологическая классификация Японского общества по изучению рака желудка (JGCA).

Введение: Согласно данным канцер-регистра, в Казахстане отмечается ежегодный темп прироста числа случаев впервые в жизни выявленного рака желудка (РЖ). В 2021 г. число выявленных случаев увеличилось на 1,9%, в 2022 г. – на 11,0%, хотя в 2018г. отмечалось снижение на 2,5%, а в 2020 г. – на 8,1%. Так, в 2022г. выявлено 2915 человек с РЖ (15 человек на 100,000 населения). РЖ занял 3-ье место в структуре онкопатологии 3 (8,3%) у обоих полов, второе место – у мужчин (12,5%) и шестое – у женщин (5,12%) [1]. В 2020 г. РЖ вышел на 2-е место в структуре причин смерти от злокачественных новообразований (ЗНО) по локализациям в Казахстане, при этом одногодичная летальность составила 44,1% в 2021г. и 40,0% в 2022 г., а соотношение между одногодичной летальностью и запущенностью (IV стадия) – 2,2 в 2021г. и 1,9 в 2022 г. [1]. Важно отметить, что

годовая летальность достигает 40,0%, при этом частота обнаружения ранних форм РЖ не превышает 10-20%, а более чем в 40% случаев опухоли выявляются на 3-4 стадии заболевания [2].

Ранняя диагностика с последующей организацией лечения предопухолевых заболеваний слизистой желудочно-кишечного тракта (атрофические, метапластические и диспластические изменения слизистой оболочки пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки) представляют сложнейшую проблему для онкологической службы [3-5].

Эти факты нацеливают на поиски новых методов проведения ранней диагностики на стадии предопухолевых повреждений и повышения эффективности лечения заболеваний желудка. Одним из сложных спорных вопросов при ранней диагностике РЖ является разночтение

при оценке состояния пациентов с впервые установленным диагнозом РЖ или предопухолевых заболеваний, что упирается, в первую очередь, в различные классификации ЗНО в разных странах. В конечном итоге, правильный выбор определяет адекватность оценки состояния пациента для отнесения его в определенную группу риска.

Так, японские версии классификаций ЗНО с 1998 г. по 2010 г. не нашли применения в европейских и американских клиниках из-за более сложной нумерации регионарных лимфатических узлов и существенных отличий от международной классификации UICC [6-9].

Второй момент, не менее важный в японской классификации, – это установление нахождения опухоли в желудке (С – верхняя часть, М – средняя часть, А – нижняя часть) с указанием преимущественного её месторасположения. Степень прорастания опухоли в стенки желудка обозначается индексом S с указанием инвазии серозы: S_0 – не прорастает серозу; S_1 – подозрение на прорастание серозы; S_2 – прорастает серозу; S_3 – прорастание опухоли в соседние органы [7, 8].

Третье отличие японской классификации от общепринятой европейской – более подробная характеристика лимфатических узлов. Учитывается не только количество лимфоузлов, но и группа (I-IV группы), при этом каждая из групп имеет свой индивидуальный номер в зависимости от размера лимфоузла (от 1 до 16 см). Японские онкологи обычно подвергают гистологическому исследованию до 30 лимфоузлов. В отличие от общепринятой европейской классификации, в японской вместо символа «М» используются «Р» и «Н». При этом символ «Н» характеризует наличие метастазов в печени и их количество (H_0 – отсутствие метастазов в печени, H_1 – наличие метастазов в 1 доле печени, H_2 – наличие нескольких метастазов в обеих долях печени, H_3 – наличие множественных метастазов в печени), символ «Р» – степень диссеминации опухоли по брюшине (P_0 – отсутствие перитонеальных метастазов, P_1 – наличие диссеминации на брюшине выше ободочной кишки, P_2 – наличие отдельных участков диссеминации на отдаленной от желудка брюшине; P_3 – наличие множественной диссеминации в брюшной полости). С учетом всех различий сравниваемых классификаций, стадии РЖ обозначаются таким образом: $S_0N_0P_0H_0$ – I стадия, $S_1N_{0-1}P_0H_0$ – II стадия, $S_2N_02P_0H_0$ – III стадия, $S_3N_{3-4}P_{1-3}H_{1-3}$ – IV стадия [7, 8].

После выхода 14-го издания классификации (2010 г.), рекомендованной Японским обществом по изучению рака желудка (JGCA), прежняя классификация была вновь модифицирована и приближена к общепринятой международной. В новой версии классификации лимфодиссекция учитывается только в зависимости от типа операции (резекция, гастрэктомия), а категории N – по количеству пораженных опухолью узлов [4-11].

Эндоскопические методы диагностики заболеваний желудочно-кишечного тракта наиболее содержательны по объёму информации [4]. Однако при обычном эндоскопическом исследовании, даже при использовании высокотехнологического оборудования последнего поколения, сложно диагностировать степень атрофических, метапластических и диспластических изменений слизистой оболочки, которые могут быть причиной появления ЗНО [5], что особенно важно при проведении скрининга ЗНО желудочно-кишечного тракта [12-18].

Одним из методов, направленных на выявление предраковой патологии и РЖ, может служить метод хромоскопии. Несмотря на то, что применение метода хромоскопии в некоторых странах показало возможность

расширить потенциал эндоскопических исследований в диагностике заболеваний желудка, в Казахстане этот метод начали применять только в 2021 г. В связи с этим имеется необходимость адаптации морфологической классификации JGCA для применения в казахстанской популяции. Практическая направленность исследований заключается в выявлении РЖ на ранней стадии, что позволит выполнять органосохраняющие операции, способствуя быстрому восстановлению трудоспособности и улучшению качества жизни этих пациентов. Именно поэтому мы оценивали результаты морфологических исследований согласно различным признанным в мире международным классификациям.

Проект нацелен на совершенствование эндоскопической диагностики РЖ посредством применения хромоскопии.

Цель исследования – повышение эффективности ранней диагностики рака желудка путем адаптации морфологической классификации Японского общества по изучению рака желудка к казахстанской популяции.

Материалы и методы: Адаптация морфологической классификации JGCA к казахстанской популяции проводилась при морфологическом исследовании биоптата, полученного от 500 эндоскопических исследований (с применением метода хромоскопии при окрашивании метиленовым синим) резидентам РК в возрасте от 40 лет. Критериями включения в протокол исследований являлось наличие «желудочных проблем», но без ранее установленного диагноза «Рак желудка». Исследования проведены на базе 4 онкологических центров: АО «Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии», г. Алматы (170 исследований), «Многопрофильный Центр онкологии и хирургии» Восточно-Казахстанской области, г. Усть-Каменогорск (142 исследования), «Центр ядерной медицины и онкологии» г. Семей – (69 исследований) и «Атырауский областной онкологический диспансер», г. Атырау (119 исследований). Для интерпретации результатов морфологического исследования биоптата, полученного при выполнении хромоскопии, использовали (кроме общепринятой европейской классификации) JGCA, в которой учитываются факторы, оказывающие существенное влияние на прогноз. Согласно этой классификации, выявленные пациенты с тяжелой степенью дисплазии были отнесены в группу высокого риска РЖ, а после уточнения диагноза классифицированы как пациенты с высокодифференцированной аденокарциномой РЖ.

Результаты: Анализ результатов 500 обследованных в 4 регионах Казахстана показал, что средний возраст пациентов составлял $67,74 \pm 2,61$ года, что говорит о том, что пациентами в основном были пожилые люди. Критерий χ^2 показал статистически значимое соответствие между полом и выявлением РЖ: $\chi^2=45,97$; $df=1$; $p=0,000$. У женщин РЖ встречался статистически реже по сравнению с ожидаемым $N.O.=-4,2$; $p<0,001$. Шансы выявления РЖ у мужчин были статистически значимо выше по сравнению с женщинами: $OШ=2,471$; $ДИ=1,883-3,242$.

Анализ результатов эндоскопического исследования (с применением метода хромоскопии) 500 обследованных из 4 регионов Казахстана показал следующие данные согласно общепринятой европейской классификации: желудок без патологии – 0 случаев; воспалительные заболевания желудка – у 439 обследованных; язвенное поражение желудка – у 14 (из них тяжёлая дисплазия – 3); подслизистые образования желудка – у 7;

полиповидное образование желудка на тонкой ножке – у 2; полиповидное образование на широкой ножке – у 5; ЗНО желудка размером до 3 см – у 13 и ЗНО желудка размером более 3 см – у 20 обследованных. Однако в группе «GS 4 Язва желудка» из 14 исследований в 3 случаях на-

блюдалась тяжелая дисплазия (облигатный предрак), что явилось основанием выделить этих пациентов в отдельную группу риска на основании морфологической классификации JGCA (таблица 1). Этим пациентам было рекомендовано оперативное лечение.

Таблица 1 – Количество случаев с учетом адаптации морфологической классификации Японского общества по изучению рака желудка с применением метода хромоскопии (n=500)

Распределение по группам по результатам исследования	Общее количество случаев, абс. (%)	
	согласно европейской морфологической классификации	согласно европейской морфологической классификации с учетом адаптации JGCA
GS 1 Желудок без патологии	-	-
GS 2 Наследственные заболевания желудка, аномалии развития	-	-
GS 3 Воспалительные заболевания желудка	439 (87,8%)	439 (87,8%)
GS 4 Язва желудка	14 (2,8%)	11 (2,2%)
GS 5 Подслизистое образование желудка	7 (1,4%)	7 (1,4%)
GS 6 Полиповидное образование желудка на тонкой ножке	2 (0,4%)	2 (0,4%)
GS 7 Полиповидное образование желудка на широком основании	5 (1,0%)	5 (1,0%)
GS 8 ЗНО желудка с размером очага до 3 см, без морфологической верификации (двукратной гастроскопии)	-	-
GS 9 ЗНО желудка с размером очага до 3 см, верифицированное патоморфологически	13 (2,6%)	13 (2,6%)
GS 10 ЗНО желудка с размером очага более 3 см, без морфологической верификации (двукратной гастроскопии)	-	-
GS 11 ЗНО желудка с размером очага более 3 см, верифицированное патоморфологически	20 (4,0%)	20 (4,0%)
Тяжелая дисплазия (облигатный предрак)*	-	3 (0,6%)
Общее количество	500	500

Примечание: *Тяжелая дисплазия (облигатный предрак) на основании морфологической классификации Японского общества по изучению рака желудка

Критерий χ^2 показал статистически значимое соответствие между локациями обследуемых по регионам и результатами исследования: $\chi^2=57,47$; $df=10$; $p=0,000$. Так, по локации «город» статистически реже по сравнению с ожидаемым встречались результаты «GS7. Полиповидное образование желудка на широком основании» ($H.O.=-2,2$; $p<0,05$) и «GS11. ЗНО желудка с размером очага более 3 см, верифицированное патоморфологически» ($H.O.=-3,1$; $p<0,01$). По локации «село» статистически чаще по сравнению с ожидаемым встречались результаты «GS7. Полиповидное образование желудка на широком основании» ($H.O.=2,7$; $p<0,05$) и «GS11. ЗНО желудка с размером очага более 3 см, верифицированное патоморфологически» ($H.O.=3,8$; $p<0,01$).

С учётом полученных результатов исследования нами была адаптирована к использованию морфологическая классификация JGCA и предложен алгоритм выявления РЖ на самой ранней стадии заболевания (рисунок 1), согласно которому рекомендовано после патоморфологического исследования биоптата, полученного во время хромоэндоскопии (после морфологической верификации патологического участка), рассматривать результат с точки зрения отнесения пациента к одной из трех групп риска: предрак, тяжелая дисплазия (согласно морфологической классификации с учетом адаптации JGCA), рак. Дальнейшие шаги маршрутизации пациента зависят от того, к какой группе риска он отнесен.

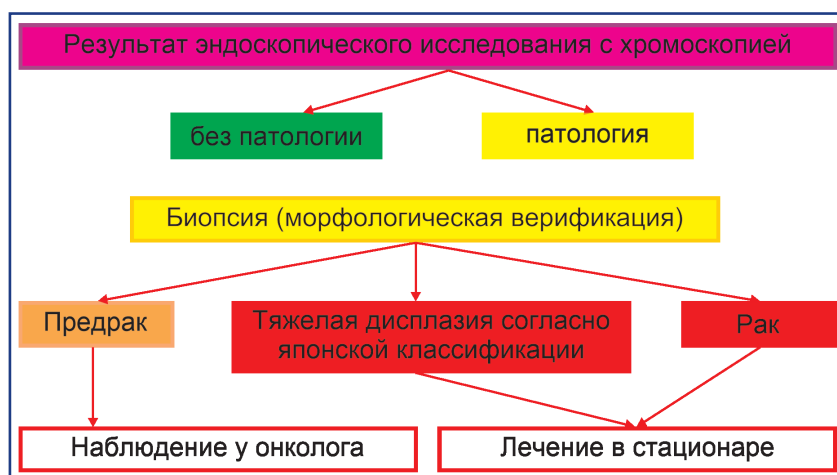


Рисунок 1 – Дизайн эндоскопического исследования с применением хромоскопии с учетом адаптации морфологической классификации Японского общества по изучению рака желудка

Обсуждение: Применение дизайна эндоскопического исследования желудка с применением хромокопии с учетом адаптации JGCA позволяет получить лечащему врачу результаты, помогающие выбору адекватного метода лечения на более ранней стадии заболевания. Однако различный подход к классификации РЖ в Японии и западных странах делает сравнение результатов лечения двух хирургических школ очень трудным.

Одной из отличительных особенностей диагностики РЖ с позиций JGCA является иной подход к определению морфологической формы: тяжёлая дисплазия классифицируется как высокодифференцированная аденокарцинома, и данные пациенты подвергаются хирургическому лечению [11, 12]. Именно этот аспект проверен в настоящем исследовании.

В японской классификации принимаются во внимание факторы, оказывающие значительное влияние на прогноз заболевания. В первую очередь, применение метода хромокопии, который основан на исключительных свойствах окрашивания метиленовым синим, используемым для витальной окраски слизистой оболочки эпителия пищеварительного тракта, что дает возможность в момент проведения эндоскопии визуально определить поражённые участки и взять биопсию из наиболее подозрительного участка обследуемой области. При этом пигмент красящего вещества в тканях связывается с гликогеном, а так как последний содержится только в здоровых клетках, поражённая слизистая не окрашивается, даже если заболевание находится на очень ранней стадии. Неокрашенные пятна на слизистой отчетливо видны при эндоскопии и подлежат более подробному дальнейшему изучению. Вероятность диагностики рака нулевой и первой стадии при этом приближается к 100%.

Отличие от общепринятой европейской классификации заключается в том, что японские стандарты, представленные морфологической классификацией JCGA, очень четкие и детализированные благодаря использованию более точного метода эндоскопического исследования с применением метода хромокопии. Так, при использовании в нашем случае JCGA удалось выявить пациентов, которые невозможно было отнести ни к одной из групп, представленных в общепринятой европейской классификации, которую мы ранее применяли и которой пользуются клиницисты в большинстве стран. При морфологическом исследовании биоптатов, полученных при проведении 500 хромокопий, для формирования группы риска на основании морфологической классификации JCGA было выявлено 3 (0,6%) случая с тяжёлой дисплазией. Выявленные 3 случая определены как облигатный предрак с крайне высокой вероятностью перерождения в ЗНО. Согласно морфологической классификации JCGA (13-е и 14-е издания), данная морфологическая структура относится к высокодифференцированной аденокарциноме. Поэтому всех 3 пациентов, у которых выявлена тяжёлая дисплазия, отнесли в группу высокого риска, им было рекомендовано оперативное лечение.

Заключение: Таким образом, выявленные 3 случая, определенные как облигатный предрак с крайне высокой вероятностью перерождения в ЗНО, доказывают важность применения морфологической классификации JGCA для ранней диагностики РЖ и позволяют рекомендовать применение метода хромокопии при эн-

доскопическом исследовании желудка. Такой подход можно считать оправданным, так как при обнаружении тяжелой дисплазии эпителия слизистой оболочки желудка реальна вероятность наличия невыявленных фокусов аденокарциномы, что имеет значение для ранней выявляемости (0-1 стадии) РЖ.

Список использованных источников:

1. Кайдарова Д.Р., Шатковская О.В., Онгарбаев Б.Т., Сейсенбаева Г.Т., Азмагамбетова А.Е., Жылкайдарова А.Ж., Лаврентьева И.К., Саги М.С. Показатели онкологической службы Республики Казахстан за 2022 год: статистические и аналитические материалы / под ред. Д.Р. Кайдаровой. – Алматы, 2023. – 430 с. [Kaidarova D.R., Shatkovskaya O.V., Ongarbaev B.T., Seisenbaeva G.T., Azhmagambetova A.E., Zhylkaidarova A.Zh., Lavrent'eva I.K., Sagi M.S. Pokazateli onkologicheskoy sluzhby Respubliki Kazakhstan za 2022 god: statisticheskie i analiticheskie materialy / pod red. D.R. Kaidarovi. – Almaty, 2023. – 430 s. (in Russ.)]. <https://onco.kz/kz/news/pokazateli-onkologicheskoy-sluzhby-respubliki-kazahstan-za-2022-god/>
2. Sung H., Ferlay J., Siegel R.L., Laversanne M., Soerjomataram I., Jemal A., Bray F. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries // *CA Cancer J. Clin.* – 2021. – Vol. 71(3), 209–249. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>
3. Jung K.W., Won Y.J., Kong H.J., Oh C.M., Lee D.H., Lee J.S. Cancer statistics in Korea: incidence, mortality, survival, and prevalence in 2011 // *Cancer Res Treat.* 2014. – Vol. 46(2). – P. 109-123. <https://doi.org/10.4143/crt.2014.46.2.109>
4. Малихова О.А., Рябова В.Е., Лозовая В.В., Туманян А.О., Крыловецкая М.А., Халаев З.В. Ранний рак желудка: клиническое наблюдение // *Рус. Мед. Ж-л. Мед. обозрение.* – 2022. – №6(6). – С. 334-340 [Malihova O.A., Ryabova V.E., Lozovaya V.V., Tumanyan A.O., Kryloveckaya M.A., Halaev Z.V. Ranniy rak zheludka: klinicheskoe nablyudenie // *Rus. Med. Zh-l. Med. obozrenie.* – 2022. – №6(6). – S. 334-340 (in Russ.)]. <https://doi.org/10.32364/2587-6821-2022-6-6-334-340>
5. Власов В.В. Почему гастроэнтерология должна быть доказательной // *Доказат. Гастроэнтерол.* – 2013. – № 1. – С. 101-110 [Vlasov V.V. Pochemu gastroenterologiya dolzhna byt' dokazatel'noj // *Dokazat. Gastroenterol.* – 2013. – № 1. – S. 101-110. (in Russ.)]. <https://publications.hse.ru/articles/116963939>
6. Кашин С.В., Кайбышева В.О., Крайнова Е.А., Иваников И.О., Федоров Е.Д. Основные положения новых европейских рекомендаций «Принципы диагностики, лечения и наблюдения пациентов с предраковыми состояниями и изменениями желудка». Значение рекомендаций для российских специалистов // *Доказат. Гастроэнтерол.* – 2020. – №9(3). – С. 16-31 [Kashin S.V., Kajbysheva V.O., Krajnova E.A., Ivanikov I.O., Fedorov E.D. Osnovnye polozheniya novyh evropejskih rekomendacij «Principy diagnostiki, lecheniya i nablyudeniya pacientov s predrakovymi sostoyaniyami i izmeneniyami zheludka». Znachenie rekomendacij dlya rossijskih spetsialistov // *Dokazat. Gastroenterol.* – 2020. – №9(3). – S. 16-31 (in Russ.)]. <https://doi.org/10.17116/dokgastro2020903116>
7. Santiago J.M.R., Sasako M., Osorio J. TNM-7th edition 2009 (UICC/AJCC) and Japanese Classification 2010 in Gastric Cancer. Towards simplicity and standardization in the management of gastric cancer // *Cirugía Española.* – 2011. – Vol. 89(5). – P. 275-281. <https://doi.org/10.1016/j.ciresp.2010.10.011>
8. Japanese Gastric Cancer Association. Japanese gastric cancer treatment guidelines 2010 (ver. 3) // *Gastric Cancer.* – 2011. – Vol. 14. – P. 113-123. <https://doi.org/10.1007/s10120-011-0042-4>
9. Kato S., Krishnamurthy N., Banks K.C., De P., Williams K., Williams C., Leyland-Jones B., Lippman S.M., Lanman R.B., Kurzrock R. Utility of Genomic Analysis In Circulating Tumor DNA from Patients with Carcinoma of Unknown Primary // *Cancer Res.* – 2017. – Vol. 77(16). – P. 4238-4246. <https://doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-17-0628>
10. Mabe K., Inoue K., Kamada T., Kato K., Kato M., Haruma K. Endoscopic screening for gastric cancer in Japan: Current status and future perspectives // *Dig. Endosc.* – 2022. – Vol. 34(3). – P. 412-419. <https://doi.org/10.1111/den.14063>
11. Share S.K. Screening of gastric cancer in Asia // *Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol.* – 2015. – Vol. 29(6). – P. 895-905. <https://doi.org/10.1016/j.bpg.2015.09.013>
12. Hamashima C., Goto R. Potential capacity of endoscopic screening for gastric cancer in Japan // *Cancer Sci.* – 2017. – Vol. 108(1). – P. 101-107. <https://doi.org/10.1111/cas.13100>
13. Muto M., Yao K., Kaise M., Kato M., Uedo N., Yagi K., Tajiri H. Magnifying endoscopy simple diagnostic algorithm for early gastric

cancer (MESDA-G) // Dig. Endosc. – 2016. – Vol. 28(4). – P. 379-393. <https://doi.org/10.1111/den.12638>.

14. Yao K., Uedo N., Kamada T., Hirasawa T., Nagahama T., Yoshinaga S., Oka M., Inoue K., Mabe K., Yao T., Yoshida M., Miyashiro I., Fujimoto K., Tajiri H. Guidelines for endoscopic diagnosis of early gastric cancer // Dig Endosc. – 2020. – Vol. 32(5). – P. 663-698. <https://doi.org/10.1111/den.13684>.

15. Chiarello M.M., Fico V., Pepe G., Tropeano G., Adams N.J., Altieri G., Brisinda G. Early gastric cancer: A challenge in Western countries // World J. Gastroenterol. – 2022. – Vol. 28(7). – P. 693-703. <https://doi.org/10.3748/wjg.v28.i7.693>.

16. Faria L., Silva J.C., Rodríguez-Carrasco M., Nunes P.P., Dinis-Ribeiro M., Libânio D. Gastric cancer screening: a systematic review

and meta-analysis // Scandinavian Journal of Gastroenterology. – 2022. – Vol. 10(57). – P. 1178-1188, <https://doi.org/10.1080/00365521.2022.2068966>

17. Narii N., Sobue T., Zha L., Kitamura T., Iwasaki M., Inoue M., Yamaji T., Tsugane S., Sawada N. Effectiveness of endoscopic screening for gastric cancer: The Japan Public Health Center-based Prospective Study // Cancer Sci. – 2022. – Vol. 113(11). – P. 3922-3931. <https://doi.org/10.1111/cas.15545>.

18. Wu R., Yang C., Ji L., Fan Z.N., Tao Y.W., Zhan Q. Prevalence of gastric cancer precursors in gastroscopy-screened adults by family history of gastric cancer and of cancers other than gastric // BMC Cancer. – 2020. – Vol. 20(1). – P. 1110. <https://doi.org/10.1186/s12885-020-07612-8>.

АНДАТПА

ЖАПОН АСҚАЗАН ОНЫҢ ҚОҒАМЫНЫҢ МОРФОЛОГИЯЛЫҚ ЖІКТЕМЕСІН ҚАЗАҚСТАН ХАЛЫҚЫНА БЕЙІМДЕУ НӘТИЖЕЛЕРІ

С.К. Менбаев¹, Е.Б. Ізханов^{2,3}, Д.Р. Кайдарова^{1,3}, Т.Г. Гончарова¹, Э.К. Сапарова⁴, Т.И. Белыхина⁵, А.А. Боромбаев¹, Р.К. Раскальев¹, А.М. Кабдрахиева⁴, К.К. Сұлтангазин⁶, Е.Р. Насибуллин⁵

¹«Қазақ онкология және радиология ғылыми-зерттеу институты» АҚ, Алматы, Қазақстан Республикасы;

²«Хирургия институты» ЖШС, Алматы, Қазақстан Республикасы;

³С.Ж. Асфендияров атындағы қазақ ұлттық медицина университеті АҚ, Алматы, Қазақстан Республикасы;

⁴«Атырау облыстық онкологиялық диспансері» ШЖҚ КМК, Атырау, Қазақстан Республикасы;

⁵«Абай обласының денсаулық сақтау өңірінің «Ядерлік медицина және онкология орталығы» ШЖҚ КМК, Семей, Қазақстан Республикасы;

⁶«Шығыс Қазақстан денсаулық сақтау өңірінің көпсалалы онкология және хирургия орталығы» ШЖҚ КМК, Өскемен, Қазақстан Республикасы

Өзектілігі: Қазақстанда жыл сайын асқазан обыры (АО) ауруларының саны артып келеді. Сонымен, 2022 жылы 2915 адам анықталды (100 000 тұрғынға 15 адам), онкопатология құрылымында 3 орынды алады, бұл ретте асқазан обырының ерте формаларын анықтау көрсеткіші 10-20%-дан аспайды, асқынған түрлері – 40%-дан жоғары; Диагноз қойылған сәттен бастап бірінші жылы өлім-жітім артады (40% дейін).

Бастапқы кезеңде асқазанның обыры алды ауруларының сатысында диагностика жүргізу асқазан обырын ерте диагностикалау мәселесін шешудің жолы болып табылады. Жоғарғы асқазан-ішек жолдарының хирургиялық және шекаралық ауруларын (өңештің, асқазанның және он екі елі ішектің шырышты қабатындағы метапластикалық және диспластикалық өзгерістер мен аденокарциномалар және осы фоннан туындаған ерте обыры) дер кезінде диагностикалау және емдеу күрделі медициналық-әлеуметтік мәселе болып табылады.

Қазіргі уақытта өңештің, асқазанның және он екі елі ішектің ауруларын диагностикалаудың эндоскопиялық әдістері ең ақпараттылығы жоғары. Дегенмен, әдеттегі эндоскопиялық зерттеу кезінде обырға дейінгі өзгерістер (атрофия, метаплазия, дисплазия) ерекше белгілерге ие болмауы мүмкін. Осыған байланысты эндоскопиялық диагностика нәтижелерін жақсарту жолдарын іздестіру қажет. Қатерлі обырға дейінгі патология мен асқазан қатерлі обырын анықтауға бағытталған әдістердің бірі хромоскопия әдісі.

Зерттеудің мақсаты – Жапон асқазан обыры қоғамының (JGCA) морфологиялық жіктелмесін Қазақстан халықна бейімдеу арқылы асқазан обырының ерте диагностикасының тиімділігін арттыру.

Әдістері: Хромоскопиялық әдіспен эндоскопиялық зерттеулер Қазақстан Республикасының 500 асқорыту жүйесі аурулары, бұрын анықталған асқазан обыры диагнозы жоқ және эндоскопиялық зерттеу кезінде алынған биопсияның морфологиялық зерттеулері, тәуекел тобын құра отырып жүргізілді. Жапон асқазан обыры қоғамына (JGCA) сәйкес (13-ші және 14-ші жарияланымдар).

Нәтижелері: 500 науқастан алынған биопсия үлгілерін морфологиялық зерттеу нәтижелері бойынша ауыр дисплазиясы бар 3(0,6%) жағдай анықталды. Бұл морфологиялық құрылым жақсы дифференциацияланған аденокарцинома ретінде жіктеледі. Анықталған науқастарға хирургиялық емдеу ұсынылады.

Қорытынды: Осылайша, қатерлі обырына айналу ықтималдығы өте жоғары міндетті қатерлі обырына дейінгі жағдайлары асқазан обырын ерте диагностикалау үшін Жапон асқазан обыры қоғамының (JGCA) морфологиялық жіктелмесін қолданудың маңыздылығын дәлелдейді және асқазанды эндоскопиялық зерттеуде хромоскопия әдісін қолдануды ұсынады.

Гүйінді сөздер: асқазан обыры (АО), хромоскопия, ауыр дисплазия, Жапон асқазан обыры қоғамының (JGCA) морфологиялық жіктелмесі.

ABSTRACT

THE RESULTS OF THE JAPANESE GASTRIC CANCER ASSOCIATION MORPHOLOGICAL CLASSIFICATION ADAPTATION FOR THE KAZAKH POPULATION

S.K. Menbayev¹, E.B. Izhanov^{2,3}, D.R. Kaidarova^{1,3}, T.G. Goncharova¹, E.K. Saparova⁴, T.I. Belikhina⁵, A.A. Borombayev¹, R.K. Raskaliev¹, A.M. Kabdrakhieva⁴, K.K. Soltangazin⁶, E.R. Nasibullin⁵

¹Kazakh Institute of Oncology and Radiology» JSC, Almaty, the Republic of Kazakhstan;

²Institute of Surgery» LLP, Almaty, the Republic of Kazakhstan;

³Asfendiyarov Kazakh National Medical University» NPJSC, Almaty, the Republic of Kazakhstan;

⁴Atyrau Regional Oncology Center» MSE on REM, Atyrau, the Republic of Kazakhstan;

⁵Center for Nuclear Medicine and Oncology» MSE on REM, Healthcare Department of Abay region, Semey, the Republic of Kazakhstan;

⁶East Kazakhstan Multidisciplinary Center of Oncology and Surgery» MSE on REM, Healthcare Department of East Kazakhstan, Ust-Kamenogorsk, the Republic of Kazakhstan

Relevance: Gastric cancer (GC) morbidity is growing in Kazakhstan every year. In 2022, 2 915 new GC cases were detected (15 per 100,000 population), making GC the third most common cancer. The early detection rate of GC does not exceed 10-20%, and advanced forms of GC are over 40%. Mortality increases in the first year after the diagnosis (up to 40%).

The best way of solving early detection of gastric cancer is carrying out diagnostics at the stage of pre-tumor stomach diseases. Timely diagnosis and treatment of surgical and borderline diseases of the upper gastrointestinal tract (metaplastic and dysplastic changes in the mucous

membrane of the esophagus, stomach, and duodenum and adenocarcinomas and early cancer arising against this background) are a complex medical and social problem.

Endoscopic methods for diagnosing esophagus, stomach, and duodenum diseases are the most highly informative nowadays. However, precancerous changes (atrophy, metaplasia, and dysplasia) in conventional endoscopic examination may not have specific features. It is necessary to improve the results of endoscopic diagnosis. The chromoscopy method may be one of the methods used to identify precancerous pathology and GC methods.

The study aimed to increase the efficiency of gastric cancer early detection by adapting the morphological classification of the Japanese Gastric Cancer Association (JGCA) for the Kazakh population.

Methods: We conducted endoscopic studies of 500 residents of the Republic of Kazakhstan using chromoscopy and morphological studies of the biopsy obtained during endoscopic examination. These patients had digestive system problems but previously did not have a GC diagnosis. We formed the risk groups according to JGCA (editions 13th and 14th).

Results: We identified 3(0.6%) morbidity of severe dysplasia according to the results of 500 patients' biopsy samples morphological study. This morphological structure is classified as a well-differentiated adenocarcinoma. We recommended a surgical treatment for identified patients.

Conclusion: The detected cases of obligate pre-cancer with an extremely high probability of malignancy prove the importance of using the JGCA classification for GC early diagnostics and allow us to recommend the use of chromoscopy in endoscopic examination of the stomach.

Keywords: gastric cancer (GC), chromoscopy, severe dysplasia, morphological classification of the Japanese Gastric Cancer Association (JGCA).

Прозрачность исследования: Авторы несут полную ответственность за содержание данной статьи.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Данное исследование профинансировано в рамках научно-технической программы BR11065390 «Разработка и развитие инновационных технологий ранней диагностики и лечения злокачественных заболеваний с учетом современных подходов геномики» (Программно-целевое финансирование Министерства Здравоохранения Республики Казахстан).

Вклад авторов: вклад в концепцию – Кайдарова Д.Р., Ижанов Е.Б.; научный дизайн – Гончарова Т.Г.; исполнение заявленного научного исследования – Менбаев С.К., Ижанов Е.Б., Сапарова Э.К., Белихина Т.И., Кухарева Э.К., Боромбаев А.А., Раскалиев Р.К., Кабдрахиева А.М., Солтангазин К.К., Насибуллин Е.Р.; интерпретация заявленного научного исследования – Менбаев С.К., Гончарова Т.Г.; создание научной статьи – Менбаев С.К., Гончарова Т.Г.

Сведения об авторах:

Менбаев Серик Куандыкович – врач-онкохирург Центра абдоминальной онкологии АО «КазНИИОиР», Алматы, Республика Казахстан, тел. +77018582936, e-mail: mvserik.84@mail.ru, ORCID ID: 0000-0001-5681-356X;

Ижанов Ерген Бахчанович – д.м.н. врач-онколог, хирург ТОО «Институт хирургии», ассистент кафедры онкологии НАО «КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова», Алматы, Республика Казахстан, тел. +77017119929, e-mail: yer-izh@mail.ru, ORCID ID: 0000-0002-6399-8053;

Кайдарова Диляра Радиковна – д.м.н., профессор, академик НАН РК, Председатель Правления АО «КазНИИОиР», Алматы, Республика Казахстан, тел. +77272921064, e-mail: dilyara.kaidarova@gmail.com, ORCID ID: 0000-0002-0969-5983;

Гончарова Татьяна Георгиевна (корреспондирующий автор) – д.б.н., учёный секретарь АО «КазНИИОиР», Алматы, Республика Казахстан, тел. +77052071214, e-mail: goncharova.2004@mail.ru, ORCID ID: 0000-0003-2524-8750;

Сапарова Эльмира Карифуллаевна – директор КГП на ПХВ «Атырауский областной онкологический диспансер», Атырау, Республика Казахстан, тел. +77014562717, e-mail: elmok-78@mail.ru, ORCID ID: 0009-0005-2680-7544;

Белихина Татьяна Ивановна – к.м.н., заместитель директора КГП на ПХВ «Центр ядерной медицины и онкологии» УЗ области Абай, Семей, Республика Казахстан, тел. +77774261800, e-mail: tatyana-ivanovna@yandex.ru, ORCID ID: 0000-0002-1119-7457;

Боромбаев Азат Аликович – врач-эндоскопист АО «КазНИИОиР», Алматы, Республика Казахстан, тел. +77073127327, e-mail: azat.borombaev@bk.ru, ORCID ID: 0000-0003-0741-7354;

Раскалиев Руслан Кусаинович – врач-онкохирург Центра абдоминальной онкологии АО «КазНИИОиР», Алматы, Республика Казахстан, тел. +77015562688, e-mail: raskalievrk@mail.ru, ORCID ID: 0000-0001-7956-640X;

Кабдрахиева Асель Максutowна – врач онколог-эндоскопист высшей категории Консультационно-диагностического отделения КГП на ПХВ «Атырауский областной онкологический диспансер», Атырау, Республика Казахстан, тел. +77078388848, e-mail: kam-8848@mail.ru, ORCID ID: 0009-0002-7766-0560;

Султангазин Куат Канатулы – врач онколог-хирург ВКО «Многопрофильный Центр Онкологии и Хирургии» УЗ ВКО, Усть-Каменогорск, Республика Казахстан, тел. +77775439182, e-mail: kuat_from_ktl@mail.ru, ORCID ID: 0009-0000-0834-1348;

Насибуллин Едил Рафаилович – врач-эндоскопист КГП на ПХВ «Центр Ядерной Медицины и Онкологии» УЗ области Абай, Семей, Республика Казахстан, тел. +77779823250, e-mail: edil25.09.199027@mail.ru, ORCID ID: 0009-0003-6208-1758.

Адрес для корреспонденции: Гончарова Т.Г., АО «КазНИИОиР», проспект Абая 91, Алматы 050022, Республика Казахстан.

БРАХИТЕРАПИЯДА ДРГ-05М ДОЗИМЕТРІН ЖЕТІЛДІРУ ӘДІСТЕРІ

А.Т. ТУЛЕГЕНОВА¹, Д.А. МУСАХАНОВ², К.Д. ДАТБАЕВ³, М.С. ӨМІРЗАҚ³, О.Қ. СЕЙТОВ³

¹«Өл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті» КеАҚ, Алматы, Қазақстан Республикасы;

²«Л.Н. Гумилев атындағы Еуразия ұлттық университеті» КеАҚ, Астана, Қазақстан Республикасы;

³«Қазақ онкология және радиология ғылыми-зерттеу институты» АҚ, Алматы, Қазақстан Республикасы

АНДАТПА

Өзектілігі: Мақалада жетілдірілген схемада жаңа компоненттер мен технологияларды қолдану арқылы брахитерапияда ДРГ-05М дозиметрін жетілдірудің бір әдісі қарастырылады. Ол дәлірек сенсорларды, сигналдарды өңдеудің озық әдістерін, тиімді қуат көздерін және басқа шешімдерді қамтиды. ДРГ-05М дозиметрін жаңарту аясында осындай озық компоненттер мен технологияларды қолдану дозиметрия саласына жаңа және ерекше үлес болып табылады. Жұмыстың ғылыми жаңалығы-қолданыстағы схеманы жетілдіру, атап айтқанда, оның кемшіліктерін талдау негізінде ДРГ-05М дозиметрінің электр схемасын жақсарту. Бұған компоненттерді ауыстыру, тізбек құрылымын оңтайландыру, Шу мен кедергілерді жою, өлшеудің тұрақтылығы мен дәлдігін жақсарту кіреді.

Зерттеудің мақсаты – брахитерапияда сәулеленуді дәлірек және сенімді өлшеуді қамтамасыз ету үшін ДРГ-05М дозиметрін жетілдіру.

Әдістері: Мақалада дозиметрдің ДРГ-05М өлшеу дәлдігін жақсарту үшін қолданыстағы компоненттерді талдау және оларды электр тізбегінде қолдану ұсынылған. Жаңа схеманы жобалау: жиналған мәліметтер мен талаптарға негізделген жаңа электр тізбегін жасаңыз. Компоненттердің оңтайлы орналасуын, олардың сипаттамаларын таңдауды, тізбектің жұмысын есептеуді және модельдеуді қарастырыңыз. Бұл ғылыми зерттеу ЖРН BR12967832 «Контактті сәулелік терапияда дозиметриялық өлшемдерді метрологиялық қамтамасыз ету» БМҚ ғылыми бағдарламасын іске асыру шеңберінде жүргізілді.

Нәтижелері: Біз ДРГ-05М дозиметрін жақсарту үшін мынадай компоненттерді таңдадық: ФЭК, АЦТ, индикация блогы және сәйкесінше қуат көзі. ДРГ-05М дозиметрін жақсарту үшін ұсынылған барлық өзгерістерден кейін сцинтилляциялық типтегі шағын дозиметр алынады деп күтілуде. Мүмкін мөлшері мен салмағы кем дегенде 3 есе азаяды, сәйкесінше дәлдік пен жылыдамдық өлшеу ұлғайту, сонымен қатар бұл құрылғының қызмет ету мерзіміне әсер етеді.

Қорытынды: Брахитерапияда дозиметрді жетілдіру онкологиялық ауруларды емдеуде өлшеудің дәлдігі мен сенімділігін қамтамасыз етуге бағытталған маңызды міндет болып табылады. Компоненттерді ФЭК, калибрлеу көзі, батареяларды зарядтағыш, КР572ПВ5 микроконтроллері ретінде пайдалану ДРГ-05М дозиметрінің жұмысын едәуір жақсартады және брахитерапиядағы сәулелену дозасын өлшеу дәлдігін арттырады.

Түйінді сөздер: дозиметр, АЦТ, брахитерапия, радиация, электр схемасы.

Кіріспе: ДРГ-05М дозиметрі радиацияны өлшеуге байланысты әртүрлі салаларда қолданылатын ең көп таралған дозиметрлердің бірі болып табылады. Бұл Иондаушы сәулеленуді қолданумен байланысты медициналық диагностика мен терапияда таптырмас құрал. Ол процедура кезінде науқасқа жететін сәулеленуді өлшеу үшін брахитерапия мен радиотерапияда қолданылады. ДРГ-05М дозиметрі өлшеу дәлдігін қамтамасыз етеді және дозаны бақылауға мүмкіндік береді, бұл пациенттердің қауіпсіздігі мен емдеу тиімділігін қамтамасыз ету үшін маңызды. ДРГ-05М дозиметрі радиацияны өлшеу қажет болатын өндірістік және ғылыми зерттеулерде де кеңінен қолданылады. Ол атом энергетикасында, ғылыми зертханаларда, сондай-ақ радиоактивті материалдармен байланысты салаларда қолданылады. Ол жұмысшылардың қауіпсіздігін қамтамасыз етуге және радиациялық тәуекелдерді бақылауға көмектесетін сенімді дозаны өлшеуді қамтамасыз етеді. Радиацияға байланысты авариялық немесе төтенше жағдайлар кезінде ДРГ-05М дозиметрі дозаны өлшеуге және радиациялық тәуекелдерді бағалауға арналған ажырамас құрал болып табылады. Ол қоршаған ортадағы радиация деңгейін жедел өлшеуге және адамдарды қорғау және радиацияның әсерін азайту үшін тиісті шараларды қабылдауға мүмкіндік береді. ДРГ-05М дозиметрінің келесі артықшылықтарын атап өтуге болады, олар бойынша таңдау жа-

салды: сенімділік, өлшеудің кең ауқымы, пайдаланудың қарапайымдылығы, тасымалдануы [1-4].

Қазіргі уақытта бұл жұмыс өзекті, өйткені портативті дозиметрлердің дәлдігі мен сенімділігі мәселелері сәулелік терапия саласында өзекті болып қала береді және адам денсаулығы мен қоршаған ортаға теріс әсер етуі мүмкін. Технологияның дамуы және жаңа компоненттердің пайда болуы дозиметрлерді жетілдіруге мүмкіндік береді, оларды дәлірек, сенімді және қолдануға ыңғайлы етеді.

Ұсынылған жұмыс келесі аспектілерде жоғары жаңалық пен өзіндік ерекшелікке ие:

– Қолданыстағы схеманы жетілдіру: оның кемшіліктерін талдау негізінде ДРГ-05М дозиметрінің электр схемасын жақсарту. Бұған компоненттерді ауыстыру, тізбек құрылымын оңтайландыру, Шу мен кедергілерді жою, өлшеудің тұрақтылығы мен дәлдігін жақсарту кіреді. Қолданыстағы құрылғыны жетілдірудің бұл тәсілі пайдалы және оның өнімділігі мен тиімділігін арттыруға мүмкіндік береді.

– Жаңа компоненттер мен технологияларды қолдану: жетілдірілген схемада жаңа компоненттер мен технологияларды қолдану. Бұған дәлірек сенсорлар, сигналдарды өңдеудің озық әдістері, тиімді қуат көздері және басқа шешімдер кіреді. ДРГ-05М дозиметрін жақсарту аясында осындай озық компоненттер мен технологияларды қолдану дозиметрия саласына жаңа және ерекше үлес болып табылады.

– Нәтижелерді эксперименттік растау: жақсартылған тізбекті ДРГ-05М дозиметрінің бастапқы нұсқасымен салыстыру, бұл өлшеулердің дәлдігін, тұрақтылығын және басқа сипаттамаларын салыстыруды қамтиды.

Жалпы, жұмыс экспозициялық дозаны өлшеу үшін қолданылатын ДРГ-05М дозиметрінің электр схемасын жетілдірудің жаңа тәсілін ұсынады және брахитерапия мен радиациялық қауіпсіздіктегі дозиметрия саласына өзіндік үлес қосады.

Зерттеудің мақсаты – брахитерапияда сәулеленуді дәлірек және сенімді өлшеуді қамтамасыз ету үшін ДРГ-05М дозиметрін жетілдіру.

Материалдар мен әдістер: жұмыста келесі зерттеу әдістері қолданылды:

– Құрылғының қолданыстағы схемасын талдау: ДРГ-05М дозиметрінің қолданыстағы электр схемасына егжей-тегжейлі талдау жүргізу, оның негізгі компоненттерін, жұмыс принциптерін және жетілдіруді қажет ететін кемшіліктерді анықтау.

– Анықталған кемшіліктерді ескере отырып, жақсартылған схемаға нақты мақсаттар мен талаптарды анықтау.

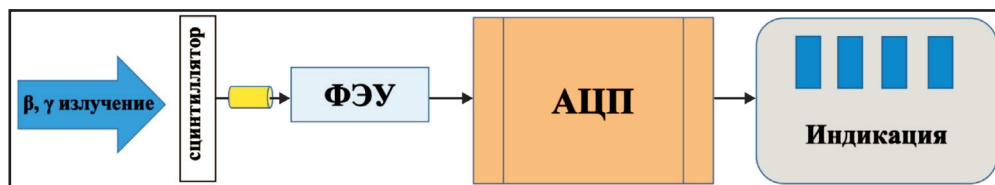
– Жаңа компоненттер мен технологияларды зерттеу: жетілдірілген схемада қолдануға болатын озық компоненттер мен технологияларды зерттеу. Бұған дозиметрдің жұмысын жақсартатын жаңа сенсорларды, күшейткіштерді, сүзгілерді, Аналогты-сандық түрлендіргіштерді және басқа элементтерді табу кіреді.

– Құралдың жаңа схемасын жобалау: жиналған мәліметтер мен талаптарға негізделген жаңа электр схемасын жасау. Есепке алу компоненттердің оңтайлы орналасуы, олардың сипаттамаларын таңдау, есептеулер жүргізу және схеманың жұмысын модельдеу.

– Алынған нәтижелерді талдау, қол жеткізілген жақсартулар туралы қорытындылар.

Нәтижелер: ДРГ-05 дозиметр – сцинтилляциялық радиометр ол сцинтиллятордан, фотоэлектрондық мультипликатордан (ФЭМ), аналогтық-цифрлық түрлендіргіштен (АЦТ), көрсеткішті көрсету блогынан және бүкіл тізбектің қуат көзінен тұрады. Ал аналогтық-цифрлық түрлендіргіш (АЦТ) ретінде импульстік амплитудалық түрлендіргіш қолданылды.

1-суретте біз таңдаған дозиметрдің жұмыс принципі көрсетілген-ДРГ-05М. Сцинтилляторлар сәулелену энергиясын Жарық сигналына түрлендіру функциясын орындайды. Сыртқы радиация, мысалы, рентген және гамма сәулелері сцинтилляторға түседі. Радиацияның сцинтиллятор материалымен әрекеттесуі нәтижесінде энергия зат бөлшектеріне беріледі. Берілген энергия сцинтиллятор атомдарының немесе молекулаларының қозуын тудырады, олар жауап ретінде жарық сәулелерін шығарады [5]. Жарық сәулеленуінің ұзақтығы мен жарықтығы жұтылған гамма мен фотонның рентгеніне байланысты. Фотонның энергиясы неғұрлым жоғары болса, соғұрлым жарқырау қарқындылығы артады. Қалыптасқан Жарық сәулеленуі ҚЭЖ көмегімен тіркеледі. ФЭУ алдында полистирол орналасқан талшық, шығарылған жарықты тікелей ФЭУ-ге бағыттау үшін, ол жарықты электр сигналына айналдырады. Тиісінше, сигнал деңгейі жарқыл деңгейіне тікелей пропорционалды. Кейін, электр сигналы АЦТ-ге келеді және сандық сигналға (импульстарға) түрлендірумен АЦТ арқылы өңделеді, онда импульстар саны сигнал деңгейіне байланысты болады. Әрі қарай индикатор блогы осы импульстарды оқиды және ақпаратты сандар түрінде шығарады.



1-сурет. ДРГ-05М дозиметрінің жұмыс принципі

Біз ДРГ-05М дозиметрін жақсарту үшін келесі компоненттерді таңдадық: FeU, АЦТ, индикатор блогы және қуат көзі.

Дозиметрдің орнатылған компоненті-ФЭУ датчигі – 31-1 – 1,5 кВ дейін кернеуді қолданады, сигналды өлшеу аясында бірнеше вольт кернеу және бірнеше милливольт шу шығарады. Сондықтан Н7826 сериясынан жапондық Hamamatsu фирмасының FeU таңдалды. Сипаттамалық параметрлер бойынша таңдалған жапондық ФЭУ сезімталдығы бойынша ескі ФЭУ-31-1-ге қарағанда жақсы болды (жоғары) және ең маңызды кернеу 15 в болды, бұл бастапқы кернеуден әлдеқайда төмен.

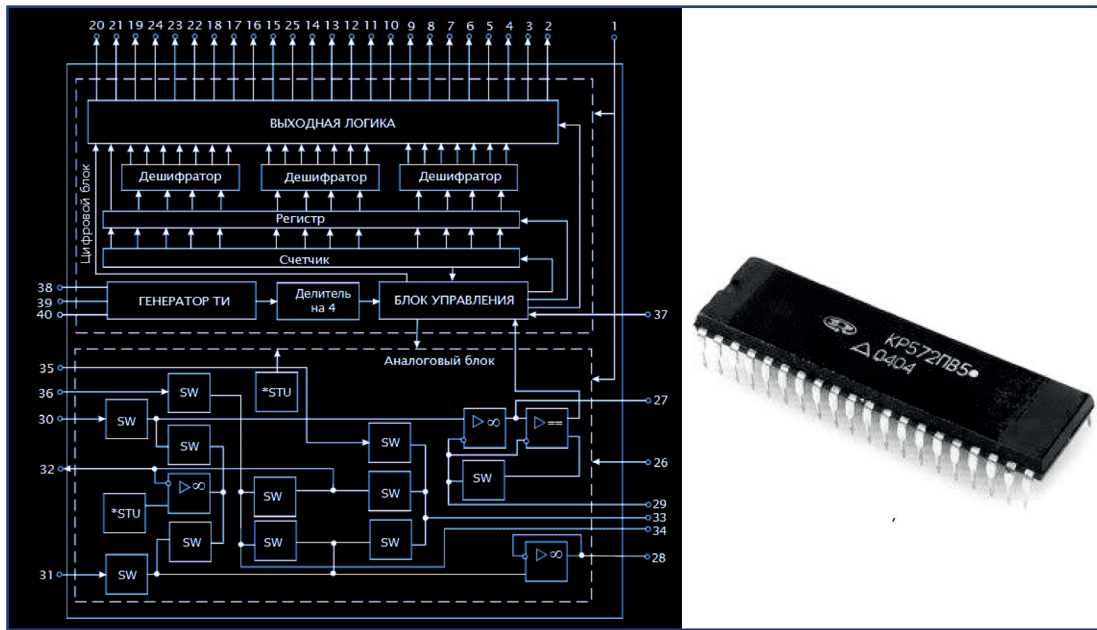
АЦТ зерттеу кезінде cr572pv5 типті микроконтроллер таңдалды. Бұл чипті өлшеу құралдарындағы сигналдарды өңдеу және басқару үшін қолдануға болады. Функционалдығы, ностиамдылығы және төмен қуат тұтынуы арқасында оны датчиктер, дозиметрлер, сигнал анализаторлары және басқалары сияқты әртүрлі өлшеу құрылғыларында қолдануға болады, мұнда сигналдарды дәл өңдеу және өлшеуді сенімді басқару қажет.

CR572PV5 чипінің таңдалуының тағы бір себебі-индикатор блогы чипке енген. 2-суретте cr572pv5 чипінің диаграммасы және оның көрінісі көрсетілген. Блок-диаграмма аналогтық блок пен бірнеше дешифратордың, сондай-

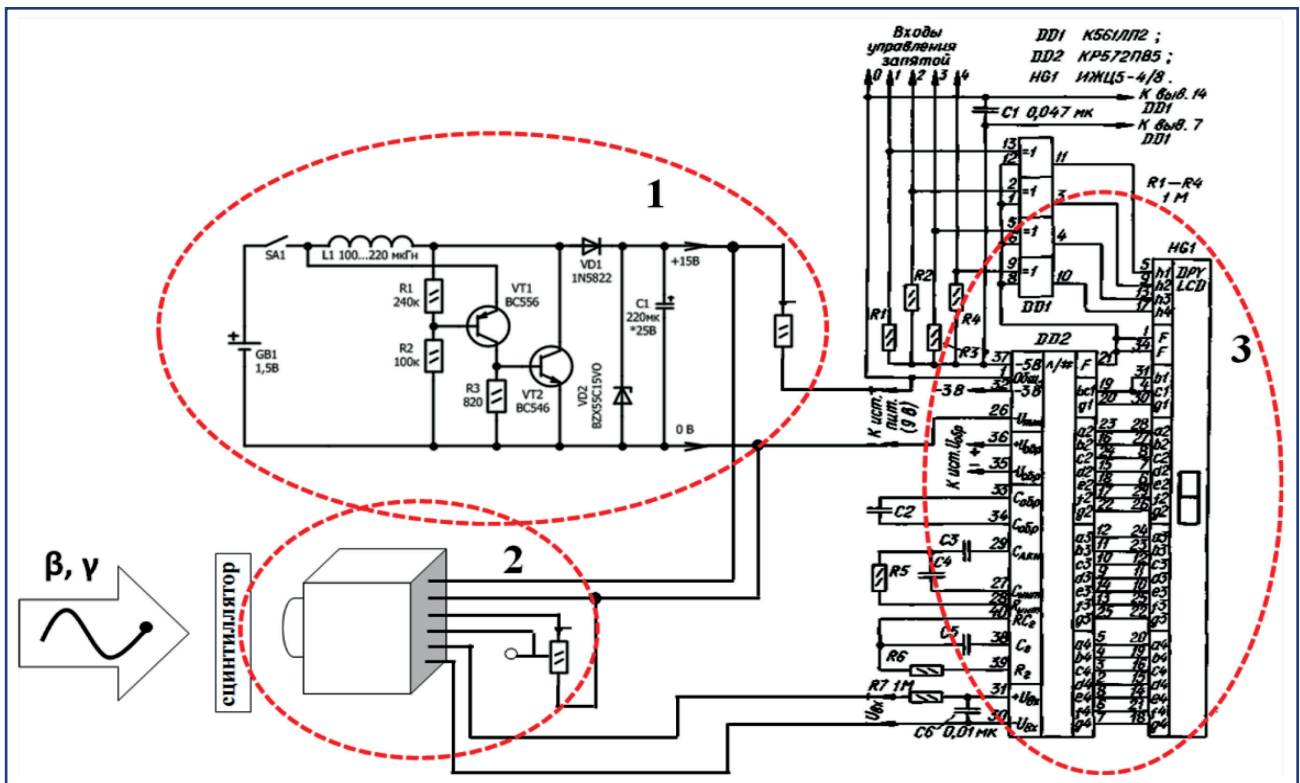
-ақ есептегіш-регистрдің бар екенін көрсетеді. Олар АЦТ және сандық сигналды цифрларға түрлендіру функциясын орындайды.

Құрылғының сезімталдығын арттыру және қызмет ету мерзімін жақсарту үшін жоғары вольтты модульді қуат көзі төмен вольтты қуат көзіне ауыстырылды. Ескі бастапқы ФЭУ-31-1 шамамен мың вольт кернеуді қажет етті. Біз ұсынған жаңа ФЭУ-мен ауыстырғаннан кейін 15 в кернеу жеткілікті болады. Интернет-ресурстарда сіз қуат көздерінің схемаларының көптеген нұсқаларын таба аласыз. Біздің таңдауымыз 1,5 кВ кернеудің орнына 15 в алуға бағытталған, бұл біз таңдаған бірнеше микровольтты ток тұтынатын компоненттер үшін жеткілікті.

Түрлендіргішті қосудың типтік схемасы, оның сұйық кристалды индикатормен және индикатордың ондық үтірлерін басқару үшін қажет эксклюзивті немесе төрт элементпен қосылуы 3-суретте көрсетілген. Құрылғының кіріс кернеуінің шектері U_{br} үлгі кернеуіне байланысты және UVC қатынасымен анықталады. $max = \pm 1,999 / U_{обp}$. Индикатордың ағымдағы көрсеткіштері $1000 U_{vx} / U_{br}$ -ге тең санмен көрсетілуі керек, бірақ іс жүзінде олар 0,1-ге төмен... 0,2%. 50 кГц жиіліктегі өлшеу кезеңі 320 мс құрайды. Басқаша айтқанда, құрылғы секундына 3 өлшем шығарады.



2-сурет. Cr572pv5 чипінің Блок-диаграммасы және сыртқы түрі



3-сурет-жетілдірілген ДРГ-05М дозиметрінің схемасы [6] 1-қуат көзі, 2-феу, 3-АЦТ және индикация

DRH-05m дозиметрін жақсарту үшін ұсынылған барлық өзгерістерден кейін сцинтилляциялық типтегі өтеактам дозиметр алынады деп күтілуде. Біз ұсынған компоненттер ескі дозиметрлермен салыстырғанда өлшемдері бойынша 2 есе аз және сипаттамалары бойынша жоғары. Жоғарыда айтылғандарды ескере отырып, құрылғының мөлшері мен салмағы кем дегенде 3 есе азаяды, ал өлшеу дәлдігі мен жылдамдығы мен құрылғының қызмет ету мерзімі артады деп болжанады.

Талқылау: брахитерапияда дозиметрді жетілдіру онкологиялық ауруларды емдеуде өлшеудің дәлдігі мен сенімділігін қамтамасыз етуге бағытталған маңызды міндет бо-

лып табылады. Феу, калибрлеу көзі, батарея зарядтағышы және cr572pv5 микроконтроллері сияқты компоненттерді қолдану ДРГ-05М дозиметрінің жұмысын едәуір жақсарттады және брахитерапиядағы сәулелену дозасын өлшеу дәлдігін арттырады. Схема компоненттерін таңдауға және оңтайландыруға ерекше назар аударылды. Схеманың кейбір элементтерін қазіргі заманғы және дәл элементтермен ауыстыру ұсынылады, бұл дозиметрдің жалпы өнімділігін жақсартуға әкелуі керек.

Қорытынды: жұмыста ұсынылған зерттеу нәтижелері келесі жақсартулардан кейін DRH-05m дозиметрінің жұмысында оң өзгерістерді көрсетеді:

1. дозиметрмен ФЭУ тұтынатын кернеу-1,5 кВ. біз 15 В ФЭУ ұсындық, бұл ағымдағы көрсеткіштен екі ретке төмен;
 2. біз қазіргі дозиметрге қарағанда заманауи АЦТ микроконтроллерін пайдалануды ұсынамыз. Ұсынылған микроконтроллер өнімділігі жағынан жоғары, бұл өлшеу дәлдігіне тікелей әсер етеді;
 3. біз бүкіл тізбектің қуат көзін максимум 15 в кернеуге ауыстыруды ұсынамыз. Дозиметрде бұрын қолданылған қуат блогы кернеуді 1,5 кВ-қа дейін арттырды және бірнеше вольтты шу шығарды.

Жақсартылған схеманың сипаттамаларын дозиметрдің бастапқы нұсқасымен салыстыру брахитерапиядағы дозаны өлшеудің тиімділігін, сенімділігін мен дәлдігін көрсетеді.

Пайдаланылған дереккөздердің тізімі:

1. Соколов А.К., Хайкович И.М., Дмитриев А.Н. Патент РФ 96124418/20, 25.12.1996. – Сцинтилляционный дозиметр. RU 6246 U1 МПК G01T 1/20 (1995.01) [Sokolov A.K., Khaikovich I.M., Dmitryev A.N. Patent. RF 96124418/20, 25.12.1996. – Scintillyatsyonnyi dozimetр

RU 6246 U1 МПК G01T 1/20 (1995.01) (in Russ.)] <https://www.fips.ru/cdfi/fips.dll/ru?ty=29&docid=6246&ki=PM>
 2. Дозиметры ДРГ-05, ДРГ-05М / Паспорт ЖШ2.805.397 ПС. – 1987. [Dozimetry DRG-05, DRG-05M / Passport ZhSh2.805.397 PS. – 1987. (in Russ.)].
 3. Федерков Б.Г., Телец В.А. Микросхемы ЦАП и АЦП: функционирование, параметры, применение. – М.: Энергоиздат, 1990. – 320 с. [Federkov B.G., Telets V.A. Microshemi TSAP i ATSP: funkcionirovanie, parametri, primeneniye. – M.: Energoizdat, 1990. – 320 s. (in Russ.)]. <http://scbist.com/knigi-i-zhurnaly/36127-b-g-fedorkov-v-telec-mikroshemy-cap-i-acp-1990-g.html>
 4. Texnic.ru. KP572PB5 схема [Texnic.ru. KR572PV5 sxema] . 19.12.2023.
 5. Оди́нец А.И., Науменко А.П. Цифровые устройства: АЦП и ЦАП // Учеб. пособие. – Омск: Изд-во ИРСИД, 2006. – 48 с. [Odinets A.I., Naumenko A.P. Cifrovye ustrojstva: ACP i CAP // Ucheb. posobie. – Омск: Izd-vo IRSID, 2006. – 48 s. (in Russ.)] https://rusneb.ru/catalog/010003_000061_a3862e678cf0d42aab092b309ed1524a/
 6. Zloy Soft Company. №5872. Преобразователь постоянного напряжения 1.5В/15В [Zloy Soft Company. №5872. Preobrazovatel' postoyannogo napryazheniya 1.5V/15V (in Russ.)]. http://cxema.my1.ru/publ/istochniki_pitanija/preobrazovately_napryazhenija/preobrazovatel_postojannogo_napryazhenija_1_5v_15v/101-1-0-5872

АННОТАЦИЯ

СПОСОБЫ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ДРГ-05М ДОЗИМЕТРА В БРАХИТЕРАПИИ

А.Т. Тулегенова¹, Д.А. Мусаханов², К.Д. Датбаев³, М.С. Әмірзақ³, О.К. Сейтов³

¹НАО «Казахский национальный университет имени Аль-Фараби», Алматы, Республика Казахстан;

²НАО «Евразийский национальный университет имени Л.Н. Гумилева», Астана, Республика Казахстан;

³АО «Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии», Алматы, Республика Казахстан

Актуальность: В статье рассматривается один из способов совершенствования ДРГ-05М дозиметра в брахитерапии с помощью использования новых компонентов и технологий в усовершенствованной схеме, которая включает более точные датчики, передовые методы обработки сигналов, эффективные элементы питания и другие решения. Применение таких передовых компонентов и технологий в рамках модернизации дозиметра ДРГ-05М является новым и оригинальным вкладом в область дозиметрии. Научной новизной работы является усовершенствование существующей схемы, а именно, улучшения электрической схемы ДРГ-05М дозиметра на основе анализа его недостатков. Это включает замену компонентов, оптимизацию структуры схемы, устранение шумов и помех, а также улучшение стабильности и точности измерений.

Цель исследования – усовершенствование ДРГ-05М дозиметра для обеспечения более точных и надежных измерений радиации в брахитерапии.

Методы: В статье представлен анализ существующих компонентов и использование их в электрической схеме для повышения точности измерения ДРГ-05М дозиметра. Предложена новая электрическая схема на основе собранных данных и требований, с учётом оптимального расположения компонентов, их характеристик, проведенных расчетов и смоделированной работы схемы. Данное научное исследование проведено в рамках реализации научной программы ПЦФ «Метрологическое обеспечение дозиметрических измерений в контактной лучевой терапии», ИРН BR12967832.

Результаты: Научной группой были выбраны компоненты для усовершенствования ДРГ-05М дозиметра: фотоэлектронный умножитель (ФЭУ), аналогово-цифровой преобразователь (АЦП), блок индикации и блок питания. После всех предложенных изменений для усовершенствования ДРГ-05М дозиметра, ожидается получить очень компактный дозиметр сцинтилляционного типа. Габариты аппарата планируется уменьшить в 3 раза, точность и скорость измерения увеличить, а также это повлияет на срок службы эксплуатации прибора.

Заключение: Совершенствование дозиметра в брахитерапии является важной задачей, направленной на обеспечение точности и надежности измерения в лечении онкологических заболеваний. Использование таких комплектующих как: ФЭУ, калибровочный источник, блок питания для зарядки батарей, микроконтроллер KP572PB5 могут существенно улучшить работу ДРГ-05М дозиметра и повысить точность измерения дозы в брахитерапии.

Ключевые слова: дозиметр, аналогово-цифровой преобразователь (АЦП), брахитерапия, радиация, электрическая схема.

ABSTRACT

METHODS FOR IMPROVING THE DRG-05M DOSIMETER IN BRACHYTHERAPY

A. Tulegenova¹, D. Mussakhanov², K. Datbayev³, M. Omirzak³, O. Seitov³

¹«Al-Farabi Kazakh National University» NJSC, Almaty, the Republic of Kazakhstan;

²«L.N. Gumilyov Eurasian National University» NJSC, Almaty, the Republic of Kazakhstan;

³«Kazakh Institute of Oncology and Radiology» JSC, Almaty, the Republic of Kazakhstan

Relevance: The article discusses one of the ways to improve the DRG-05M dosimeter in brachytherapy by using new components and technologies in an improved scheme, which includes more accurate sensors, advanced signal processing techniques, efficient power cells, and other solutions. The application of such advanced components and technologies in the framework of DRG-05M dosimeter modernization is a new and original contribution to the field of dosimetry. The scientific novelty of the work is the improvement of the existing circuitry, namely, the improvement of the DRG-05M dosimeter's electrical circuitry based on the analysis of its shortcomings. This includes replacing components, optimizing circuit structure, eliminating noise and interference, and improving the stability and accuracy of measurements.

The study aimed to improve the DRG-05M dosimeter to provide more accurate and reliable radiation measurements in brachytherapy.

Methods: The paper analyses the existing components and their use in the electrical circuit to improve the measurement accuracy of the DRG-05M dosimeter, offers a new electrical circuit based on the collected data and requirements, considering the optimal location of components, their characteristics, performed calculations, and modeled circuit operation. This scientific research was carried out within the framework of the PCF scientific program "Metrological support of dosimetric measurements in contact radiation therapy," IRN BR12967832.

Results: We have selected the components for improving the DRG-05M dosimeter: photomultiplier tube (PMT), analog-digital converter (ADC), indication unit, and power supply. The proposed changes to improve the DRG-05M dosimeter shall result in a very compact scintillation-type dosimeter. Its size and weight shall be reduced by at least 3 times; the accuracy and speed of measurement will increase, and the lifetime of the instrument shall improve.

Conclusion: Improvement of the dosimeter in brachytherapy is an important task to ensure the accuracy and reliability of measurement in treating cancer. Using components such as PMT, calibration source, battery charger, and microcontroller KR572PV5 can significantly improve the operation of the DRG-05M dosimeter and increase the accuracy of radiation dose measurement in brachytherapy.

Keywords: dosimeter, analog-digital converter (ADC), brachytherapy, radiation, electrical scheme.

Зерттеудің ашықтығы: Авторлар осы мақаланың мазмұнына толық жауап береді.

Мүдделер қақтығысы: Авторлар ешқандай мүдделер қақтығысы жоқ деп мәлімдейді.

Қаржыландыру: Бұл ғылыми зерттеу «Жанаспалы сәулелік терапияда дозиметриялық өлшемдерді метрологиялық қамтамасыз ету» МКБ ғылыми бағдарламасын іске асыру шеңберінде, Қазақстан Республикасы Сауда және интеграция министрлігі BR12967832 ЖРН жүргізілді.

Авторлардың салымдары: концепцияға қосқан үлесі – Төлегенова А.Т., Мұсаханов Д.А.; ғылыми дизайн – Датбаев К.Д., Өмірзақ М.С., Сейтов О.К.; мәлімделген ғылыми зерттеулерді жүзеге асыру – А.Т. Төлегенова, М.С. Өмірзақ; мәлімделген ғылыми зерттеулердің интерпретациясы – Датбаев К.Д., Сейтов О.К.; ғылыми мақаланың құрылуы – Төлегенова А.Т., Мұсаханов Д.А.

Авторлар деректері:

Төлегенова Аида Төлегенқызы (корреспонденциялаушы авторы) – ф.-м. ғ. к., PhD, қатты дене және сызықтық емес Физика кафедрасының доцентінің м.а., «Әл-Фараби атындағы ҚазҰУ» КеАҚ, Алматы, Қазақстан Республикасы, тел: +77079199951, e-mail: tulegenova.aida@gmail.com; ORCID ID: 0000-0002-5701-6674;

Мұсаханов Досымхан Әбитханұлы – т.ғ.к., радиотехника, электроника және телекоммуникация кафедрасының оқытушы-зерттеушісі, «Л.Н. Гумилев атындағы ЕҰУ» КеАҚ, Астана, Қазақстан Республикасы, тел: +77019989787, e-mail: Mussakhanov_da@enu.kz; ORCID ID: 0000-0002-1823-2526;

Датбаев Қайыргелді Дәулетұлы – техника ғылымдарының магистрі, желілік үдеткіштерге қызмет көрсету жөніндегі инженер, дозиметрия және сәулелік терапияны физика-техникалық қамтамасыз ету бөлімшесі, «ҚазОРФЗИ» АҚ Алматы, Қазақстан Республикасы, тел: +77718507486, e-mail: kairdatbayev@gmail.com; ORCID ID: 0000-0002-0453-2878;

Өмірзақ Мұрат Серікұлы – жаратылыстану ғылымдарының магистрі, желілік үдеткіштерге қызмет көрсету жөніндегі инженер, дозиметрия және сәулелік терапияны физика - техникалық қамтамасыз ету бөлімшесі, «ҚазОРФЗИ» АҚ, Алматы, Қазақстан Республикасы, тел: +77779124411, e-mail: m.omirzaq@gmail.com; ORCID ID: 0009-0000-5026-6227;

Сейтов Олжас Қайратұлы – жаратылыстану ғылымдарының магистрі, желілік үдеткіштерге қызмет көрсету жөніндегі инженер, дозиметрия және сәулелік терапияны физика - техникалық қамтамасыз ету бөлімшесі, «ҚазОРФЗИ» АҚ, Алматы, Қазақстан Республикасы, тел: +77074857830, e-mail: olzhas_seitov@mail.ru; ORCID ID: 0009-0004-9477-3262.

Хат-хабарларға арналған мекенжай: ТТөлегенова А.Т., «Әл-Фараби атындағы ҚазҰУ» КеАҚ, әл-Фараби даңғылы 71, Алматы, 050040, Қазақстан Республикасы.

SIMULTANEOUS SURGICAL MANAGEMENT OF CONGENITAL BICUSPID AORTIC VALVE AND GASTRIC CANCER: A CASE REPORT

A.M. ABDIKARIMOV¹, A.M. BASHABAYEV²

¹«National Scientific Medical Center» JSC, Astana, the Republic of Kazakhstan;

²«Nazarbayev University School of Medicine» AOE, Astana, the Republic of Kazakhstan

ABSTRACT

Relevance: Gastric cancer is the second leading cause of malignancies of the gastrointestinal tract and the fifth leading cause in overall cancer statistics. Diseases of the cardiovascular system are the leading cause of death worldwide. A high prevalence of both diseases increases the chances of their co-morbidity.

The aim was to present a case where a patient undergoes two simultaneous procedures for two diseases and discuss possible surgical tactics, advantages, and disadvantages.

Methods: In this case report, we performed simultaneous surgery on a 49-year-old man with a congenital bicuspid aortic valve and gastric cancer incidentally discovered during fibroesophagogastroscopy.

Results: In this case report, we present simultaneous surgical procedures performed on a 49-year-old male with a history of congenital bicuspid aortic valve and gastric cancer, found incidentally on upper gastrointestinal (GI) endoscopy. Since the patient was a good fit, he qualified for simultaneous surgery on the heart and abdomen.

The surgery results were good, and the patient was discharged 8 days after surgery.

Conclusion: Performing simultaneous surgery for both the abdomen and heart can be a safe procedure that allows people with malignant diseases to receive adjuvant therapy faster by minimizing the interval between surgeries.

Keywords: stomach, cancer, heart, aortic valve, Bentall, simultaneous surgery.

Introduction: Aortic valvular abnormalities are very common in older populations; it is also the main cause of cardiovascular mortality and morbidity worldwide. Aortic stenosis is the most frequent valvular disease that requires surgical treatment in high-income countries [1]. The survival of symptomatic patients with aortic stenosis is diminished unless surgical intervention is done.

The true epidemiology of aortic valve diseases worldwide remains unknown due to a lack of diagnostic equipment, such as echocardiography, in low-income countries. In the early 1980s, the frequency of aortic aneurysms was described to be only 6 cases per 100,000 person-years. However, incidence rates have doubled due to advances in imaging techniques, the increased average age of the population, and a wider use of echocardiography for screening [2]. Most valvular abnormalities are found incidentally during echocardiography, and aortic aneurysms are not excluded. However, thoracic aortic aneurysm has a high risk of complications such as rupture and dissection, and there is a lack of data on the management of aortic aneurysms.

Bentall procedure is the most prevailing method used worldwide for the surgical management of aortic root pathologies [3]. Since its introduction, it has undergone extensive modifications because of high rates of coronary button complications [4].

Gastric cancer, also known as stomach cancer, refers to the development of malignant tumors in the lining of the stomach. It is one of the most common types of cancer worldwide, although its incidence varies across different regions. Gastric cancer typically begins in the cells lining the innermost layer of the stomach and can gradually spread to other parts of the or-

gan or metastasize to distant sites in the body. The symptoms of gastric cancer may vary depending on the stage of the disease, but they can include indigestion, abdominal pain or discomfort, persistent heartburn, unintentional weight loss, loss of appetite, nausea, vomiting, and blood in the stool. However, it should be noted that other conditions can also cause these symptoms, so a proper medical evaluation is necessary for an accurate diagnosis. Sometimes, stomach cancer can also be found accidentally during screening procedures such as upper gastrointestinal endoscopy. Other diagnostic techniques for gastric cancer often involve a combination of medical history review, physical examination, imaging tests (such as endoscopy, CT scans, or ultrasound), and biopsy of suspicious tissue. Treatment options for gastric cancer depend on the stage of the disease and may include surgery, chemotherapy, radiation therapy, targeted therapy, or immunotherapy.

Gastric cancer is considered a crucially important disease worldwide. Every year, 1 million new cases are diagnosed. The mortality from gastric cancer remains tremendous because it is often detected at later stages. Approximately 769,000 deaths from gastric cancer were reported globally in 2020, and the number of new cases was 1,089,103 [5].

Gastric cancer is a significant health concern in Kazakhstan, with relatively high incidence and mortality rates. According to the World Health Organization's Globocan 2020 database, in Kazakhstan, there were an estimated 3,357 new cases of gastric cancer diagnosed in Kazakhstan. The age-standardized incidence was 11.4 cases per 100,000 population, indicating a relatively high burden of the disease [6]. A high prevalence of both diseases increases the chances of their co-morbidity.

The aim was to present a case where a patient undergoes two simultaneous procedures for two diseases and discuss possible surgical tactics, advantages, and disadvantages.

Methods: In this case report, we performed simultaneous surgery on a 49-year-old man with a congenital bicuspid aortic valve and gastric cancer incidentally discovered during fiberoesophagogastroscopy.

Case presentation

Clinical data: The article presents a clinical case of a 49-year-old male who had a history of chest pain, dyspnea on exertion, and weakness. Patients had those symptoms on and off for more than 2 years. The patient was diagnosed with a congenital bicuspid aortic valve, which resulted in severe aortic valve regurgitation (grade IV) and ascending aorta aneurysm. The patient was offered the Bentall-de Bono procedure, which involves the replacement of the aortic valve and ascending aorta.

Diagnostics: During the pre-operative diagnostic work-up, the patient underwent an upper GI endoscopy, and a flat neoplasm was found in the body of the stomach. Biopsy was taken from the neoplasm, and the results came back as undifferentiated gastric cancer. Repeated upper GI endoscopy confirmed ulcerated gastric carcinoma. The patient further underwent computed tomography (CT) of the abdomen and chest, which showed no signs of distant metastasis of gastric cancer, as well as no enlarged lymph nodes in the abdomen and thoracic cavity. Colonoscopy also was insignificant for tumors and other colorectal pathologies. Abdominal magnetic resonance imaging (MRI) with contrast showed gastric wall thickening in the gastric body and no distant metastasis. An electrocardiogram (ECG) examination revealed a regular sinus rhythm with a heart rate of 62 beats per minute. Chest X-ray showed no abnormalities. Heart ultrasound examination showed aneurysm of the ascending aorta, bicuspid aortic valve, severe aortic valve regurgitation (grade IV), mild mitral regurgitation (grade I), dilation of the left ventricle, and left ventricular ejection fraction was estimated to be 48-50%.

Upon hospitalization, the patient underwent diagnostic coronary angiography, which showed that the patient had no significant stenosis in the coronary arteries.

Management: The patient was consulted by a surgical oncologist and was offered radical surgery for gastric cancer since the patient's cancer was resectable, had no distant metastasis, and did not require neoadjuvant therapy. After pre-operative diagnostics, cardiac surgeons and anesthesiologists discussed the possibility of performing simultaneous surgery for this patient and its benefit-risk profile. Considering the discussion results and the patient's wish, it was decided to perform simultaneous surgery on the aortic valve and ascending aorta, followed by gastrectomy.

Results: The first part of the simultaneous surgery involved the Bentall-de Bono procedure, for which the thoracic cavity was opened by sternotomy. Then, after cannulation of the aorta, superior vena cava, inferior vena cava, and right superior pulmonary vein, the cardiopulmonary bypass (CPB) machine was connected. The aortic root, aortic valve, and ascending portion of the aorta were replaced with a valve containing conduit SJM Epic Valve #27 with initially formed vascular prosthesis Polythese #30. Esophageal echocardiography showed a normally functioning aortic valve. The total time of CPB was 114 minutes, after which the patient was returned to normal circulation without any complications. Protamine sulfate was used as a heparin antagonist. After the closure of the sternotomy, the second part of the simultaneous surgery took place, where a team of surgical oncologists performed midline laparotomy. Upon exploration of the abdominal cavity, no signs of distant metastasis or locally advanced tumor were seen. The cancer of the stomach was palpable along the lesser curvature in the body of the stomach with an approximate size of 15x20x20 mm with invasion of serosa. Total gastrectomy with D2 lymph node dissection was performed with end-to-side esophagojejunostomy (Figure 1). In addition, side-to-side jejunum-jejunal anastomosis and feeding jejunostomy was done.



Figure 1 – Resected stomach specimen

Intraoperatively, a total of 4 doses of plasma were transfused due to a high risk of intraoperative bleeding. After placing drainage tubes, the laparotomy was closed, and the patient was admitted to an Intensive Care Unit (ICU), where the patient was extubated the night after the surgery. The patient was given 40 mg of enoxaparin sodium twice a day as anticoagulant therapy and acetylsalicylic acid 100 mg once a day as an antiplatelet drug. In the ICU, due to hypoproteinemia, the patient received 4 doses of 10% albumin 200 ml each. Enteral feeding with pure water through jejunostomy started on Day 1 post-op. After staying for 3 days in the ICU, he was transferred to the Cardiac Surgery Department. Physical rehabilitation sessions started immediately, and oral feeding was introduced on Day 7 after

surgery. The post-surgical period went uncomplicated, and the patient was discharged 9 days after the surgery. Echocardiography on Day 5 post-op revealed no aortic valve prosthesis dysfunction; an ejection fraction was 51%. Barium swallow on Day 5 post-op revealed no leakage and a satisfactory passage. Postoperative histopathologic examination revealed poorly differentiated (G3) adenocarcinoma with infiltration of all gastric layers (T4a) without any metastasis to lymph nodes (0/11), Stage IIb (pT4aN0M0). The patient has been followed for 6 months without complications and further progression of gastric cancer. The patient refused the adjuvant chemotherapy he was recommended.

The time scale of the presented clinical scale is provided in Figure 2.

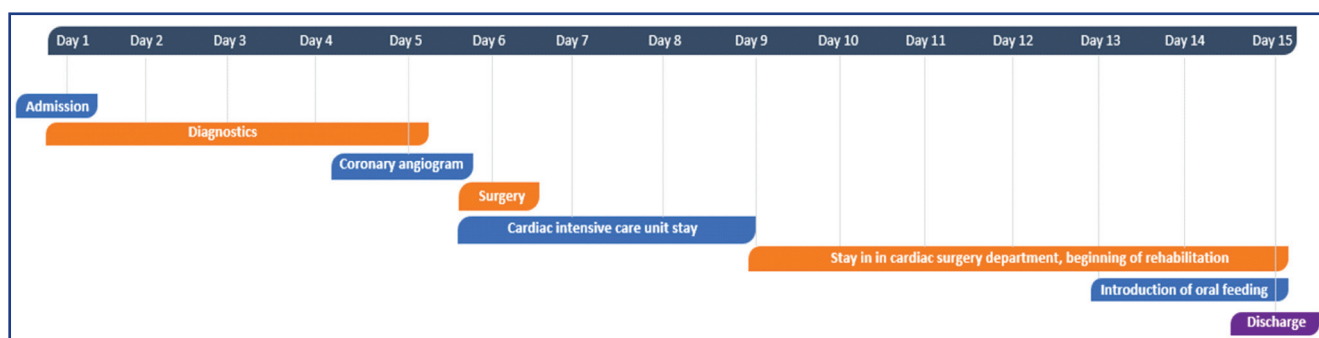


Figure 2 – Time scale showing major events during the patient's hospitalization

Discussion: This case presents the importance of thorough pre-operative patient preparation for surgery and ruling out the most common concomitant diseases. This case presents the importance of thorough pre-operative patient preparation for surgery and ruling out the most common concomitant diseases. Pre-operative blood tests, imaging studies, and endoscopic studies are made to rule out upper gastrointestinal tract pathologies. In this case, the neoplasm in the stomach was found to be ulcerated gastric carcinoma on histopathologic examination. Without performing the esophagogastroduodenoscopy, the cancer could have been missing. While preparing for cardiac surgery, the patient was consulted by a surgical oncologist. Additional imaging studies were done to stage gastric cancer and look for distant metastasis. After gastric cancer was considered resectable, the patient was offered surgical treatment.

Since the hospital is a tertiary referral hospital with different departments, including but not limited to cardiac, surgical departments, and intensive care units, the possibility of simultaneous surgery was discussed.

Firstly, it was necessary to make sure simultaneous surgery for the heart and stomach removal were safe and beneficial for the patient, and the pros outweighed the cons in this case. Due to the absence of internationally accepted guidelines for simultaneous surgeries of the heart and abdomen, every case should be discussed thoroughly by a multidisciplinary team of surgeons and healthcare professionals from different specialties, such as cardiovascular and gastrointestinal surgery. The ultimate goal of a multidisciplinary team is to provide an integrated and comprehensive treatment plan. This collaborative approach allows for com-

prehensive evaluation, planning, and execution of the procedures, potentially optimizing the overall surgical outcome.

For this patient, time was a clear advantage of simultaneous surgery. His gastric cancer was detected at an early stage before a spread to local and distant tissues. Symptomatic valvular heart disease worsened the patient's quality of life, and his overall health was deteriorating. So, heart surgery was no doubt a top priority for the patient's condition. However, any cancer where surgery is the first line of treatment requires immediate operation without delay to lower the chances of further cancer progression and increase overall survival and disease-free survival. Many cardiac surgeries require prolonged rehabilitation, and the patients might postpone a second surgery until they fully recover from the previous one. These and other factors might delay surgical treatment for malignant neoplasm. A simultaneous operation minimizes the interval between surgeries and potentially prevents cancer progression.

Combining surgeries into a single procedure can minimize the overall surgical trauma experienced by the patient. It means a single period of postoperative recovery, reduced overall hospitalization time, and potentially fewer instances of wound healing complications.

Knowing the possible disadvantages of performing simultaneous surgeries and discussing them with the patient is relevant. Combining two major surgeries increases the complexity and duration of the operation. In turn, this might increase the risk of complications such as bleeding, infection, and adverse events related to anesthesia. The higher the complexity, the

greater the potential for surgical and postoperative complications. Also, recovery from simultaneous surgeries can be more challenging than recovering from individual procedures performed separately. The combined physiological impact on the body, including the cardiovascular and digestive systems, may lead to a more extended and potentially more difficult recovery period.

In this case, we described a case of simultaneous Bentall-de Bono procedure and gastrectomy performed on a 49-year-old man. The outcome of this surgery was good. The advantages of simultaneous surgeries, as well as possible disadvantages, were also discussed.

Conclusion: Simultaneous surgeries in patients with concomitant heart and oncological disease can have some advantages over traditional staged surgeries. Firstly, by minimizing the time between surgeries, we make sure that patients receive oncological treatment as soon as possible, which would affect their overall survival. Another positive aspect of performing simultaneous surgeries can be reduced surgical trauma, decreased hospital stays, and potentially fewer instances of wound healing.

References:

1. Chambers J.B. Aortic stenosis // Eur. J. Echocard. – 2009. – Vol. 10(1). – P. i11-i19. <https://doi.org/10.1093/ejehoccard/jen240>
2. Everett J., Clavel M.-A., Pibarot P., Dweck M.R. Timing of intervention in aortic stenosis: a review of current and future strategies // Heart. – 2018. – Vol. 104. – P. 2067-2076. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2017-312304>
3. Mookhoek A., Korteland N.M., Arabkhani B., di Centa I., Lansac E., Bekkers J.A., Bogers A.J.J.C., Takkenberg J.J.M. Bentall Procedure: A Systematic Review and Meta-Analysis // Ann. Thor. Surg. – 2016. – Vol. 101(5). – P. 1684-1689. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2015.10.090>
4. Igarashi T., Satokawa H., Sato Y., Takase S., Wakamatsu H., Seto Y., Kurosawa H., Iwai-Takano M., Fujimiya T., Shinjo H., Ishida K., Yokoyama H. Long-term results of modified Bentall procedures: 18-year experience of the flanged technique // Fukushima J. Med. Sci. – 2021. – Vol. 67(3). – P. 119-127. <https://doi.org/10.5387/fms.2021-06>
5. Sung H., Ferlay J., Siegel R.L., Laversanne M., Soerjomataram I., Jemal A., Bray F. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries // CA: Cancer J. Clin. – 2021. – Vol. 71(3). – P. 209-249. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>
6. World Health Organization. International Agency for Research on Cancer. Cancer Today. Estimated age-standardized incidence rates (World) in 2020, stomach, both sexes, all ages, Asia. https://gco.iarc.fr/today/online-analysis-map?v=2020&mode=population&mode_population=continents&population=900&populations=900&key=asr&sex=0&cancer=7&type=0&statistic=5&prevalence=0&population_group=0&ages_group%5B%5D=0&ages_group%5B%5D=17&nb_items=10&group_cancer=1&include_nmsc=0&include_nmsc_other=0&projection=natural-earth&color_palette=default&map_scale=quantile&map_nb_colors=5&continent=4&show_ranking=0&rotate=%255B10%252C0%255D

АНДАТПА

ТУА БІТКЕН ҚОСЖАРНАҚТЫ ҚОЛҚА ҚАҚПАҚШАСЫ МЕН АСҚАЗАН ҚАТЕРЛІ ІСІГІН БІР МЕЗГІЛДЕ ХИРУРГИЯЛЫҚ ЕМДЕУ: КЛИНИКАЛЫҚ ЖАҒДАЙ

А.М. Абдиқаримов¹, А.М. Башабаев²

¹«Ұлттық ғылыми медициналық орталық» АҚ, Алматы, Қазақстан Республикасы,
²«Назарбаев Университетінің Медицина Мектебі» ДББҰ, Нұр-Сұлтан, Қазақстан Республикасы

Өзектілігі: Асқазан қатерлі ісігі-асқазан-ішек жолдарының қатерлі ісіктерінің екінші себебі және қатерлі ісіктің жалпы статистикасындағы бесінші себеп. Жүрек-қан тамырлары аурулары бүкіл әлемде өлім-жітімнің негізгі себебі болып табылады.

Басылымның мақсаты: Біз пациентке екі түрлі ауруға симульандық ота жасалатын клиникалық жағдайды ұсынғмыз келеді. Бұл мақалада мүмкін болатын хирургиялық тактика, симульандық операцияның артықшылықтары мен кемшіліктері талқыланады.

Әдістері: Бұл клиникалық жағдайда біз фиброэзофагогастроскопияда кездейсоқ табылған асқазан қатерлі ісігі және туа біткен қос жармалы қолқа қақпақшасы бар 49 жастағы ер адамға симульанды ота жасалды. Науқастың жағдайы симульандық операция жасауға мүмкіндік бергендіктен, оған бұл операция жасалды.

Нәтижелері: Операция ішілік және операциядан кейінгі кезең біркелкі өтті, науқас операциядан кейін 8 тәулікке қанағаттанарлық жағдайда шығарылды.

Қорытынды: Біздің клиникалық жағдайды пайдалана отырып, іші қуысының патологиясына және жүрек патологиясына бір мезгілде хирургиялық ем жасау қатерлі аурулары бар адамдарға операциялар арасындағы аралықты азайта отырып, адьювантты терапияны жылдам алуға мүмкіндік беретін қауіпсіз процедура болуы мүмкін.

Түйінді сөздер: асқазан, қатерлі ісік, жүрек, қолқа қақпақшасы, Бенталл, бір мезгілде орындалатын операциялар.

АННОТАЦИЯ

ОДНОМОМЕНТНОЕ ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ВРОЖДЕННОГО ДВУСТВОРЧАТОГО АОРТАЛЬНОГО КЛАПАНА И РАКА ЖЕЛУДКА: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

А.М. Абдиқаримов¹, А.М. Башабаев²

¹АО «Национальный Научный Медицинский Центр», Астана, Республика Казахстан,
²АО «Школа Медицины Назарбаев Университет», Астана, Республика Казахстан

Актуальность: Рак желудка является второй по значимости причиной злокачественных новообразований желудочно-кишечного тракта и пятой по значимости причиной в общей статистике рака. Заболевания сердечно-сосудистой системы являются основной причиной смертности во всем мире. Поскольку распространенность обоих заболеваний высока, повышается вероятность того, что пациенты заболеют этими заболеваниями одновременно.

Цель публикации: представить клинический случай, когда пациенту проводится симульванная операция по поводу двух разных заболеваний. В данной статье обсуждается возможная хирургическая тактика, преимущества и недостатки симульванной операции.

Методы: В этом клиническом случае мы выполняем одномоментную операцию 49-летнему мужчине с врожденным двустворчатым аортальным клапаном и раком желудка, случайно обнаруженным при фиброэзофагогастроскопии.

Результаты: Интраоперационный период и послеоперационный период протекал гладко, пациент был выписан на 8 сутки после операции в удовлетворительном состоянии.

Заключение: На примере нашего клинического случая мы бы хотели показать, что проведение одномоментного хирургического лечения патологии брюшной полости и патологии сердца может быть безопасной процедурой, которая позволяет людям со злокачественными заболеваниями быстрее получать адъювантную терапию, сводя к минимуму интервалы между операциями.

Ключевые слова: желудок, рак, сердце, аортальный клапан, Бенталл, симультанные операции.

Transparency of the study: Authors take full responsibility for the content of this manuscript.

Conflict of interest: Authors declare no conflict of interest.

Funding: The authors declare no funding or financing of the study.

Authors' contributions: study concept, design, and execution – Abdikarimov A.M.; interpretation of the study – Abdikarimov A.M., Bashabayev A.M.; preparation of the manuscript – Bashabayev A.M.

Authors' data:

Abdikarimov Anuar Maratovich (corresponding author) – Head of Thoracic and General Surgery Department, "National Scientific Medical Center" JSC, Astana, the Republic of Kazakhstan, tel. +77055003136, e-mail: a.abdikarimov@nsmc.kz, ORCID ID: 0009-0000-0954-896X;

Bashabayev Azamat Maratovich – General surgery resident, "Nazarbayev University School of Medicine" AOE, Astana, the Republic of Kazakhstan, tel. +77772041700, e-mail: abashabayev@gmail.com, ORCID ID: 0009-0004-1874-2405.

Address for correspondence: Abdikarimov A.M., National Scientific Medical Center, Abylai Khan Ave. 42, Astana 020000, the Republic of Kazakhstan.

ИММУНОТАРГЕТНАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ ГЕПАТОЦЕЛЛЮЛЯРНОЙ КАРЦИНОМЕ: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Б.С. КАШАКОВ¹, М.С. АКБАРОВА¹

¹КГП на ПХВ «Кызылординский Областной Онкологический Центр», Кызылорда, Республика Казахстан

АННОТАЦИЯ

Актуальность: Гепатоцеллюлярная карцинома (ГЦК) является наиболее частой злокачественной опухолью печени и одной из важнейших проблем онкологической службы Казахстана, так как имеет прогрессирующее течение и позднюю выявляемость, больные имеют низкую выживаемость и неблагоприятный прогноз.

Цель исследования – оценить назначение иммунотаргетной терапии в лечении гепатоцеллюлярной карциномы на клиническом примере.

Методы исследования: В статье представлен клинический случай проведения иммунотаргетной терапии в комбинации Атезолизумаб 1200 мг + Бевацизумаб 800 мг, 1 раз в 3 недели, при лечении ГЦК в условиях областного онкологического центра г. Кызылорды.

Результаты: Первые симптомы поражения печени появились в 2018 г., тогда же и была диагностирована ГЦК, вирусный гепатит В с 2016 г. МРТ ОБП от 15.08.20 г.: картина ГЦК правой доли печени в S5 – 9×7×6 см, в S3 – 3,7 см, в S7 – 3,0 см, в S8 – 2,5 см. При контрольном обследовании (июль 2021 года) ИФА выявил высокий АПФ – 450,56 МЕ/мл, по данным КТ ОБП – без отрицательной динамики. В дальнейшем, несмотря на проводимую терапию, уровень АПФ стремительно рос: 2 595,30 МЕ/мл (август 2021 г.), 2 142,25 МЕ/мл (сентябрь 2021 года). Пациенту произведена смена терапии на препарат Регорафениб. Далее наблюдался продолжающийся рост АПФ: 4 405 МЕ/мл (ноябрь 2021 г.), 18 005 МЕ/мл (декабрь 2021 г.). На контрольном КТ ОБП – умеренное уменьшение размеров. Учитывая неуклонный рост АПФ, в феврале 2022 г. пациенту была рекомендована терапия препаратами Атезолизумаб и Бевацизумаб. В январе 2023 г. пациент уже получил 13 курсов, отмечается снижение АПФ: 1 932 МЕ/мл (январь 2023 г.), 53,38 МЕ/мл (февраль 2023 года), 16,07 МЕ/мл (март 2023 г.), наряду с продолжающейся положительной динамикой по КТ ОБП.

Заключение: Иммунотаргетная терапия показала свою эффективность у данного пациента с неоперабельной ГЦК и позволила пациенту продолжать жить, работать и вести активный образ жизни уже более 18 месяцев.

Ключевые слова: печень, гепатоцеллюлярная карцинома (ГЦК), иммунотаргетная терапия, клинический случай.

Введение: По данным Всемирной организации здравоохранения за 2020 г. в мире ежегодно диагностируется более 905 тысяч случаев рака печени, что составляет 4,7% от всех случаев онкозаболеваний, рак печени находится на 6-м ранговом месте [1]. По данным канцер-регистра Казахстана, диагностировано 861 случай рака печени в 2020 г. и 899 случаев в 2021 г., что в 2021 г. составило 3,5% от всех случаев ЗНО (14-е ранговое место среди обоих полов) и 4,15% от всех случаев ЗНО у мужчин (10-е ранговое место) [2, 3]. В 2022 г. впервые выявлено уже 1003 случая рака печени, что составило 4,5 случая на 100 тысяч населения, с приростом на 7,1% по сравнению с 2021 г. [4].

По-прежнему, высокая смертность от рака печени является проблемой как во всем мире, так и в Казахстане. В 2020 г. в мире зарегистрировано 830 180 случаев смерти от рака печени, что составило 8,3% от всех случаев смерти от ЗНО (3-е ранговое место) [1]. В Казахстане зарегистрировано 580 случаев смерти от рака печени в 2020 г. и 538 случаев в 2021 г., что составило 3,9 % от всех случаев смерти от ЗНО в 2021 г. (10-е ранговое место среди обоих полов) и 4,75% случаев смерти – у мужчин (7-е ранговое место) [2, 3]. В 2022 г. от рака печени умерли уже 563 пациента, что составило 2,9 случая на 100 тысяч населения, с приростом на 2,6% по сравнению с 2021 г. [4].

Прогнозы ВОЗ остаются неутешительными в отношении рака печени и говорят о стремительном увеличении количества новых случаев – до 1 миллиона к 2025 г. в мире [5].

Гепатоцеллюлярная карцинома (ГЦК) является наиболее частой злокачественной опухолью печени и одной из

важнейших проблем онкологической службы Казахстана, так как имеет прогрессирующее течение и позднюю выявляемость, больные имеют низкую выживаемость и неблагоприятный прогноз. В 2021 г. по Кызылординской области было выявлено 44 новых случаев рака печени.

Цель исследования – оценить назначение иммунотаргетной терапии в лечении гепатоцеллюлярной карциномы на клиническом примере.

Материалы и методы: В статье представлен клинический случай проведения иммунотаргетной терапии в комбинации Атезолизумаб 1200 мг + Бевацизумаб 800 мг, 1 раз в 3 недели, при лечении ГЦК в условиях областного онкологического центра г. Кызылорды.

Информация о пациенте: Пациент N – мужчина, 63 г., на момент начала лечения с диагнозом «ГЦК обеих долей печени, цирроз печени в исходе вирусного гепатита В». Из анамнеза: у пациента первые симптомы поражения печени появились в 2018 г., тогда же и была диагностирована ГЦК, вирусный гепатит В – с 2016 г.

Диагностика: МРТ ОБП от 15.08.20 г.: картина ГЦК правой доли печени в S5 – 9×7×6 см, в S3 – 3,7 см, в S7 – 3,0 см, в S8 – 2,5 см; хронический холецистит с перегибом в области шейки.

Лечение: Постановка пациента на диспансерный учет и начало активного лечения с 2020 г. Проведено 7 курсов трансартериальной химиоэмболизации в Национальном научном центре хирургии им. А.Н. Сызганова (Алматы, Казахстан), с положительной динамикой. На КТ ОБП в октябре 2020 г.: картина соот-

ветствует ГЦК, состояние после ТАХЭ, цирроз печени, аденопатия ворот печени. В 2021 г. пациент начал получать таргетную терапию препаратом Сорафениб. При контрольном обследовании (июль 2021 г.) выявлен высокий показатель ИФА на АПФ 450,56 МЕ/мл, по данным КТ ОБП – без отрицательной динамики. В дальнейшем, несмотря на проводимую терапию, уровень АПФ стремительно рос: 2 595,3 МЕ/мл (август 2021 г.), 2 142,25 МЕ/мл (сентябрь 2021 г.), в связи с чем пациенту была произведена смена терапии на препарат Регорафениб. Далее наблюдается продолжающийся рост АПФ: 4 405 МЕ/мл (ноябрь 2021 г.), 18 005 МЕ/мл (декабрь 2021 г.). Однако на контрольном КТ ОБП в этот период мы наблюдаем умеренное уменьшение размеров опухоли.

Учитывая неуклонный рост АПФ, в феврале 2022 г. пациенту была рекомендована иммуно-таргетная терапия препаратами Атезолизумаб и Бевацизумаб.

Результаты: После 7 курсов Атезолизумаб 1200 мг + Бевацизумаб 800 мг, 1 раз в 3 недели, отмечено снижение АПФ: 5 163 МЕ/мл (июнь 2022 г.), 3 000 МЕ/мл (ноябрь 2022 г.),

а также положительная динамика на КТ ОБП в апреле 2022 г. В январе 2023 г. пациент уже получил 13 курсов Атезолизумаб + Бевацизумаб. На фоне данной терапии, мы продолжали наблюдать снижение АПФ: 1 932 МЕ/мл (январь 2023г.), 53,38 МЕ/мл (февраль 2023 г.), 16,07 МЕ/мл (март 2023 г.), наряду с продолжающейся положительной динамикой по КТ ОБП. КТ ОБП (10.01.23 г.): цирроз печени; образования печени – картина более соответствует ГЦК; состояния после ТАХЭ образований в проекции S III, V, VIII; без отрицательной динамики. В данное время пациент продолжает терапию Атезолизумабом и Бевацизумабом. Все это время он вел активный образ жизни, продолжал работать и заниматься физической культурой. В апреле 2023 г. на очередном контрольном осмотре по данным КТ ОБП нет отрицательной динамики, АПФ – 5,80 МЕ/мл. Последний результат АПФ от июля 2023 г. показал 0,72 МЕ/мл. Пациент продолжает терапию, переносит относительно удовлетворительно.

В таблице 1 представлена временная шкала описываемого клинического случая лечения ГЦК.

Таблица 1 – Временная шкала клинического случая применения иммунотаргетной терапии в лечении гепатоцеллюлярной карциномы

Дата	Основные события	Принятые меры
2016 г.	вирусный гепатит В	самолечение
2018 г.	ГЦК	самолечение
15.08.20 г.	МРТ, Д-учет, лечение	7 курсов ТАХЭ
2021 г.	Начали таргетную терапию	препарат Сорафениб
июль 2021 г.	ИФА на АПФ 450,56 МЕ/мл	препарат Сорафениб
сентябрь 2021 г.	ИФА на АПФ 2142,25 МЕ/мл	смена на препарат Регорафениб
февраль 2021 г.	ИФА на АПФ 18005 МЕ/мл	Начало Атезолизумаб и Бевацизумаб
ноябрь 2022 г.	ИФА на АПФ 3000 МЕ/мл	7 курсов Атезолизумаб и Бевацизумаб
февраль 2023 г.	ИФА на АПФ 53,38 МЕ/мл	13 курсов Атезолизумаб и Бевацизумаб
апрель 2023 г.	ИФА на АПФ 5,80 МЕ/мл	продолжает терапию
июль 2023 г.	ИФА на АПФ 0,72 МЕ/мл	продолжает терапию

Обсуждение: Комбинация препаратов Атезолизумаб + Бевацизумаб рекомендуется в качестве стандарта терапии первой линии у пациентов с распространенной ГЦК [6] и получила одобрение Европейского агентства по лекарственным средствам (ЕМА) в конце 2020 г. [7]. Также, согласно рекомендациям National Comprehensive Cancer Network (NCCN версия 2.2023), комбинация Атезолизумаба с Бевацизумабом является предпочтительным режимом терапии первой линии ГЦК [8, 9]. Рекомендации ESMO от 2021 г. рекомендуют данную комбинацию в первой линии терапии ГЦК с самым высоким баллом (5 баллов). А другие схемы терапии обозначаются как опции [10].

Заключения: Иммунотаргетная терапия показала свою эффективность у данного пациента с неоперабельной ГЦК и позволила пациенту продолжать жить, работать и вести активный образ жизни уже более 18 месяцев.

Список использованных источников:

1. Sung H., Ferlay J., Siegel R. L., Laversanne M., Soerjomataram I., Jemal A., Bray F. *Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries // CA: a cancer journal for clinicians.* – 2021. – Vol. 3(71). – P. 209-249. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>
2. Душимова З.Д., О.В. Шатковская, Б.Т. Онгарбаев, Г.Т. Сейсенбаева, А.Е. Ажмагамбетова, А.Ж. Жылкайдарова, И.К. Лаврентьева, М.С. Саги. *Показатели онкологической службы Республики Казахстан за 2020 год: статистические и аналитические материалы / под ред. Д.П. Кайдаровой.* – Алматы, 2021. – 366 с. [Dushimova Z.D., O.V. Shatkovskaya, B.T. Ongarbaev, G.T. Seisenbaeva, A.E. Azhmagambetova, A.Zh. Zhylkaidarova, I.K. Lavrent'eva, M.S. Sagi. *Pokazateli onkologicheskoy sluzhby Respubliki Ka-*

zaxstan za 2020 god: statisticheskie i analiticheskie materialy / pod red. D.R. Kaidarovoi. – Алматы, 2021. – 366 с. (in Russ.)). <https://onco.kz/news/pokazateli-onkologicheskoy-sluzhby-respubliki-kazahstan-za-2020-god/>

3. Кайдарова Д.П., Шатковская О.В., Онгарбаев Б.Т., Сейсенбаева Г.Т., Ажмагамбетова А.Е., Жылкайдарова А.Ж., Лаврентьева И.К., Саги М.С. *Показатели онкологической службы РК, 2021 г. (Статистические и аналитические материалы) / под ред. Д.П. Кайдаровой.* – Алматы, 2022. – 384 с. [Kaidarova D.R., Shatkovskaya O.V., Ongarbaev B.T., Seisenbaeva G.T., Azhmagambetova A.E., Zhylkaidarova A.Zh., Lavrent'eva I.K., Sagi M.S. *Pokazateli onkologicheskoy sluzhby RK, 2021 g. (Statisticheskie i analiticheskie materialy) / pod red. D.R. Kaidarovoi.* – Алматы, 2022. – 384 с. (in Russ.)). <https://doi.org/10.52532/1-11-2021-1-384>

4. Кайдарова Д.П., Шатковская О.В., Онгарбаев Б.Т., Сейсенбаева Г.Т., Ажмагамбетова А.Е., Жылкайдарова А.Ж., Лаврентьева И.К., Саги М.С. *Показатели онкологической службы Республики Казахстан за 2022 год: статистические и аналитические материалы / под ред. Д.П. Кайдаровой.* – Алматы, 2023. – 430 с. [Kaidarova D.R., Shatkovskaya O.V., Ongarbaev B.T., Seisenbaeva G.T., Azhmagambetova A.E., Zhylkaidarova A.Zh., Lavrent'eva I.K., Sagi M.S. *Pokazateli onkologicheskoy sluzhby Respubliki Kazaxstan za 2022 god: statisticheskie i analiticheskie materialy / pod red. D.R. Kaidarovoi.* – Алматы, 2023. – 430 с. (in Russ.)). <https://onco.kz/kz/news/pokazateli-onkologicheskoy-sluzhby-respubliki-kazahstan-za-2022-god/>

5. Vogel A., Martinelli E., Cervantes A., Chau I., Daniele B., Llovet J. M., Arnold D. *Updated treatment recommendations for hepatocellular carcinoma (HCC) from the ESMO Clinical Practice Guidelines // Ann. Oncol.* – 2021. – Vol. 6(32). – P. 801-805. <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2021.02.014>

6. Carloni R., Sabbioni S., Rizzo A., Ricci A. D., Palloni A., Petrarota C., Brandi G. *Immune-Based Combination Therapies for Advanced Hepatocellular Carcinoma // J. Hepatocell. Carcinoma.* – 2023. – Vol. 10. – P. 1445-1463. <https://doi.org/10.2147/JHC.S390963>

7. Finn R.S., Qin S., Ikeda M., Galle P.R., Ducreux M., Kim T.Y., Cheng A.L. *Atezolizumab plus bevacizumab in unresectable hepatocellular carcinoma // New Eng. J. Med.* – 2020. – Vol. 20(382). – P. 1894-1905. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1915745>

8. Cheng A.L., Qin S., Ikeda M., Galle P.R., Ducreux M., Kim T.Y., Finn R.S. Updated efficacy and safety data from IMbrave150: Atezolizumab plus bevacizumab vs. sorafenib for unresectable hepatocellular carcinoma // *J. Hepatol.* – 2022 – Vol. 76. – P. 862-873. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2021.11.030>

9. D'Alessio A., Fulgenzi C.A.M., Nishida N., Schönlein M., Von Felden J., Schulze K., Pinato D.J. Preliminary evidence of safety and tolerability of atezolizumab plus bevacizumab in patients with hepatocellular carcinoma and Child-Pugh A and B cirrhosis: A real-world study // *Hepatology.* – 2022. – Vol. 76. – P. 1000-1012. <https://doi.org/10.1002/hep.32468>

АНДАТПА

ГЕПАТОЦЕЛЛЮЛЯРЛЫҚ КАРЦИНОМАҒА АРНАЛҒАН ИММУНДЫҚ МАҚСАТТЫ ЕМДЕУДЕ: КЛИНИКАЛЫҚ ЖАҒДАЙ

Б.С. Кашаков¹, М.С. Акбарова¹

¹«Қызылорда облыстық онкологиялық диспансер» ШЖҚ КМК, Қызылорда қ, Қазақстан Республикасы

Өзектілігі: Бауырдың ең көп таралған қатерлі ісігі – гепатоцеллюлярлық карцинома (ГСС). ГСС Қазақстандағы онкологиялық қызметтің маңызды мәселелерінің бірі болып табылады, өйткені оның прогрессивті ағымы, кеш анықталуы, өмір сүру деңгейі төмен және болжамы нашар.

Зерттеудің мақсаты – клиникалық мысалды пайдалана отырып, гепатоцеллюлярлық карциноманы иммундық мақсатты емдеуде қолдануды бағалау.

Әдістері: Қызылорда қаласының облыстық онкологиялық диспансерінде Атезолизумаб 1200 мг + Бевацизумаб 800 мг, 3 аптада 1 рет, ХКК емдеуде біріктірілген иммунотаргетацциялық терапияның клиникалық жағдайы.

Нәтижелері: Бауырдың зақымдануының алғашқы белгілері 2018 жылы пайда болды, сол уақытта ГСС, 2016 жылдан бастап В вирусты гепатиті анықталды. МРТ АҚП 15.08.20: бауырдың оң жақ бөлігінің СҚК суреті S5 – 9×7×6 см, S3 – 3,7 см, S7 – 3,0 см, S8 – 2,5 см. Бақылау кезінде (шілде 2021 ж.) КТ АҚК деректері бойынша теріс динамикасыз 450,56 ХБ/мл жоғары АСЕ ELISA индексі анықталды. Кейіннен, терапияға қарамастан, АСЕ деңгейі тез өсуде: 2 595,3 ХБ/мл (тамыз 2021 ж.), 2 142,25 ХБ/мл (2021 ж. қыркүйек). Науқастың терапиясы Регорафенибке өзгертілді. Әрі қарай, АСЕ-нің үздіксіз өсуі байқалады: 4 405 ХБ/мл (2021 ж. қараша), 18 005 ХБ/мл (2021 ж. желтоқсан). Бақылау компьютерлік томографиясы өлшемнің қалыпты төмендеуін көрсетеді. АСЕ тұрақты өсуін ескере отырып, 2022 жылдың ақпанында пациентке Атезолизумаб пен Бевацизумабпен емдеу ұсынылды. 2023 жылдың қаңтарында науқас 13 курс алды, АСЕ төмендеуі байқалады: 1932 ХБ/мл (2023 ж. қаңтар), 53,38 ХБ/мл (2023 ж. ақпан), 16,07 ХБ/мл (2023 ж. наурыз), жалғастырумен бірге. АҚК КТ оң динамика.

Қорытынды: иммундық мақсатты емдеуде операцияға жарамсыз НСС бар осы науқаста өзінің тиімділігін көрсетті және пациентке 18 айdan астам өмір сүруді, жұмысты және белсенділікті жалғастыруға мүмкіндік берді.

Түйінді сөздер: бауыр, гепатоцеллюлярлық карцинома, иммундық мақсатты емдеуде, клиникалық жағдай.

ABSTRACT

TARGETED IMMUNOTHERAPY FOR HEPATOCELLULAR CARCINOMA: A CLINICAL CASE

B.S. Kashakov¹, M.S. Akbarova¹

¹«Kyzylorda Regional Oncology Center» MSE on REM, Kyzylorda, the Republic of Kazakhstan

Relevance: Hepatocellular carcinoma (HCC) is the most common malignant tumor of the liver. HCC is one of the most important problems of the oncology service of Kazakhstan, as it has a progressive course, late detection, low survival, and unfavorable prognosis.

The study aimed to evaluate the use of targeted immunotherapy in treating hepatocellular carcinoma in a clinical example.

Methods: The paper presents a clinical case of targeted immunotherapy in combination with Atezolizumab 1200 mg + Bevacizumab 800 mg, once every 3 weeks, in treating HCC in the Regional Oncology Center in Kyzylorda.

Results: The first symptoms of liver damage appeared in 2018, at which time HCC was discovered. Viral hepatitis B was diagnosed in 2016. MRI OBP from 15.08.20: a picture of the right lobe of the liver in S5 – 9×7×6 cm, in S3 – 3.7 cm, in S7 – 3.0 cm, in S8 – 2.5 cm. During the follow-up examination (July 2021), the enzyme immunoassay revealed a high angiotensin-converting enzyme (ACE) level of 450.56 IU/ml; the abdominal CT scan showed no deterioration. Later, despite the therapy, ACE increased rapidly: 2,595.3 IU/ml (August 2021) and 2,142.25 IU/ml (September 2021), and the therapy was changed to Regorafenib. ACE continued to rise to 4,405 IU/ml (November 2021) and 18,005 IU/ml (December 2021). A control abdominal CT scan showed a moderate reduction in the size of the tumor.

Taking into account a steady ACE increase, in February 2022, the patient was recommended therapy with Atezolizumab and Bevacizumab. In January 2023, the patient has already received 13 courses, and ACE continued to decrease: 1,932 IU/ml (January 2023), 53.38 IU/ml (February 2023), 16.07 IU/ml (March 2023), and the abdominal CT scan showed positive dynamics.

Conclusion: Targeted immunotherapy showed its effectiveness in the described case of inoperable HCC and allowed the patient to continue living, working, and leading an active lifestyle for more than 18 months.

Keywords: liver, hepatocellular carcinoma (HCC), targeted immunotherapy, clinical case.

Прозрачность исследования: Авторы несут полную ответственность за содержание данной статьи.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Авторы заявляют об отсутствии финансирования исследования.

Вклад авторов: Авторы внесли равный вклад в концепцию, научный дизайн, исполнение заявленного научного исследования, интерпретация заявленного научного исследования и создание научной статьи.

Сведения об авторах:

Кашаков Б.С. (корреспондирующий автор) – онколог высшей категории, заведующий отделения дневного стационара, КГП на ПХВ «Кызылординский Областной Онкологический Центр», Кызылорда, Республика Казахстан, тел. +77014316258, e-mail: bolat_onko@mail.ru, ORCID ID: 0009-0006-4154-3986;

Акбарова М.С. – онколог высшей категории, магистр здравоохранения, заведующий отделения химиотерапии, КГП на ПХВ «Кызылординский Областной Онкологический Центр», Кызылорда, Республика Казахстан, тел. +77477409472, e-mail: m_akbarova@mail.ru, ORCID ID: 0009-0002-5245-7478.

Адрес для корреспонденции: Кашаков Б.С., КГП на ПХВ «Кызылординский Областной Онкологический Центр», пр-т. Назарбаева, 72, Кызылорда, 050000, Республика Казахстан.

RECURRENCE OF OVARIAN CANCER: POSSIBLE CAUSES, EARLY DETECTION

A.M. ZEINEABEDYN^{1,2}, S.N. KULBAYEVA², G.A. TAITELT,
A.L. TIN¹, E.K. MEKHTEEVA¹, Zh.S. KUDAIKULOVA¹

¹«Zhambyl regional center of oncology and surgery» SME REM, Taraz, the Republic of Kazakhstan;

²«South Kazakhstan medical academy» JSC, Shymkent, the Republic of Kazakhstan

ABSTRACT

Relevance: Early detection of ovarian cancer relapses and their treatment is among the most difficult in practical oncogynecology. Early diagnosis of ovarian cancer recurrence increases the effectiveness of treatment and gives a more favorable survival prognosis.

The study aimed to show the possible cause of ovarian cancer recurrence and methods for early detection of relapses.

Materials and methods: We systematically analyzed 31 cases of recurrent ovarian cancer treated at the Zhambyl Regional Center of Oncology and Surgery (Kazakhstan) in 2021-2022. We divided them by age, stage, period of relapse, type of histology, tumor grade, sites of recurrence, and symptoms of recurrence.

Results: Ovarian cancer is most often detected in the late stages since, in the early stages, the disease is asymptomatic. Patients with advanced stages showed more relapses and distant metastases. Most ovarian cancer and this disease's relapses are detected at 50-70 years old. The late stages give more distant and multiple relapses than the early stages and in terms of earlier. Moreover, according to histology results, mesenchymal tumors are more significant than epithelial and G3.

Conclusion: The recurrence of ovarian cancer is an aggressively occurring disease. Based on the analysis work carried out, more than 70% of patients with recurrent ovarian cancer were aged 50-70 years, and the recurrence rate was higher at later stages (St III) or with a low-grade form of the tumor. All patients received platinum-based combination therapy. Targeted therapy (Bevacizumab) was administered in generalization of the process. More than 20% of all patients are resistant to platinum, whose relapse occurred before six months; the rest are sensitive to platinum with a later relapse. Based on everything, there is an increase in distant and multiple relapses in the late stages of ovarian cancer. This indicates the need to introduce screening programs based on cancer markers (CA-125) and diagnostic instrumental examinations (MRI/CT) to detect ovarian cancer in the early stages. After the treatment, all patients with this disease should be under active supervision, especially patients with low-grade tumors and in late stages.

Keywords: ovarian cancer, recurrence of ovarian cancer, prevention.

Introduction: Ovarian cancer is the most commonly diagnosed gynecologic malignancy and the leading cause of cancer-related deaths in women [1, 2]. Ovarian cancer ranks seventh among the eighteen most common oncopathologies in the world. At the same time, ovarian cancer occupies a leading position in the structure of mortality: the first place among deaths from oncogynecological diseases and the fifth place among the mortality of the female population due to oncopathology [3, 4]. One of the main causes of high mortality in ovarian cancer is the diagnosis of primary disease at advanced stages and a high risk of recurrence. According to some researchers, all patients with ovarian cancer die after relapses within three years [5]. Early detection of relapses makes it possible to perform secondary cytoreductive operations in combination with various chemotherapy regimens, which, according to some authors, increases the survival rate of patients up to 47%. [6]. Functional visceral fat activity assessed by 18F-FDG PET/CT is significantly associated with regional lymph node metastasis. Furthermore, it is a helpful factor in predicting such metastasis. Implementation of the study results into medical practice will help practitioners choose tactics and control for patients with recurrent ovarian cancer [7]. Early diagnosis of ovarian cancer recurrence increases the effectiveness of treatment and gives a more favorable survival prognosis.

To date, 354 people with ovarian cancer are registered in the Zhambyl region; 205 (57.9%) are on record for >5 years. Out of 58 women registered in 2022, 17 had stage I, 4 – stage II, 34 – stage III, and 3 – stage IV cancer.

The study aimed to show the possible cause of ovarian cancer recurrence and methods for early diagnosis.

Materials and methods: We systematically analyzed 31 patients with recurrent ovarian cancer treated at the Zhambyl Regional Center of Oncology and Surgery in 2021-2022. We divided them by age, stage, period of relapse, type of histology, tumor grade, sites of recurrence, and symptoms of recurrence.

Results: Out of 31 ovarian cancer recurrences, more than 70% occurred in women aged 50-70 years; 22.6% of patients were below 50, and only 3.2% were above 70 years. By stages, most were stage III-IV cases (58.1%), that is, more advanced; 19.4% were stage I, and 22.5% were stage II (Figure 1).

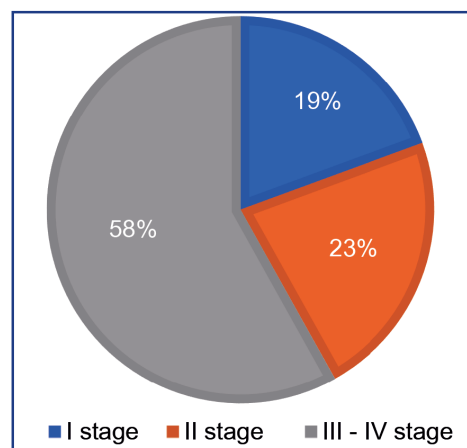


Figure 1 – Percentage of relapses by stage

Based on our data, late stages produce more and earlier relapses than stages I-II.

Figure 2 shows relapse periods by stage. Advanced stages produced earlier relapses than stages I-II. Early stages like stage I did not produce relapses until 6 months.

All patients were operated on and received adjuvant chemotherapy courses. 41.9% of patients (6.5% with stage II and 35.4% with stage III) received neoadjuvant chemotherapy courses.

22.5% of cases were symptomatic. In asymptomatic cases (77.5%), relapses were detected by instrumental laboratory tests.

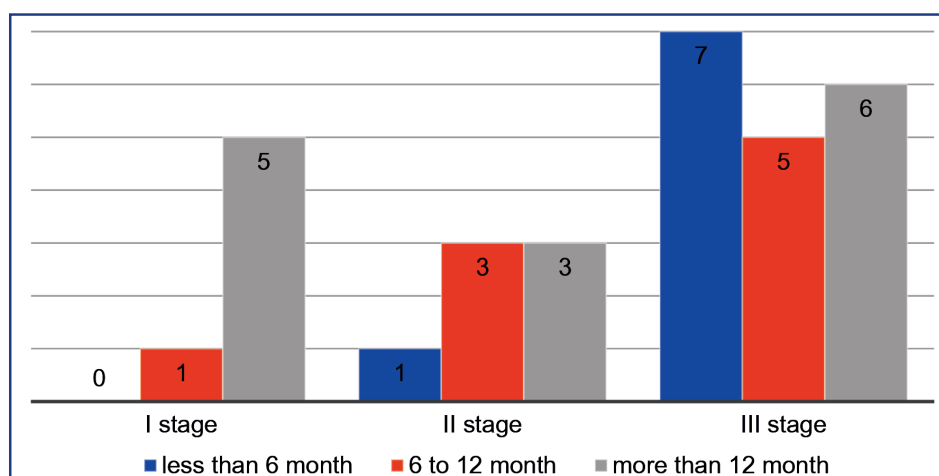


Figure 2 – Relapse periods by stage

51.6% of patients had single relapses; the rest had multiple relapses. Also, the recurrence of ovarian cancer could be local or remote. 74.2% of patients had distant relapses; the relapses were local in other cases.

If we divide by stages, local relapses (in the pelvis) were detected in patients with stage I-II of the disease, and distant relapses were registered with advanced stages.

According to the histological results, the tumors were 77.4% epithelial and 22.6% mesenchymal.

Regarding the tumor differentiation degree, low-grade tumors (G3) were more aggressive (42%) and caused relapses more often than G1 (12.9%) or G2 (29%) tumors. Moreover, in 16.1% of patients, the tumor differentiation degree was not determined because of the neoadjuvant therapy they had received.

Conclusion: The recurrence of ovarian cancer is an aggressively occurring disease. Based on the analysis work carried out, more than 70% of patients with recurrent ovarian cancer were aged 50-70 years, and the recurrence rate was higher at later stages (St III) or with a low-grade form of the tumor. All patients received platinum-based combination therapy. Targeted therapy (Bevacizumab) was administered in generalization of the process. More than 20% of all patients are resistant to platinum, whose relapse occurred before six months; the rest are sensitive to platinum with a later relapse. Low-grade ovarian cancer produces faster relapse, that is, before 6 months, and is more resistant to platinum drugs. Based on everything, there is an increase in distant and multiple relapses in the late stages of ovarian cancer.

Therefore, such patients should be actively monitored by an oncogynecologist and regularly pass cancer markers (CA-125) tests and instrumental diagnostic examinations (MRI/CT) for early detection of ovarian cancer recurrence.

References:

1. Siegel R.L., Miller K.D., Fuchs H.E., Jemal A. Cancer statistics // CA Cancer J. Clin. – 2022. – Vol. 72. – P. 7-33. <https://doi.org/10.3322/caac.21708>
2. Jiang Y., Hou G., Wu F., Zhu Z., Zhang W., Cheng W. The maximum standardized uptake value and extent of peritoneal involvement may predict the prognosis of patients with recurrent ovarian cancer after primary treatment: A retrospective clinical study // Medicine (Baltimore). – 2020. – Vol. 99. – P. e19228. <http://dx.doi.org/10.1097/MD.00000000000019228>
3. Kensler T.W., Spira A., Garber J.E., Szabo E., Lee J.J., Dong Z., Dannenberg A.J., Hait W.N., Blackburn E., Davidson N.E., Foti M., Lippman S.M. Transforming cancer prevention through precision medicine and immune-oncology // Cancer Prev. Res. (Phila). – 2016. – 9(1). – P. 2-10. <https://doi.org/10.1158/1940-6207.CAPR-15-0406>
4. Winham S.J., Pirie A., Chen Y.A., Larson M.C., Fogarty Z.C., Earp M.A., Anton-Culver Hoda, Bandera E.V., Cramer D., Doherty J.A. Investigation of exomic variants associated with overall survival in ovarian cancer // Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev. – 2016. – Vol. 25(3). – P. 446-54. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-15-0240>
5. Holschneider C.H., Berek J.S. Ovarian cancer: epidemiology, biology, and prognostic factors // Seminars Surg. Oncol. – 2000. – Vol. 19(1). – P. 3-10; [https://doi.org/10.1002/1098-2388\(200007/08\)19:1<3::aid-ssu2>3.0.co;2-s](https://doi.org/10.1002/1098-2388(200007/08)19:1<3::aid-ssu2>3.0.co;2-s)
6. Poskus E., Strupas K., Guschin V., Sugarbaker P.H. Cytoreductive surgery and HIPEC in the Baltic States: an international scientific workshop with live surgery // Viszeral medicin. – 2014. – 30(5). – P. 353-359. <https://doi.org/10.1159/000368685>
7. Suleimenov A.F., Saduakassova A.B., Vinnikov D.V., Pokrovsky V.S. Predictive value of 18F-FDG accumulation in visceral fat activity to detect epithelial ovarian cancer metastases // Oncology and radiology of Kazakhstan. – 2022. – Vol. 1(63). – P. 41-46. <https://doi.org/10.52532/2663-4864-2022-1-63-41-46>

АНДАТПА

АНАЛЫҚ БЕЗ ҚАТЕРЛІ ІСІГІНІҢ ҚАЙТАЛАНУЫ: МҮМКІН СЕБЕПТЕРІ ЕРТЕ АНЫҚТАУ

А.М. Зейнебедин^{1,2}, *С.Н. Кулбаева*², *Г.А. Тайтели*¹, *А.Л. Тун*¹, *А.Л. Мехтеева*¹, *Ж.С. Кудайкулова*¹

¹«Жамбыл облыстық көп бейінді онкология және хирургия орталығы» ШЖҚ МҚК, Тараз, Қазақстан Республикасы;

²«Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ, Шымкент, Қазақстан Республикасы

Өзектілігі: аналық без қатерлі ісігінің қайталануын ерте анықтау және емдеу практикалық онкогинекологиядағы ең күрделі болып табылады. Аналық без қатерлі ісігінің қайталануын ерте диагностикалау емдеудің тиімділігін арттырады және өмір сүрудің қолайлы болжамын береді.

Зерттеудің мақсаты – аналық без обырының қайталануының ықтимал себебін және ерте анықтау әдістері.

Материалдар мен әдістері: Біз Жамбыл облыстық онкология және хирургия орталығында 2021-2022 жылдары қайталанған аналық без обыры бар 31 науқасты жүйелі түрде талдадық. Біз оларды жасына, кезеңіне, қайталану кезеңіне, гистология түріне, ісік қатерлі ісігінің дәрежесіне, қайталану орындарына және қайталану белгілеріне қарай бөлдік.

Нәтижелері: аналық без қатерлі ісігі көбінесе кеш сатысында анықталады, өйткені ауру ерте сатысында асимптоматикалық болып табылады. Кеш сатыдағы науқастарда рецидивтер мен алыс метастаздар көп болды. Аналық без қатерлі ісігінің және аурудың қайталануының көпшілігі 50-70 жас аралығында анықталады. Кеш кезеңдер ерте кезеңдерге қарағанда және ертерек кезеңдерге қарағанда ұзақ және бірнеше қайталанулар береді. Сонымен қатар, гистология нәтижелеріне сәйкес, мезенхималық ісіктер эпителий мен G3-ке қарағанда маңыздырақ.

Қорытынды: аналық без қатерлі ісігінің қайталануы-бұл агрессивті ауру. Жүргізілген талдауға сәйкес, қайталанатын аналық без обыры бар науқастардың 70% - дан астамы 50-70 жаста болған және қайталану жиілігі кеш сатыларда (III кезең) немесе ісіктің төмен сараланған түрінде жоғары болған. Барлық пациенттер платина негізіндегі аралас терапия алды. Процесті жалтылау кезінде мақсатты терапия (бевацизумаб) тағайындалды. Барлық пациенттердің 20%-дан астамы алты айға дейін қайталанған платинаға төзімді; қалғандары кейінірек қайталанған платинаға сезімтал. Жоғарыда айтылғандардың барлығына сүйене отырып, аналық без қатерлі ісігінің кеш сатысында ұзақ мерзімді және бірнеше қайталанулардың жоғарылауы байқалады, бұл аналық без обырын ерте сатысында анықтау үшін ісік маркерлеріне негізделген скринингтік бағдарламаларды (CA-125) және аспаптық диагностикалық зерттеулерді (МРТ/КТ) енгізу қажеттілігін көрсетеді. Емдеуден кейін бұл аурумен ауыратын барлық науқастар белсенді бақылауда болуы керек, әсіресе төмен дәрежелі ісіктері бар және дамыған сатыдағы науқастар.

Түйінді сөздер: аналық без обыры, аналық без обырының қайталануы, алдын алу.

АННОТАЦИЯ

РЕЦИДИВ РАКА ЯИЧНИКОВ: ВОЗМОЖНЫЕ ПРИЧИНЫ, РАННЕЕ ВЫЯВЛЕНИЕ

А.М. Зейнебабдын^{1,2}, С.Н. Кулбаева², Г.А. Тайтели¹, А.Л. Тин¹, А.Л. Мехтеева¹, Ж.С. Кудайкулова¹

¹ГКП на ПХВ «Жамбылский областной многопрофильный центр онкологии и хирургии» Тараз, Республика Казахстан;

²АО «Южно-Казахстанский медицинский университет» Шымкент, Республика Казахстан

Актуальность: Раннее выявление рецидивов рака яичников и их лечение являются одними из наиболее сложных в практической онкогинекологии. Ранняя диагностика рецидива рака яичников повышает эффективность лечения и дает более благоприятный прогноз выживаемости.

Цель исследования – показать возможную причину рецидива рака яичников и методы раннего выявления рецидивов.

Материалы и методы: Мы провели систематический анализ данных 31 пациентки с рецидивирующим раком яичников, пролеченных в 2021-2022 годах в Жамбылском областном центре онкологии и хирургии (Казахстан). Мы разделили их по возрасту, стадии, периоду рецидива, местам рецидива и симптомам рецидива, типу гистологии, степени злокачественности опухоли.

Результаты: Рак яичников чаще всего выявляется на поздних стадиях, поскольку на ранних стадиях заболевание протекает бессимптомно. У пациентов с запущенными стадиями наблюдалось больше рецидивов и отдаленных метастазов. Большинство случаев рака яичников и рецидивов этого заболевания выявляются в возрасте 50-70 лет. Поздние стадии дают более отдаленные и множественные рецидивы, чем ранние стадии и с точки зрения более ранних сроков. Более того, согласно результатам гистологии, мезенхимальные опухоли являются более значимыми, чем эпителиальные и G3.

Заключение: Рецидив рака яичников является агрессивно протекающим заболеванием. Согласно проведенному анализу, более 70% пациенток с рецидивирующим раком яичников были в возрасте 50-70 лет, и частота рецидивов была выше на поздних стадиях (III стадия) или при низкодифференцированной форме опухоли. Все пациентки получали комбинированную терапию на основе платины. При генерализации процесса была назначена таргетная терапия (бевацизумаб). Более 20% всех пациенток устойчивы к платине, у которых рецидив произошел до шести месяцев; остальные чувствительны к платине с более поздним рецидивом. Исходя из всего вышесказанного, наблюдается увеличение отдаленных и множественных рецидивов на поздних стадиях рака яичников, что указывает на необходимость внедрения программ скрининга на основе онкомаркеров (CA-125) и инструментальных диагностических обследований (МРТ/КТ) для выявления рака яичников на ранних стадиях. После лечения все пациентки с этим заболеванием должны находиться под активным наблюдением, особенно пациентки с опухолями низкой степени злокачественности и на поздних стадиях.

Ключевые слова: рак яичников, рецидив рака яичников, профилактика.

Transparency of the study: Authors take full responsibility for the content of this manuscript.

Conflict of interest: Authors declare no conflict of interest.

Financing: Authors declare no financing of the study.

Authors' input: contribution to the study concept – Zeineabedyn A.M., Kulbayeva S.N.; study design – Zeineabedyn A.M., Taiteli G.A., Kulbayeva S.N.; execution of the study – Zeineabedyn A.M., Taiteli G.A.; interpretation of the study – Zeineabedyn A.M., Tin A.L., Mekhteeva E.K.; preparation of the manuscript – Zeineabedyn A.M., Kudaikulova Zh.S.

Authors' data:

Zeineabedyn Akmaral Mukhtarkyzy (corresponding author) – 2nd-year resident at “South Kazakhstan Medical Academy” JSC, Shymkent, the Republic of Kazakhstan; resident doctor obstetrician-gynecologist at “Zhambyl Regional Center of Oncology and Surgery” SME REM, Taraz, the Republic of Kazakhstan; tel. +77756666432, e-mail: www.akmaral.tk@mail.ru, ORCID ID: 0009-0009-1448-2606;

Kulbayeva Saltanat Nalibekovna – Head of the Obstetrics and Gynecology Department, “South Kazakhstan Medical Academy” JSC, Shymkent, the Republic of Kazakhstan, tel. +77015717933, e-mail: saltanat_phd@mail.ru, ORCID ID: 0000-0002-4348-715X;

Taiteli Gulzhan Abdikalikovna – Obstetrician-gynecologist at “Zhambyl Regional Center of Oncology and Surgery” SME REM, Taraz, the Republic of Kazakhstan, tel. +77754747446, e-mail: g.taiteli@bk.ru, ORCID ID: 0009-0000-2407-2066;

Tin Aleksandr Leonidovich – Obstetrician-gynecologist at “Zhambyl Regional Center of Oncology and Surgery” SME REM, Taraz, the Republic of Kazakhstan, Tel. +77016710917, e-mail: tin_65@mail.ru, ORCID ID: 0009-0007-1602-2123;

Mekhteeva Elena Konstantinovna – Obstetrician-gynecologist at “Zhambyl Regional Center of Oncology and Surgery” SME REM, Taraz, the Republic of Kazakhstan, tel. +77017279912, e-mail: oleshka_22@mail.ru, ORCID ID: 0009-0004-7003-182X;

Kudaikulova Zhanar Sapargalievna – Obstetrician-gynecologist at “Zhambyl Regional Center of Oncology and Surgery” SME REM, Taraz, the Republic of Kazakhstan, tel. +77474593500, e-mail: kudaikulova_zhanar@mail.ru, ORCID ID: 0009-0004-7003-182X.

Address for correspondence: Zeineabedyn A.M., “Zhambyl Regional Center of Oncology and Surgery” SME REM, Aulie ata str. 8, Taraz 080000, the Republic of Kazakhstan.

ЭНДОСКОПИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ РАННЕГО КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА

К. БАТЫРБЕКОВ¹, А. ГАЛИАКБАРОВА¹

¹ТОО «Национальный Научный Онкологический Центр», Астана, Республика Казахстан

АННОТАЦИЯ

Актуальность: В последние годы достигнуты значительные успехи в эндоскопическом лечении раковых и предраковых поражений желудочно-кишечного тракта. Эндоскопическая резекция слизистой оболочки (EMR) является простым и эффективным методом лечения большинства доброкачественных поражений желудочно-кишечного тракта. Однако внедрение эндоскопической подслизистой диссекции (ESD) и эндоскопической полностенной резекции (EFTR) значительно расширило спектр поражений, которые можно лечить эндоскопически в толстой кишке. В настоящее время эти методы регулярно используются не только для лечения доброкачественных образований, но и для комплексной резекции ранних стадий колоректального рака. В представленной статье впервые в Казахстане проведен ретроспективный анализ случаев эндоскопического удаления эпителиальных образований толстого кишечника, пролеченных в условиях онкологической клиники с 2020 г. по 2023 г.

Цель исследования – оценка особенностей применения методов эндоскопического лечения раннего колоректального рака.

Методы: Представлен ретроспективный анализ 68 случаев эндоскопического удаления эпителиальных образований толстого кишечника, проведенных в Центре экспертной эндоскопии и интервенционной радиологии Национального научного онкологического центра (Астана, Казахстан) с 2020 по 2023 годы.

Результаты: В 2020–2023 гг. было проведено 68 эндоскопических удалений новообразований толстого кишечника, из них амбулаторно – 25 пациентами 43 пациентам – в стационарных условиях по пакету ГОМП/ОСМС. Из 43 стационарных случаев в 9 случаях проведена эндоскопическая диссекция в подслизистом слое и в 34 случаях – эндоскопическая мукозрезекция новообразований толстого кишечника. По морфологическому строению, из всего количества гиперпластические полипы были отмечены в 11 случаях, липома – 2, тубуло-ворсинчатые аденомы с легкой степенью дисплазии – 43, тубуло-ворсинчатые аденомы с тяжелой степенью дисплазии – 11, *carcinoma in situ* – 3 случаях и аденокарцинома с инвазией – в 3 случаях.

Заключение: При выявлении доброкачественных новообразований с дисплазией и раннего колоректального рака первым предпочтительным методом лечения должны быть малоинвазивные технологии (EMR, ESD, EFTR) и только при невозможности их выполнения и высоком риске наличия уже инвазии в подлежащие слои, а следовательно при нерадикальности эндоскопического лечения клиницисты должны выбирать хирургическое радикальное лечение. Пациенты должны быть информированы о доступности новейших методик местного лечения в Республике по линии финансирования Фонда обязательного медицинского страхования (ФОМС).

Ключевые слова: ранний колоректальный рак, эндоскопическая резекция слизистой оболочки (EMR), эндоскопическая подслизистая диссекция (ESD), эндоскопическая полностенная резекция (EFTR), комплексная резекция латерально стелющихся образований (LST).

Введение: В последние десятилетия бурно развивается внутрисветовая оперативная эндоскопия как за рубежом, так и в Казахстане, формируются ведущие эндоскопические центры в г. Астана и Алматы. Так, для лечения доброкачественных новообразований и ранних форм рака желудочно-кишечного тракта гражданам республики стали широко доступны новейшие методики эндоскопического лечения предраковых и раковых поражений желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) на ранних стадиях, такие как эндоскопическая мукозрезекция (EMR), эндоскопическая подслизистая диссекция (ESD) и тотальная полностенная резекция (EFTR).

Если сравнивать эндоскопическое лечение с хирургическим, то преимущества первого очевидны, например, меньшая стоимость и более короткое пребывание в стационаре. Кроме того, эндоскопическая резекция почти всегда позволяет выполнить радикальную резекцию одним блоком, что очень важно и должно рассматриваться как показатель качества [1].

EMR – это метод эндоскопической резекции слизистой оболочки, при котором используется диатермическая петля. Поражение захватывается в отверстие петли и иссекается под поверхностью слизистой во время закрытия петли. Основными преимуществами данной

методики являются, прежде всего, ее малоинвазивность: не требуется общая анестезия, послеоперационная заболеваемость низкая (частота кровотечений составляет около 5% при поражениях размером более 20 мм), а оперативное время – относительно короткое (в литературе сообщается о среднем времени операции около 15 минут). Основным недостатком является низкая частота резекции одним блоком при больших размерах поражения. Частота резекции одним блоком составляет примерно 84% при размерах поражения менее 20 мм и 50% – при размерах поражения более 20 мм. Поэтому данный метод противопоказан при поражении кишечника более 20 мм в диаметре (рисунок 1).

При ESD используется модифицированный игольчатый нож для рассечения поражения через подслизистую оболочку. Данный эндоскопический метод появился около 15 лет назад для выполнения комплексной резекции латерально стелющихся образований (LST) ЖКТ. Методика заключается в маркировке края поражения примерно на 5 мм проксимальнее с помощью электроножа, затем выполняется подслизистая инъекция. С помощью электроножа выполняется разрез по окружности, чтобы создать лоскут, который постепенно приподнимается, рассекая подслизистое пространство (рисунок 2).



Рисунок 1 – EMR-этапы эндоскопической мукозрезекции

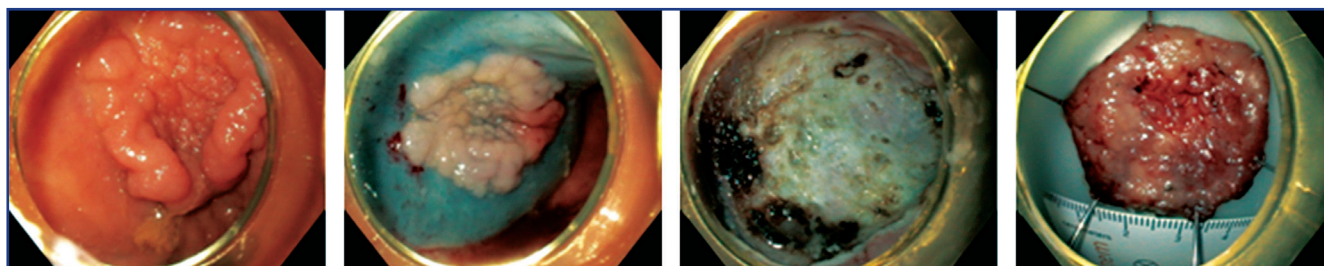


Рисунок 2 – Этапы эндоскопической диссекции в подслизистом слое

По сравнению с другими эндоскопическими методами, ESD требует наибольшего времени операции (от 70 до 130 мин) и применения седативных средств. При лечении поражений размером более 20 мм частота осложнений, как сообщается [1], составляет около 10% (в основном кровотечения и перфорации). Частота резекций единым блоком колеблется от 86 до 90%, а частота резекций R0 – от 72 до 80% [2].

С внедрением метода EFTR произошел значительный прорыв в эндоскопическом лечении новообразований ЖКТ. В своей обзорной статье Шмидт и соавт. описали классические показания к EFTR и включают “повторную резекцию” карцином T1, лечебное лечение ранних колоректальных поражений и резекцию полипов сложной анатомической локализации. Когда ранних колоректальный рак ошибочно диагностируется как доброкачественная аденома, а затем классически удаляется с использованием частичной EMR, может оказаться невозможным определить R-статус или

глубину подслизистой инвазии. В этой ситуации EFTR становится ценным инструментом для получения полноразмерного образца места резекции, расширяя диагностический арсенал [1]. Этапы эндоскопической полнотенной резекции включают себя маркировку образования, вокруг образования отступая на 0,5-0,8 см с помощью электроножа делают метки, далее с помощью вакуумного отсоса затягивается образование с окружающей слизистой в колпачок эндоскопа с клипсой, после подтягивания слизистой с образованием в колпачок эндоскопист с помощью винта на рукоятке эндоскопа скидывает клипсу, которая срезает образование с основанием и подлежащей стромой, а место удаления наглухо клипируется клипсой и тем самым создается механический шов на месте полнотенной резекции. Предварительно проведенная маркировка слизистой вокруг образования дает возможность эндоскописту и морфологу оценить радикальность удаления и чистоту краев резекции (рисунок 3).

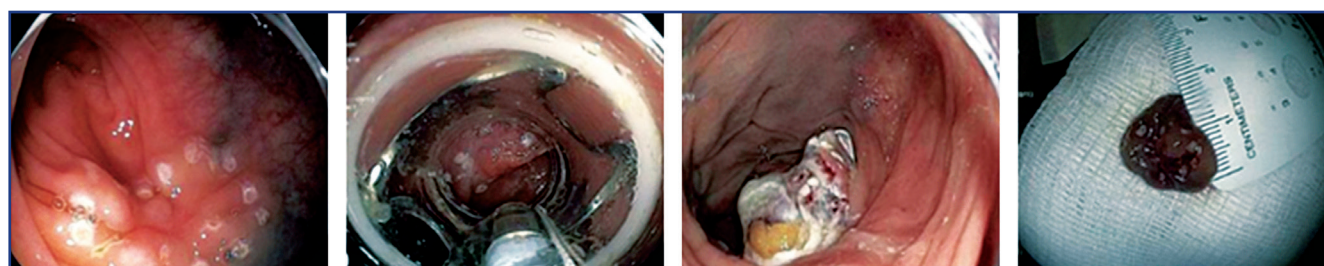


Рисунок 3 – Этапы эндоскопической полнотенной резекции (EFTR)

В случае правильно диагностированного раннего колоректального рака EFTR приводит к полной (R0) резекции новообразования, включая подлежащую собственную мышечную ткань, и дает возможность точной гистологической диагностики глубины подслизистой инвазии [3]. В представленной статье впервые в Казахстане проведен ретроспективный анализ случаев эндоскопического удаления эпителиальных образований толстого кишечника, пролеченных в условиях онкологической клиники с 2020 г. по 2023 г.

Материалы и методы: Представлен ретроспективный анализ 68 случаев эндоскопического удаления эпителиальных образований толстого кишечника, проведенных в Центре экспертной эндоскопии и интервенционной радиологии Национального научного онкологического центра (Астана, Казахстан) с 2020 по 2023 год.

Результаты: В течение 2020-2023 г.г. в эндоскопическом отделении проведено 68 эндоскопических удалений новообразований толстого кишечника как амбулаторным, так и стационарным пациентам.

Пациенты были разделены на 2 группы по полу, мужчин было 36 и женщин – 32. По возрасту пациенты были разделены на 5 возрастных групп по характеристике ВОЗ.

В мужской группе большинство пациентов были в возрасте 60-74 лет (29,4%), чуть меньше – в возрасте

45-59 лет (17,6%), и наименьшее количество – в возрасте 18-44 лет (2,9%) и 75-90 лет – также 2,9%. В женской группе также большинство пациенток (39,8%) были в возрасте от 45 до 74 лет, меньше – в возрасте 18-44 лет (5,9%) и 75-90 лет (1,5%) (таблица 1).

Таблица 1 – Половозрастная характеристика пациентов

Пол	Возраст, абс. (%)				
	18-44 года	45-59 лет	60-74 года	75-90 лет	Старше 90 лет
Мужчины	2 (2,9%)	12 (17,6%)	20 (29,4%)	2 (2,9%)	-
Женщины	4 (5,9%)	8 (11,8%)	19 (28%)	1 (1,5%)	-

Эндоскопическая мукозрезекция новообразований была методом выбора при размерах образований до 20 мм при наличии широкого основания, наличии ножки и отсутствии визуальных признаков малигнизации. У всех амбулаторных и стационарных пациентов эндоскопическая мукозрезекция обязательно проводилась с использованием гидролифтинга стерильным гелофузином, окрашенным стерильным индигокармином, так как на предварительный гидролифтинг позволяет радикальное основание удалить образование. При наличии образований в проксимальных отделах ободочной кишки (слепая, восходящая, поперечно-ободочная кишки) удаление новообразований проводили под общей седацией для уменьшения дискомфорта у пациента, а при локализации новообразований в дистальных отделах толстого кишечника (нисходящая, сигмовидная, прямая кишка) EMR проводили без седации. Размер удаленных новообразований варьировал от 1,0 см до 5,0 см с наличием длинной или короткой ножки. Во всех случаях EMR новообразований толстого кишечника было проведено морфологическое исследование удаленного субстрата и в итоге были подтверждены следующие поражения: гиперпластические полипы – 6, липомы – 2, тубуло-ворсинчатая аденома с дисплазией легкой степени – 42, тубуло-ворсинчатая аденома с тяжелой дисплазией – 6, carcinoma *in situ* – 1 и аденокарцинома с инвазией в мышечную пластинку слизистой

оболочки – 1, что было расценено как радикальная резекция R0.

Эндоскопическая диссекция в подслизистом слое применялась как радикальный эндоскопический метод удаления при размерах образования, превышающем 20 мм, а также при визуальных признаках наличия тяжелой дисплазии и подозрения на малигнизацию (по классификации поверхностного и сосудистого рисунка JNET2B и JNET3). Диссекция проводилась только в условиях стационара и под общей седацией, также было обязательным использование углекислого газа для инсuffляции просвета кишки. При ESD, также как и при EMR, проводился предварительный гидролифтинг стерильным гелофузином, окрашенным стерильным индигокармином. Для диссекции использовали диссекционный нож Finemedix Q-type в режимах коагуляции Spray 35Wt и Force 40Wt. Все новообразования удалены единым блоком и после удаления края образования промаркированы для последующей морфологической верификации чистоты краев резекции при наличии опухолевой инвазии. В 9 случаях применения эндоскопической диссекции в подслизистом слое были выявлены следующие поражения: тубуло-ворсинчатая аденома с тяжелой дисплазией – 5, carcinoma *in situ* – 2, а также аденокарцинома с инвазией в мышечный слой – 2, что потребовало дальнейшей хирургической резекции кишки для обеспечения радикальности лечения (таблица 2).

Таблица 2 – Морфологические типы удаленных новообразований

Вид лечения	Морфология					
	Гиперпластический полип	Липома	Тубуло-ворсинчатая аденома с легкой степенью дисплазии	Тубуло-ворсинчатая аденома с тяжелой степенью дисплазии	Carcinoma <i>in situ</i>	Аденокарцинома с инвазией
EMR	6	2	42	6	1	1
ESD	-	-	-	5	2	2
EFTR	-	-	-	-	1	-

EFTR является дорогостоящей процедурой по стоимости медицинских аксессуаров, и поэтому такая процедура проводилась в отделении однократно пациенту с предварительным диагнозом «карциноид прямой кишки». Размер удаленного образования был равен 1,2 см и соответствовал размеру колпачка устройства для полнотеневой резекции.

Обсуждение: При обнаружении поражения кишки необходимо оценить характеристики опухоли (распространение, гистологические особенности биоптатов, рисунок ямки и классификацию NICE, JNET или Kudo).

Если предполагается неинвазивная операция, локальное стадирование с помощью эхоэндоскопии обеспечивает наивысшую точность, и если подтверждена

неинвазивность, то показано местное иссечение. Из-за относительно низкого соответствия между предоперационной и послеоперационной стадиями, удаление en bloc и R0 является основополагающим для сокращения дальнейших операций по онкологическим причинам. Если опухоль меньше 2 см в диаметре и не имеет злокачественных признаков, может быть выполнена эндоскопическая мукозрезекция en bloc. В противном случае рекомендуется ESD, однако ESD может быть приемлемой альтернативой в специализированных центрах с большим опытом эндоскопической работы [4].

Окончательная гистологическая оценка позволит выбрать, какая опухоль нуждается в дальнейшем хирургическом вмешательстве, исходя из локальной

стадии и характеристик опухоли. Локальное иссечение может считаться онкологически адекватным при проникновении раннем колоректальном раке до 1 мм подслизистого слоя (до T1sm1). Другие факторы риска развития метастазов в лимфатические узлы, такие как дифференцировка опухоли, почкование опухоли и лимфоваскулярная инвазия, должны приниматься во внимание при отборе пациентов, нуждающихся в радикальном хирургическом вмешательстве [5].

Заключение: При выявлении доброкачественных новообразований с дисплазией и раннего колоректального рака первым предпочтительным методом лечения должны быть малоинвазивные технологии (EMR, ESD, EFTR) и только при невозможности их выполнения и высоким риске наличия уже инвазии в подлежащие слои, а следовательно при нерадикальности эндоскопического лечения клиницисты должны выбирать хирургическое радикальное лечение. Однако для выполнения малоинвазивных эндоскопических вмешательств обязательным является использование дополнительного оборудования (инсуффлятор углекислого газа, водоструйная помпа) и широкий набор одноразового инструментария (ножи для диссекции, инъекторы, клипаторы и т.п.). Также немаловажными являются навыки выполнения диссекций у врача-эндоскописта, поэтому целесообразным является организация нескольких экспертных эндоскопических центров на территории республики. Нако-

нец, поскольку программы скрининга колоректального рака привели к увеличению числа случаев выявления колоректального рака на ранних стадиях, то врачи-онкологи, хирурги, гастроэнтерологи, а главное – пациенты должны быть информированы о доступности новейших методик местного лечения в Республике по линии финансирования Фонда обязательного медицинского страхования (ФОМС).

Список использованных источников:

1. Ebigo A., Probst A., Messmann H. Endoscopic treatment of early colorectal cancer – just a competition with surgery? // *Innov. Surg. Sci.* – 2017. – Vol. 3(1). – P. 39-46. <https://doi.org/10.1515/iss-2017-0037>
2. Tanaka S., Kashida H., Saito Y., Yahagi N., Yamano H., Saito S., Hisabe T., Yao T., Watanabe M., Yoshida M., Saitoh Y., Tsuruta O., Sugihara K.-i., Igarashi M., Toyonaga T., Ajioka Y., Kusunoki M., Koike K., Fujimoto K. Tajiri H. Japan Gastroenterological Endoscopy Society guidelines for colorectal endoscopic submucosal dissection/endoscopic mucosal resection // *Dig. Endosc.* – 2020. – Vol. 32(2). – P. 219-239. <https://doi.org/10.1111/den.13545>
3. Ahmed N., Bechara R. Endoscopic submucosal dissection and JNET classification for colorectal neoplasia: A North American academic center experience // *DEN Open.* – 2023. – Vol. 4(1). – Art. no. e322. <https://doi.org/10.1002/deo2.322>
4. Joo H.J., Seok J.U., Kim B.C., Lee D.E., Kim B., Han K.S., Hong C.W., Sohn D.K., Lee D.W., Park S.C., Chang H.J., Oh J.H. Effects of prior endoscopic resection on recurrence in patients with T1 colorectal cancer who underwent radical surgery // *Int. J. Colorectal. Dis.* – 2023. – Vol. 38(1). – Art. no. 167. <https://doi.org/10.1007/s00384-023-04448-z>
5. Knoblauch M., Kühn F., von Ehrlich-Treuenstätt V., Werner J., Renz B.W. Diagnostic and Therapeutic Management of Early Colorectal Cancer // *Visc. Med.* – 2023. – Vol. 39(1). – P. 10-16. <https://doi.org/10.1159/000526633>

АНДАТПА

ЕРТЕ КОЛОРЕКТАЛЬДЫ ҚАТЕРЛІ ІСІККЕ АРНАЛҒАН ЭНДОСКОПИЯЛЫҚ ЕМДЕУ

Қ. Батырбеков¹, А. Ғалияқбарова¹

¹«Ұлттық Онкологиялық Зерттеу Орталығы» ЖШС, Астана, Қазақстан

Өзектілігі: соңғы жылдары асқазан-ішек жолдарының қатерлі ісігі мен қатерлі ісікке дейінгі зақымдануларын эндоскопиялық емдеуде айтарлықтай жетістіктер болды. Эндоскопиялық шырышты резекция (EMR) - асқазан-ішек жолдарының қатерсіз зақымдануларының көпшілігін емдеудің қарапайым және тиімді әдісі. Алайда эндоскопиялық субмукозальды диссекцияны (ESD) және бүкіл қалыңдықтағы эндоскопиялық резекцияны (EFTR) енгізумен эндоскопиялық емдеуге жататын зақымданулардың көлемі тіпті тоқ ішекте де айтарлықтай кеңейді. Қазіргі уақытта бұл әдістер қатерсіз өсінділерді емдеу үшін ғана емес, сонымен қатар колоректальды қатерлі ісіктің ерте кезеңдерін кешенді резекциялау үшін де үнемі қолданылады. Ұсынылған мақалада Қазақстанда алғаш рет онкологиялық клиника жағдайында 2020 жылдан 2023 жылға дейін жүргізілген тоқ ішектің эпителий түзілімдерін эндоскопиялық жоюдың емделген жағдайларына ретроспективті талдау жүргізілді.

Зерттеудің мақсаты – ерте колоректальды қатерлі ісікті эндоскопиялық емдеу әдістерін қолдану ерекшеліктерін бағалау.

Әдістері: Ұлттық ғылыми онкологиялық орталықтың (Астана, Қазақстан) сараптамалық эндоскопия және интервенциялық радиология орталығында 2020 жылдан 2023 жылға дейінгі кезеңде жүргізілген тоқ ішектің эпителий түзілімдерін эндоскопиялық жоюдың 68 жағдайына ретроспективті талдау жүргізілді.

Нәтижелері: 2020-2023 ж.ж. кезеңінде тоқ ішектің неоплазмаларын 68 эндоскопиялық алып тастау жүргізілді, оның ішінде 25 пациентке және стационарлық жағдайда 43 пациентке амбулаториялық негізде. 43 стационарлық жағдайдың 9-9 субмукозды қабатта эндоскопиялық диссекция және 34 жағдайда тоқ ішек ісіктерінің эндоскопиялық мукозрезекциясы жүргізілді. Морфологиялық құрылымы бойынша барлық саннан гиперпластикалық полиптер 11 жағдайда, 2 жағдайда липома, 43 жағдайда жеңіл дисплазия дәрежесі бар тубуло-Вилла аденомалары, 11 жағдайда ауыр дисплазия дәрежесі бар тубуло-Вилла аденомалары, 3 жағдайда саггипота in situ және 3 жағдайда инвазиясы бар аденокарцинома болды.

Қорытынды: Дисплазиямен және ерте колоректальды қатерлі ісікпен қатерсіз өсінділерді анықтаған кезде, емдеудің бірінші таңдауы әдісі аз инвазивті технологиялар (EMR, ESD, EFTR) болуы керек және оларды орындау мүмкін болмаған кезде және олардың астындағы қабаттарға ену қаупі жоғары болған кезде ғана, сондықтан эндоскопиялық емдеудің радикалдылығы болмаған кезде дәрігерлер хирургиялық радикалды емдеуді таңдауы керек. Пациенттер міндетті медициналық сақтандыру қорының (ММСҚ) қаржыландыру желісі бойынша республикада жергілікті емдеудің жаңа әдістемелерінің қолжетімділігі туралы хабардар болуға тиіс.

Түйінді сөздер: ерте колоректальды қатерлі ісік, эндоскопиялық шырышты резекция (EMR), эндоскопиялық субмукозальды диссекция (ESD), эндоскопиялық толық қабырғалы резекция (EFTR), бүйірлік сойылатын масса (LST).

ABSTRACT

ENDOSCOPIC TREATMENT FOR EARLY COLORECTAL CANCER

K. Batyrbekov¹, A. Galiakbarova¹

¹National Research Oncology Center» LLP, Astana, the Republic of Kazakhstan

Relevance: In recent years, significant breakthroughs have occurred in the endoscopic treatment of cancerous and precancerous lesions of the gastrointestinal tract. Endoscopic mucosal resection (EMR) is a simple and effective method of treating most benign gastrointestinal tract lesions. However, with the introduction of endoscopic submucosal dissection (ESD) and full-thickness endoscopic resection (EFTR), the

volume of lesions subject to endoscopic treatment has significantly expanded even in the colon. Currently, these methods are regularly used not only for the treatment of benign tumors but also for complex resection of early stages of colorectal cancer. For the first time in Kazakhstan, the presented article analyzed the cases of endoscopic removal of epithelial formations of the large intestine performed at an oncological clinic from 2020 to 2023.

The aim was to evaluate the use of endoscopic treatment of early colorectal cancer.

Methods: The article presents a retrospective analysis of 68 cases of endoscopic removal of epithelial formations of the colon performed from 2020 to 2023 at the Center of Expert Endoscopy and Interventional Radiology of the National Scientific Cancer Center (Astana, Kazakhstan).

Results: In 2020–2023, 68 endoscopic extractions of colon tumors were performed, including 25 outpatient and 43 inpatient manipulations. Out of 43 inpatient cases, endoscopic dissection in the submucosal layer was performed in 9 cases, and endoscopic mucosal resection of tumors of the large intestine was performed in 34 cases. Morphologically, we found hyperplastic polyps in 11 cases, lipomas in 2 cases, tubulovillous adenomas with mild dysplasia – 43 cases, tubulovillous adenomas with severe dysplasia – 11 cases, carcinoma in situ – 3 cases, and adenocarcinoma with invasion – 3 cases.

Conclusion: When detecting benign neoplasms with dysplasia and early colorectal cancer, minimally invasive technologies (EMR, ESD, EFTR) should be the first preferred treatment method and only if they cannot be performed and there is a high risk of invasion into the underlying layers, and therefore, if endoscopic treatment is not radical, clinicians should choose surgical radical treatment. Patients should be informed about the availability of the latest methods of local treatment in the Republic through the financing of the Compulsory Medical Insurance Fund (CMIF).

Keywords: early colorectal cancer, endoscopic mucosal resection (EMR), endoscopic submucosal dissection (ESD), full-thickness endoscopic resection (EFTR), lateral spreading tumor (LST).

Прозрачность исследования: Авторы несут полную ответственность за содержание данной статьи.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Авторы заявляют об отсутствии финансирования исследования.

Вклад авторов: вклад в концепцию – Батырбеков К.; научный дизайн – Батырбеков К., Галиакбарова А.; исполнение заявленного научного исследования – Галиакбарова А.; интерпретация заявленного научного исследования – Батырбеков К.; создание научной статьи – Батырбеков К.

Сведения об авторах:

Батырбеков Канат Умирзакович (корреспондирующий автор) – PhD, руководитель Центра экспертной эндоскопии и интервенционной радиологии, ТОО «Национальный научный онкологический центр», Астана, Республика Казахстан, тел.: +77074744980, e-mail: dr.kanat77@gmail.com, ORCID ID: 0000-0003-4837-0775;

Галиакбарова Айнура Асылбековна – врач-эндоскопист Центра экспертной эндоскопии и интервенционной радиологии, ТОО «Национальный научный онкологический центр», Астана, Республика Казахстан, тел.: +77072676316, e-mail: ainura-endo@mail.ru, ORCID ID: 0000-0002-9588-0025.

Адрес для корреспонденции: Батырбеков К., ТОО «ННОЦ», ул. Керей Жанибек хандар 3, Астана 010000, Республика Казахстан.

КАНЦЕРОГЕННОСТЬ ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Е.М. ИЗТЛЕУОВ¹, М.К. ИЗТЛЕУОВ¹, А.Е. ЕЛУБАЕВА¹, А.Б. ТУЛЯЕВА¹, Н.А. АБЕНОВА¹

¹НАО «Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова», Актобе, Республика Казахстан

АННОТАЦИЯ

Актуальность: По данным ВОЗ, злокачественные новообразования (ЗНО) находится на втором месте в структуре причин смертности населения. Поводом для этого служит постоянный рост влияния техногенных факторов, оказывающих прямое канцерогенное воздействие на организм и подавляющих защитные механизмы. Особая роль в развитии ЗНО отводится ионизирующему излучению. Оно используется в промышленности, сельском хозяйстве, медицине и научных исследованиях, как диагностическое средство в современном здравоохранении, а также в лучевой терапии – для лечения ЗНО. Радиационное облучение оказывает не только прямое действие на организм, но и отсроченное, через поколения родителей и прародителей. Согласно радиобиологической гипотезе, любой сколь угодно малый уровень облучения представляет риск возникновения отдаленных последствий, в том числе ЗНО, у облучённых людей и их потомков первых двух поколений. То есть ЗНО являются вероятными последствиями влияния радиации. Несмотря на существование различных теорий биологического действия малых доз ионизирующего излучения, большинство авторов придают повреждению ДНК первостепенное значение в возникновении генетических эффектов (концепция беспорогового мутационного действия).

Цель исследования – освещение роли ионизирующей радиации в онкогенезе.

Методы: Проведен анализ данных MEDLINE, Embase, Scopus, PubMed, Cochrane Central Register of Controlled Trials для отбора и анализа релевантной информации за последние 10 лет по ключевым словам: «гамма-облучение», «спонтанный онкогенез», «профилактика онкогенеза».

Результаты: Радиационное воздействие может повышать риск развития рака из-за эпигенетических изменений, приводящих к увеличению геномной нестабильности и/или специфическому подавлению генов-супрессоров опухоли. Происходят изменения экспрессии генов TP53; наиболее значимыми в качестве предикторов канцерогенеза являются гены ST13, IER3, BRCA1, LRDD, MRAS. Эпигенетические изменения также влияют на индивидуальную восприимчивость к радиационно-индуцированному раку. Помимо мутагенного действия активных форм кислорода и азота, есть также доказательства того, что окислительный стресс играет фундаментальную роль в эпигенетических модификациях.

Заключение: В результате воздействия радиации происходят повреждения, вызывающие генетические и эпигенетические изменения, приводящие к изменению уровня экспрессии белков вследствие изменения метилирования остатков цитозина в ДНК, модификации гистонов и регуляции экспрессии микро-РНК.

Ключевые слова: гамма-облучение, спонтанный онкогенез, профилактика онкогенеза.

Введение: Онкологические заболевания остаются одной из важнейших проблем современного здравоохранения и медицины. По заявлению министра здравоохранения РК, по итогам 2022 года в стране онкологические заболевания занимали 7-е место в структуре всех заболеваний, смертность от болезней системы кровообращения – 2-е место. На сегодня в Казахстане на динамическом наблюдении состоят свыше 205 тыс. пациентов с онкологическими заболеваниями. Ежегодно выявляется более 37 тыс. новых случаев. Среди заболевших 56% составляют лица трудоспособного возраста. Общеизвестной причиной такого положения с заболеваемостью и смертностью от ЗНО является постоянный рост влияния техногенных факторов, как оказывающих прямое канцерогенное воздействие на организм человека, так и подавляющих его защитные механизмы, в первую очередь иммунную реактивность. Особое место среди факторов, способствующих развитию ЗНО, отводится ионизирующему излучению. Значительный рост числа и мощности источников радиации прямо связан с результатами научно-технических достижений. К таковым относятся как атомные электростанции, так и различные источники меньшей мощности, имеющие широкое распространение в промышленности, медицине, науке.

Напомним, что первый тестовый ядерный взрыв на Семипалатинском полигоне был проведен 29 августа 1949 года. Мощность первой бомбы составила 22 килотонны. Всего с 1949 по 1989 год на этом полигоне в Казахстане было произведено не менее 468 ядерных испытаний, как наземных, так и подземных. За период беспрецедентных испытаний ядерного оружия резко изменилась радиоэкологическая обстановка в регионе, что не могло не отразиться на показателях структуры заболеваемости, характере течения отдельных нозологических форм и увеличении вклада радиационно-индуцированной патологии. В последние годы установлено, что среди экспонированного радиацией населения Казахстана, наряду с учащением ЗНО, наследственной патологии, существенно возросла частота общесоматических заболеваний. Установлено, что модифицирующее влияние на риски онкозаболеваемости и смертности оказывают возраст экспонированных радиацией лиц, продолжительность времени от начала воздействия и величина дозы облучения. Среди населения, подвергавшегося прямому облучению, основу структуры онкологической патологии составляли ЗНО органов пищеварения и органов дыхания, тогда как среди потомков второго и третьего поколений – рак молочной

железы, женских половых органов, лимфоидной и кровеносной тканей, глаза, головного мозга и других отделов ЦНС, а также костей и суставных хрящей [1-4].

Цель статьи – освещение роли ионизирующей радиации в онкогенезе.

Материалы и методы: Проведен анализ данных MEDLINE, Embase, Scopus, PubMed, Cochrane Central Register of Controlled Trials для отбора и анализа релевантной информации за последние 10 лет по ключевым словам: «гамма-облучение», «спонтанный онкогенез», «профилактика онкогенеза».

Результаты:

Канцерогенность. Радиационно-индуцированный рак

Накопленный к настоящему времени огромный экспериментальный материал и клинические наблюдения показывают, что под влиянием ионизирующего излучения злокачественные новообразования могут возникать практически в любой ткани организма. Однако наиболее частыми следует считать злокачественные опухоли кожи и костей, эндокринно-зависимые опухоли (рак яичников, молочной, щитовидной и предстательной желез) и лейкозы [5].

Вероятность возникновения радиационно-индуцированных солидных опухолей и лейкозов определяется поглощенной дозой и рядом других факторов, например, генетическими конституционными особенностями, полом, возрастом и др. При этом иммунологические, гормональные, сосудистые и связанные с этим трофические и многие другие особенности, в сочетании с особенностями клеточно-кинетических параметров, могут решающим образом влиять на частоту возникновения опухолей [6-10]. До определенного времени рак рассматривался своего рода «генетической случайностью», возникающей в результате накопления случайных (стохастических) мутаций ДНК. Стохастические эффекты, которые в настоящее время в большей степени связывают с воздействием ионизирующей радиации, возникают в виде мутаций и затем экспрессируются как скрытые повреждения генома в конечные клинические проявления – онкологические, генетические патологии. Сегодня существует широкий консенсус в отношении того, что рак в целом является результатом как генетических, так и эпигенетических изменений. В нескольких исследованиях указано, что рак вызывается нарушением регуляции генома из-за сбоя механизмов, регулирующих антимулационную активность и предотвращающих эпигенетическую модификацию [11, 12]. Резкие изменения в метилировании ДНК часто встречаются при раке и рассматриваются как ранние события во многих случаях рака, а также, по-видимому, являются даже более частыми, чем генетические мутации [13-15]. Потеря метилирования по всему геному, особенно в повторяющихся элементах [16], способствует развитию новообразований желудочно-кишечного тракта и считается основным признаком рака [17, 18]. Было подсчитано, что более 300 генов и генных продуктов оказываются эпигенетически изменены при различных видах рака у человека [19]. Метаанализ измененных генов при колоректальном раке подтверждает их участие в онкогенезе [20].

Кроме того, была продемонстрирована роль гиперметилирования гена-супрессора опухоли при радиационно-индуцированном раке. Подавление генов-супрессоров было продемонстрировано в исследованиях на мышинных моделях радиационно-индуцированной

лимфомы, при опухолях легких у крыс и аденокарциноме легкого у рабочих российского плутониевого завода «Маяк» [21, 22]. Аберрантное гиперметилирование наблюдалось у значительной части пациентов с почечно-клеточным раком, проживающих в районах, загрязненных радиацией после аварии на Чернобыльской АЭС [23]; гиперметилирование ДНК генов-супрессоров опухолей было обнаружено у рабочих, подвергшихся воздействию радона на урановых шахтах [24].

Описанные выше результаты указывают на то, что радиационное воздействие, хотя обычно считается патогенным из-за повреждения ДНК, такого как делеции и точечные мутации [25], может также повышать риск развития рака из-за эпигенетических изменений, приводящих к увеличению геномной нестабильности и/или специфическому подавлению генов-супрессоров опухоли.

В настоящее время признано, что эпигенетические изменения, наряду с генетическими изменениями, вовлечены в иницирование и прогрессирование рака [26, 27]. Эпигенетические изменения также влияют на индивидуальную восприимчивость к радиационно-индуцированному раку. Установлено, что различия в чувствительности к радиации между отдельными лицами или группами лиц могут быть связаны с полом, возрастом при облучении, состоянием здоровья, генетическими и эпигенетическими изменениями, образом жизни и достигнутым возрастом [28].

В ряде работ показано, что эпигенетические регуляции лежат в основе радиационно-индуцированной нестабильности трансгенерационного генома [29-33], т.е. радиационно-индуцированные повреждения могут индуцировать геномную нестабильность. Характерно, что под воздействием малых доз ионизирующего излучения происходит клеточное тиражирование как первично индуцированных, так и отсроченных дисгенных эффектов, и возникает полигеномный дисбаланс в организме, дисфункция клеток, тканей и органов, что отражается на процессах дифференцировки, приводит к снижению биологической устойчивости организма и увеличивает риск возникновения стохастических заболеваний, в том числе ЗНО [34, 35]. На цитогенетическом уровне трансмиссивная хромосомная нестабильность передается через облученные половые клетки родителей в соматические клетки их потомков [36].

Наиболее релевантными радиационно-индуцированными изменениями являются: 1) радиационно-индуцированные эпигенетические эффекты, т.е. изменения в экспрессии генов, например, путем изменения структуры ДНК и хроматина без изменения последовательности ДНК; 2) нелинейные реакции, такие как нецелелевые эффекты, т.е. эффекты, наблюдаемые в клетках, непосредственно не подвергшихся воздействию радиации (побочные эффекты) или происходящие в геноме потомства облученных клеток или клеток-наблюдателей (геномная нестабильность), а также радиоадаптивная реакция. Все эти «нецелелевые эффекты» могут быть описаны как экспрессия между- или внутриклеточных сигнализаций и считаются особенно релевантными для клеточного ответа на низкие дозы облучения [8].

Молекулярный механизм радиационного канцерогенеза

Ионизирующее излучение способно вызывать широкий спектр изменений ДНК, включая повреждение оснований, повреждение сахарофосфатного остова, одноцепочечные разрывы, двуцепочечные разрывы, перекрестные связи ДНК-ДНК, ДНК-белок. Кластерные

повреждения ДНК, такие как сложные двуцепочечные разрывы и кластерные повреждения, не относящиеся к двуцепочечным разрывам, считаются наиболее биологически значимой формой радиационно-индуцированного повреждения ДНК [37-40]. Нерепарированные или неправильно репарированные повреждения ДНК вызывают изменения в последовательности ДНК, т.е. генетические мутации, которые, в свою очередь, считаются основными событиями, ведущим к вредным биологическим эффектам и приводящим, даже при низких дозах, к увеличению частоты ЗНО и наследственных заболеваний, естественным образом возникающих в популяции [41]. Наиболее частым следствием ошибочной репарации является потеря гетерозиготности, причем помимо гена, на участке которого произошел разрыв ДНК, гетерозиготность распространяется на проксимально и дистально лежащие гены. Ошибочная репарация приводит к делециям и реципрокным транслокациям. Их следствием является инактивация генов-супрессоров и протоонкогенов, приводящая к индукции ЗНО (лейкозов, лимфом и др.). Происходят изменения экспрессии генной сети TP53, при этом наиболее значимыми в качестве предикторов канцерогенеза являются гены *ST13*, *IER3*, *BRCA1*, *LRDD*, *MRAS* [8]. Также фиксируются структурно-функциональные нарушения генома иммунокомпетентных клеток: увеличение количества пролиферирующих клеток с маркером CD71 и клеток маркеров готовности к апоптозу CD95⁺ и CD16⁺ [42].

Основные механизмы радиационно-индуцированных генетических и эпигенетических изменений

Хорошо известно, что ионизирующая радиация может вызывать повреждения ДНК за счет прямого накопления энергии в ДНК, а также за счет косвенного действия активных химических частиц, образующихся вблизи ДНК [38]. Косвенное повреждение ДНК свободными радикалами воды является наиболее частым механизмом воздействия излучения с низкой линейной передачей энергии (ЛПЭ), тогда как прямое повреждение ДНК преобладает при излучении с высокой ЛПЭ. Эти радикалы образуются в результате радиолитического распада воды. В аэробных условиях эти свободные радикалы превращаются в активные формы кислорода (АФК); образуются также органические радикалы, создающие пероксильные радикалы и гидропероксиды [43]. Радиация может генерировать активные формы азота (АФА). Образуется оксид азота, который реагирует с супероксидным радикалом, образуя пероксинитрит [44]. Выход и пространственное распределение АФК и АФА модулируются качеством излучения, и их воздействие приводит к ряду изменений, включая разрывы ДНК, повреждение оснований и разрушение сахаров, которые, если их не устранить, могут привести к генетическим мутациям в выживших клетках. АФК могут генерироваться непосредственно под действием радиации и опосредованно – через повреждение митохондрий. Это приводит к активации сигнального пути, который поддерживает повышение уровня АФК за счет увеличения экспрессии оксидазы, тем самым создавая цикл высокого окислительного стресса, т.е. избытка АФК/АФА, который не компенсируется механизмами антиоксидантной защиты клеток [45].

Помимо мутагенного действия АФК и АФА, есть также доказательства фундаментальной роли, которую окислительный стресс играет в эпигенетических модификациях [46, 47]. Окислительный стресс может моди-

фицировать эпигеном посредством различных механизмов, наиболее важные из которых включают в себя окисление оснований ДНК и изменения в митохондриях, при этом основной мишенью являются сайты CpG, особенно в CpG-островках [48-50].

Обсуждение: Наибольшей угрозой здоровью детей, подвергшихся радиационному или радиационно-химическому воздействию или родившихся от облученных или подвергавшихся радиационно-химическому воздействию родителей, является риск развития стохастической патологии: генетических заболеваний, недифференцированной умственной отсталости, ЗНО, лейкозов и др. Согласно положениям международных организаций [10], теоретически эти эффекты могут быть вызваны воздействием любой величины. Стохастические эффекты, которые в настоящее время в большей степени связывают с воздействием ионизирующего облучения или ионизирующих излучений с другими – химическими, физическими, биологическими – агентами, возрождаются в виде различных мутаций. Они увеличивают вероятность проявления спонтанных мутаций, регистрируемых в естественных условиях, экспрессируя в скрытые повреждения генома, которые в конечном счете проявляются в виде, в онкологической или генетической патологии.

В результате взаимодействия ионизирующего излучения происходит повреждение клеток: непосредственное – в результате прямого повреждения ДНК и косвенное – посредством реакционноспособных видов кислорода (ROS). Образуются мутации всех типов – хромосомные и геномные, одно- и двухнитевые разрывы (или другие изменения) – и нарушения их репараций, которые могут привести к гибели клеток, хромосомной нестабильности, мутации и/или канцерогенезу.

В современной радиобиологии и радиационной медицине при изучении эффектов прямого действия радиации значительное место отводится исследованию динамики свободно-радикального окисления липидов как важных энергетических субстратов и их роли в развивающейся картине «нестабильности генома». Патологическое смещение равновесия «перекисное окисление / антиоксидантная защита» (ПОЛ-АОЗ) регистрируется у потомков облученных родителей как изменение на клеточном (хромосомные аберрации, мутации, ятрогенная гибель клетки и др.) и цитогенетическом уровне. Трансмиссионная хромосомная нестабильность передается через половые клетки родителей и проявляется в соматических клетках их потомков. Не обуславливая гибель клеток организма, ионизирующее излучение низкой интенсивности модифицирует клеточно-тканевые процессы и приводит к активации свободно-радикальных механизмов, увеличению частоты разрывов ДНК, ускорению старения, повышению апоптоза и компенсаторной пролиферации клеток.

Ответной реакцией организма является активация репаративных и компенсаторно-восстановительных процессов. Система репарации геномной ДНК, как механизм антимутагенной защиты, обеспечивает восстановление нарушенных и/или утраченных цепочек ДНК, тем самым сохраняя стабильность генетического аппарата. Уровень такой защиты определяется генетическими особенностями (насколько эффективно генотип индивида или вида формирует противоопухолевую иммунную систему, систему репарации генома), а также интенсивностью окислительного стресса – соотношением и взаимосвязью системы ПОЛ-АОЗ.

Упомянутые факторы риска окружающей среды влияют на генетический аппарат, который отвечает за точность воспроизводства свойств и признаков в поколениях, а также выполняет роль регулятора всех протекающих в организме процессов. Усиление действия данных факторов обуславливает отмечаемую в настоящее время эскалацию мутаций, врожденных уродств, ЗНО. К числу наиболее важных факторов экологического риска относят загрязнения атмосферы и питьевой воды, которые вызывают канцерогенез, мутагенез, эмбрио- и гонадотропное воздействие физических и химических агентов, а также имеют отдаленные последствия.

Радиация, воздействуя независимо и в сочетании с другими экзо- и эндогенными факторами, повышает риск свободно-радикальных и геномных повреждений, поэтому потомки облученных родителей подвергаются высокому риску генетических последствий. Радиационно-индуцированные изменения в организме имеют фазный характер, поскольку на разных временных этапах (после облучения родителей) происходит активация или угнетение адаптационных и, что особенно важно, репаративных процессов. Следовательно, актуальность изучения зарождения и развития спонтанных ЗНО, индуцирования их у потомков облученных родителей становится одним из приоритетных направлений радиационной медицины, а профилактика этих индуцированных патологий превращается в первостепенную задачу не только радиобиологии и радиационной медицины, но и онкологии и педиатрии.

Заключение: Таким образом, радиационно-индуцированный окислительный стресс играет важную роль в формировании эпигенетического ландшафта всего генома [51], что является результатом перекрестной связи между метилированием ДНК и модификацией гистонов и некодирующих РНК (в частности микро-РНК) [52, 53]. По-видимому, генетические и эпигенетические механизмы имеют общее происхождение в радиационно-индуцированных АФК/АФА и также являются основой наблюдаемых нелинейных явлений. Канцерогенный эффект ионизирующего излучения реализуется через повреждающее воздействие на ДНК, прямое или опосредованное генерацией свободных радикалов (АФК/АФА).

В результате повреждений могут возникать как генетические, так и эпигенетические изменения, приводящие к изменению уровня экспрессии белков вследствие изменения метилирования остатков цитозина в ДНК, модификации гистонов и регуляции экспрессии микро-РНК [54]. В конечном счете, результаты обзора литературы (знания механизмов канцерогенеза) позволяют с позиции генетической и/или эпигенетической парадигмы применять стратегии первичной профилактики в области канцерогенеза, а также способствуют выявлению инновационных «информационных» терапевтических стратегий [55].

Список использованных источников:

1. Савилов Е.Д., Брико Н.И., Колесников С.И. Эпидемиологические аспекты экологических проблем современности // Гигиена и санитария. – 2020. – Т.99, №2. – С. 134-139 [Savilov E.D., Briko N.I., Kolesnikov S.I. Epidemiological aspects of ecological problems of modernity // Gigena i sanitariya. – 2020. – T.99, №2. – S. 134-139 (in Russ.)]. <http://dx.doi.org/10.33029/0016-9900-2020-99-2-134-139>
2. Апсаликов Б.А., Манамбаева З.А., Адылханов Т.А., Хамитова М.О., Омиртаев А.А. Молекулярно-генетические и радиационные факторы риска развития рака молочной железы

(обзор литературы) // Вестник КазНМУ. – 2016. – №1. – С. 215-219 [Apsalikov B.A., Manambaeva Z.A., Adylhanov T.A., Hamitova M.O., Omirtaev A.A. Molekulyarno-geneticheskie i radiatsionnye faktory riska razvitiya raka molochnoy zhelezy (obzor literatury) // Vestnik KazNMU. – 2016. – №1. – S. 215-219 (in Russ.)]. <https://cyberleninka.ru/article/n/molekulyarno-geneticheskie-i-radiatsionnye-faktory-riska-razvitiya-raka-molochnoy-zhelezy-obzor-literatury>

3. Калинин Д. Е., Карпов А. В., Тахауов Р. М., Самойлова Ю. А., Кострыкина Е. В. Исследование риска смерти от злокачественных новообразований у лиц, подвергавшихся долговременному профессиональному облучению // Сиб. Ж. Клин. Эксперим. Мед. – 2013. – Т. 28(2). – С. 108-114 [Kalinkin D. E., Karpov A. V., Tahauov R. M., Samojlova Yu. A., Kostrykina E. V. Issledovanie riska smerti ot zlokachestvennyh novoobrazovaniy u lic, podvergavshisya dolgovremennomu professionalnomu oblucheniyu // Sib. Zh. Klin. Eksperim. Med. – 2013. – T. 28(2). – S. 108-114 (in Russ.)]. <https://cyberleninka.ru/article/n/issledovanie-riska-smerti-ot-zlokachestvennyh-novoobrazovaniy-u-lits-podvergavshisya-dolgovremennomu-professionalnomu-oblucheniyu>

4. Масалимов Е.Т. Общая смертность экспонированного радиацией населения Восточно-Казахстанской области через 20 лет после закрытия Семипалатинского полигона // Известия вузов (Кыргызстан). – 2013. – Т.3. – С. 88-90 [Masalimov E.T. Obshchaya smertnost' eksponirovannogo radiatsiey naseleniya Vostochno-Kazahstanskoy oblasti cherez 20 let posle zakrytiya Semipalatsinskogo poligona // Izvestiya vuzov (Kyrgyzstan). – 2013. – T. 3. – S. 88-90 (in Russ.)]. <https://elibrary.ru/item.asp?id=25112932>

5. Окунев А.М., Копытова В.Н. Современные концепции действия малых доз ионизирующего излучения на животных и человека // Вестник Гос. Аграр. Унив-та Сев. Зуралья. – 2014. – Т. 26(3). – С. 36-41 [Okunev A.M., Kopytova V.N. Sovremennye konceptii dejstviya malyh doz ioniziruyushchego izlucheniya na zhivotnyh i cheloveka // Vestnik Gos. Agrar. Univ-ta Sev. Zaural'ya. – 2014. – T. 26(3). – S. 36-41 (in Russ.)]. <https://elibrary.ru/item.asp?id=22825991>

6. Шабдарбаева Д.М., Узбекова Д.Е., Раханская Е.В., Нуранбаева А.С., Серкиз О.А., Капезов Н.А. Иммунный статус лиц, подвергавшихся радиационному воздействию (литературный обзор) // Int. Sci. Pract. Conf. "World Science". – 2016. – Т. 3(6). – С. 57-60 [Shabdarbaeva D.M., Uzbekova D.E., Rahanskaya E.V., Nurambaeva A.S., Serkiz O.A., Kapezov N.A. Immunnyy status lic, podvergavshisya radiatsionnomu vozdeystviyu (literaturnyj obzor) // Int. Sci. Pract. Conf. "World Science". – 2016. – T. 3(6). – S. 57-60 (in Russ.)]. <https://cyberleninka.ru/article/n/immunnyy-status-lits-podvergavshisya-radiatsionnomu-vozdeystviyu-literaturnyj-obzor>

7. Соснина С.Ф., Сокольников М.Э. Наследуемые эффекты у потомков, связанные с вредным воздействием на родителей (обзор литературы) // Радиационная Гигиена. – 2019. – Т. 3(9). – С. 84-95 [Sosnina S.F., Sokol'nikov M.E. Nasleduemyye efekty u potomkov, svyazannyye s vrednym vozdeystviem na roditelej (obzor literatury) // Radiac. Gigiena. – 2019. – T. 3(9). – S. 84-95 (in Russ.)]. <https://doi.org/10.21514/1998-426X-2019-12-3-84-95>

8. Балева Л.С., Сипягина А.Е. Предикторы риска формирования радиационно-индуцированных стохастических заболеваний в поколениях детей из семей облученных родителей – актуальная проблема современности // Росс. Вестник Перинатол. Педиатр. – 2019. – Т.64(1). – С. 7-14 [Baleva L.S., Sipyagina A.E. Prediktory riska formirovaniya radiatsionno-inducirovannyh stohasticheskikh zaboolevaniy v pokoleniyah detej iz semej obluchennyh roditelej – aktual'naya problema sovremennosti // Ross. Vestnik Perinatol. Pediatr. – 2019. – T.64(1). – S. 7-14 (in Russ.)]. <https://cyberleninka.ru/article/n/prediktory-riska-formirovaniya-radiatsionno-inducirovannyh-stohasticheskikh-zaboolevaniy-v-pokoleniyah-detey-iz-semej-obluchennyh>

9. Schubauer-Berigan M.K., Daniels R.D., Bertke S.J., Tseng C.-Y., Richardson D.B. Cancer Mortality through 2005 among a Pooled Cohort of U.S. Nuclear Workers Exposed to External Ionizing Radiation // Radiat. Res. – 2015. – Vol. 183(6). – P. 620-631. <https://doi.org/10.1166/RR13988.1>

10. Yoshida K., French B., Yoshida N., Hida A., Ohishi W., Kusunoki Y. Radiation exposure and longitudinal changes in peripheral monocytes over 50 years: the Adult Health Study of atomic-bomb survivors // Br. J. Hematol. – 2019. – Vol. 185. – P. 107-115. <https://doi.org/10.1111/bjh.15750>

11. Timp W., Feinberg A.P. Cancer as a dysregulated epigenome allowing cellular growth advantage at the expense of the host // Nat. Rare Cancer. – 2013. – Vol. 13. – P. 497-510. <https://doi.org/10.1038/nrc3486>

12. Kim J.G., Park M.T., Heo K., Yang K.M., Yi J.M. Epigenetics Meets Radiation Biology as a New Approach in Cancer Treatment // Int. J. Mol. Sci. – 2013. – Vol. 14. – P. 15059-15073. <https://doi.org/10.3390/ijms140715059>

13. Hughes L.A.E., Simons C.C.J.M., van den Brandt P.A., van Engeland M., Weijnenberg M.P. Lifestyle, Diet, and Colorectal Cancer Risk According to (Epi)genetic Instability: Current Evidence and Future Directions of Molecular Pathological Epidemiology // *Curr. Colorect. Cancer Rep.* – 2017. – Vol. 13. – P. 455-469. <https://link.springer.com/article/10.1007/s11888-017-0395-0>
14. Apprey V., Wang S., Tang W., Kittles R., Ittmann M., Kwabi B. Association of Genetic Ancestry With DNA Methylation Changes in Prostate Cancer Disparity // *Anticancer Res.* – 2019. – Vol. 39. – P. 5861-5866. <https://doi.org/10.21873/anticancerres.13790>
15. Schmid T.E., Brinkworth M.H. Responses to genotoxicity in mouse testicular germ cells and epididymal spermatozoa are affected by increased age // *Toxicol. Lett.* – 2019. – Vol. 310. – P. 1-6. <http://ray.yorksj.ac.uk/id/eprint/3810/>
16. Erichsen L., Beermann A., Arauzo-Bravo M.J., Hassan M., Dkhal M.A. Genome-wide hypomethylation of LINE-1 and Alu retroelements in cell-free DNA of blood is an epigenetic biomarker of human aging // *Saudi J. Biol. Sci.* – 2018. – Vol. 25(6). – P. 1220-1226. <https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2018.02.005>
17. Han J., Chen M., Fang Q., Zhang Y., Wang Y., Esma J., Qiao H. Prediction of the Prognosis Based on Chromosomal Instability-Related DNA Methylation Patterns of ELOVL2 and UBAC2 in PTCs // *Mol. Ther. Nucleic Acids.* – 2019. – Vol. 18. – P. 650-660. <https://doi.org/10.1016/j.omtn.2019.09.027>
18. Sarni D., Kerem B. Oncogene-Induced Replication Stress Drives Genome Instability and Tumorigenesis // *Int. J. Mol. Sci.* – 2017. – Vol. 18(7). – P. 1339. <https://doi.org/10.3390/ijms18071339>
19. Hergalant S., Saurel C., Divoux M., Rech F., Pouget C., Godfraind C. Correlation between DNA Methylation and Cell Proliferation Identifies New Candidate Predictive Markers in Meningioma // *Cancers.* – 2022. – Vol. 14. – P. 6227-6249. <https://doi.org/10.3390/cancers14246227>
20. Durso D.F., Bacalini M.G., Fariado Valle I., Pirazzini C., Bonafe M., Castellani G., Caetano Faria A.M., Franceschi C., Garagnani P., Nardini C. Aberrant methylation patterns in colorectal cancer: A meta-analysis // *Oncotarget.* – 2017. – Vol. 8. – P. 12820-12830. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.14590>
21. Mutize T., Mkandla Z., Nkambule B.B. Global and gene-specific DNA methylation in adult type 2 diabetic individuals: a protocol for a systematic review // *Syst. Rev.* – 2018. – Vol. 7. – P. 46. <https://doi.org/10.1186/s13643-018-0708-7>
22. Silva I.R., Ramos M.C.A.S., Arantes L.M.R.B., Lengert A.V.H., Oliveira M.A., Cury F.P., Martins Pereira G., Santos A.G., Barbosa F. Jr. Evaluation of DNA Methylation Changes and Micronuclei in Workers Exposed to a Construction Environment // *Int. J. Environ. Res. Public Health.* – 2019. – Vol. 16(6). – P. 902. <https://doi.org/10.3390/ijerph16060902>
23. Jargin S.V. Renal Cell Carcinoma after Chernobyl: on the Role of Radiation vs. Late Detection // *Pathol. Oncol. Res.* – 2015. – Vol. 21. – P. 845-846. <https://doi.org/10.1007/s12253-014-9787-5>
24. Lee Y., Kim Y.J., Choi Y.J., Lee J.W., Lee S., Cho Y.H. Radiation-induced changes in DNA methylation and their relationship to chromosome aberrations in nuclear power plant workers // *Int. J. Radiat. Biol.* – 2015. – Vol. 91(2). – P. 142-149 <https://doi.org/10.3109/09553002.2015.969847>
25. Mukherjee D., Coates P.J., Lorimore S.A., Wright E.G. Responses to ionizing radiation mediated by inflammatory mechanisms // *J. Pathol.* – 2013. – Vol. 232 (3). – P. 283-291. <https://doi.org/10.1002/path.4299>
26. Madakashira B.P., Sadler K.C. DNA Methylation, Nuclear Organization, and Cancer // *Front. Genet. Sec. Epigenom. Epigenet.* – 2017. – Vol. 8. – P. 76. <https://doi.org/10.3389/fgene.2017.00076>
27. Rauen K.A., Schoyer L., Schill L., Stronach B., Albeck J., Andresen B.S., Cavé H., Ellis M., Fruchtmann S.M. Proceedings of the fifth international RASopathies symposium: When development and cancer intersect // *AJMJ.* – 2018. – Vol. 176 (12). – P. 2924-2929. <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.40632>
28. Seibold P., Auvinen A., Averbek D., Bourguignon M., Hartikainen J.M., Hoeschen C., Laurent O., Noël G., Sabatier L., Salomaa S., Blettner M. Clinical and epidemiological observations on individual radiation sensitivity // *Int. J. Radiat. Biol.* – 2020. – Vol. 96. – P. 324-339. <https://www.tandfonline.com/irab20>
29. Miousse I.R., Chang J., Shao L., Pathak R., Nzabarushimana É., Kutanzi K.R., Landes R.D., Tackett A.J., Hauer-Jensen M., Zhou D. Inter-Strain Differences in LINE-1 DNA Methylation in the Mouse Hematopoietic System in Response to Exposure to Ionizing Radiation // *Int. J. Mol. Sci.* – 2017. – Vol. 18(7). – P. 1430. <https://doi.org/10.3390/ijms18071430>
30. Miousse I.R., Chalbot M.C., Lumen A., Ferguson A., Kavouras L.G., Koturbash I. Response of a transposable element to environmental stressors // *Mutat. Res. Rev. Mutat. Res.* – 2015. – Vol. 765. – P. 19-39. <https://doi.org/10.1016/j.mrrev.2015.05.003>
31. Merrifield M., Kovalchuk O. Epigenetics in radiation biology: a new research frontier // *Front. Genet.* – 2013. – Vol. 4. – P. 40. <https://doi.org/10.3389/fgene.2013.00040>
32. Miousse I.R., Kutanzi K.R., Koturbash I. Effects of ionizing radiation on DNA methylation: from experimental biology to clinical applications // *Int. J. Radiat. Biol.* – 2017. – Vol. 93(5). – P. 457-469. <https://doi.org/10.1080/09553002.2017.1287454>
33. Koturbash I., Fry M. Award Lecture: When DNA is actually not a Target: Radiation Epigenetics as a Tool to Understand and Control Cellular Response to Ionizing Radiation // *Radiat. Res.* – 2018. – Vol. 190. – P. 5-11. <https://doi.org/10.1667/RR15027.1>
34. Ослина Д.С., Рыбкина В.Л., Азизова Т.В. Передача радиационно-индуцированной геномной нестабильности от облученных родителей потомкам // *Мед. Радиол. Радиаци. Безоп-т.* – 2022. – Т. 67(4). – С. 10-18 [Oslina D.S., Rybkina V.L., Azizova T.V. Peredacha radiacionno-inducirovannoj genomnoj nestabil'nosti ot obluchennyh roditelej potomkam // *Med. Radiol. Radiac. Bezop-t.* – 2022. – Т. 67(4). – С. 10-18 (in Russ.)]. <https://doi.org/10.33266/1024-6177-2022-67-4-10-18>
35. Nomura T., Baleva L.S., Ryo H., Adachi S., Sipyagina A.E., Kazakhan N.M. Transgenerational effects of radiation on cancer and other disorders in mice and humans // *J. Radiat. Cancer Res.* – 2017. – Vol. 8 (3). – P. 123-134. https://doi.org/10.4103/jrcr.jrcr_30_17
36. Рябченко Н.Н. Радиационно-индуцированная нестабильность генома человека // *Пробл. Радиаци. Мед. Радиобиол.* – 2014. – Т. 19. – С. 48-58 [Ryabchenko N.N. Radiacionno-inducirovannaya nestabil'nost' genoma cheloveka // *Probl. Radiac. Med. Radiobiol.* – 2014. – Т. 19. – С. 48-58 (in Russ.)]. http://nbuv.gov.ua/UJRN/Pmtr_2014_19_7
37. Ravanat J.-L., Breton J., Douki T., Gasparutto D., Grand A., Rachidi W. Radiation-mediated formation of complex DNA damage: a chemical aspect overview // *Br. J. Radiol.* – 2014. – Vol. 87. – P. 1035. <https://doi.org/10.1259/bjr.20130715>
38. Lomax M.E., Folkes L.K., O'Neill P. Biological Consequences of Radiation-induced DNA Damage: Relevance to Radiotherapy // *Clin. Oncol.* – 2013. – Vol. 25(10). – P. 578-585. <https://doi.org/10.1016/j.clon.2013.06.007>
39. Baiocco G., Bartzsch S., Conte V. A matter of space: how the spatial heterogeneity in energy deposition determines the biological outcome of radiation exposure // *Radiat. Environ. Biophys.* – 2022. – Vol. 61. – P. 545-559. <https://doi.org/10.1007/s00411-022-00989-z>
40. Hagiwara Y., Oike T., Niimi A., Yamauchi M., Sato H., Limsirichaikul S., Held K.D., Nakano T., Shibata A. Clustered DNA double-strand break formation and the repair pathway following heavy-ion irradiation // *J. Radiat. Res.* – 2019. – Vol. 60(1). – P. 69-79. <https://doi.org/10.1093/jrr/rry096>
41. Dauer L.T., Ainsbury E.A., Dynlacht J., Hoel D., Klein B.E.K., Mayer D. Guidance on radiation dose limits for the lens of the eye: an overview of the recommendations in NCRP Commentary No. 26 // *Int. J. Radiat. Biol.* – 2016. – Vol. 93(10). – P. 11015-11023. <https://doi.org/10.1080/09553002.2017.1304669>
42. Балева Л.С., Сипягина А.Е., Яковлева И.Н., Карахан Н.М., Егорова Н.И., Землянская З.К. Иммунологические особенности нарушений у детей, проживающих в регионах с различных уровней радионуклидного загрязнения после аварии на Чернобыльской АЭС // *Росс. Вестник Перинатол. Педиатр.* – 2015. – Т. 60(3). – С. 81-88 [Baleva L.S., Sipyagina A.E., Yakovleva I.N., Karahan N.M., Egorova N.I., Zemlyanskaya Z.K. Immunologicheskie osobennosti narushenij u detej, prozhivayushchih v regionah s razlichnyh urovnej radionuklidnogo zagryazneniya posle avarii na Chernobyl'skoj AES // *Ross. Vestnik Perinatol. Pediatr.* – 2015. – Т. 60(3). – С. 81-88 (in Russ.)]. <https://cyberleninka.ru/article/n/immunologicheskie-osobennosti-narusheniy-u-detey-prozhivayushchih-v-regionah-s-razlichnym-urovnyem-radionuklidnogo-zagryazneniya-posle>
43. Averbek D., Rodriguez-Lafresse C. Role of Mitochondria in Radiation Responses: Epigenetic, Metabolic, and Signaling Impacts // *Int. J. Mol. Sci.* – 2021. – Vol. 22(20). – P. 11047. <https://doi.org/10.3390/ijms220211047>
44. Tharmalingam S., Sretharan S., Kulesza A.V., Boreham D.R., Tai T.C. Low-Dose ionizing Radiation Exposure, Oxidative Stress and Epigenetic Programming of Health and Disease // *Radiat. Res.* – 2017. – Vol. 188. – P. 525-528. <https://doi.org/10.1667/RR14587.1>
45. Shrishrimal S., Kosmacek E.A., Oberley-Deegan R.E. Reactive Oxygen Species Drive Epigenetic Changes in Radiation-Induced Fibrosis // *Oxid. Med. Cell. Longe.* – 2019. – Vol. 6. – P. 356-361. <https://doi.org/10.1155/2019/4278658>

46. García-Guede Á., Vera O., Ibáñez-de-Caceres I. When Oxidative Stress Meets Epigenetics: Implications in Cancer Development // *Antioxidants*. – 2020. – Vol. 9(6). – P. 468. <https://doi.org/10.3390/antiox9060468>
47. Klaunig J.E. Oxidative Stress, and Cancer // *Curr. Pharm. Des.* – 2018. – Vol. 24(40). – P. 4771-4778(8). <https://doi.org/10.2174/1381612825666190215121712>
48. Гончарова Т.Г., Кайдарова Д.Р., Кадырбаева Р.Е., Оразгалиева М.Г., Адилбай Д.Г., Cheishvili D., Vaisheva F., Szyf M. Разработка метода ранней диагностики рака легких на основе метилирования клеток мононуклеарной фракции крови // *Онкология и радиология Казахстана*. – 2020. – №3 (57) – С. 13-20 [Goncharova T.G., Kaidarova D.R., Kadyrbaeva R.E., Orazgaliyeva M.G., Adilbaj D.G., Cheishvili D., Vaisheva F., Szyf M. Razrabotka metoda rannej diagnostiki raka legkih na osnove metilirovaniya kletok mononuklearnoj frakcii krovi // *Onkologiya i radiologiya Kazakhstan*, 2020. – №3 (57) – S. 13-20 (in Russ.)]. https://oncojournal.kz/docs/2020-god-vypusk-57-nomer-3_15-22.pdf
49. Kadyrbaeva R., Askandirova A., Omarbayeva N., Adylbai D., Goncharova T., Orazgaliyeva M. Epigenetic research in diagnosis and treatment of lung cancer. Literature review // *Онкология и радиология Казахстана*. – 2020. – №3 (57). – С. 44-47. https://oncojournal.kz/docs/2020-god-vypusk-57-nomer-3_46-49.pdf
50. Гончарова Т.Г., Омарбаева Н.А., Кайдарова Д.Р., Оразгалиева М.Г., Малышева Л.А. Особенности метилирования CpG-сайтов некоторых генов Т-лимфоцитов периферической крови пациентов с раком молочной железы до и после лечения // *Успехи молекулярной онкологии*. – 2023. – Т. 10, №2. – С. 90-99 [Goncharova T.G., Omarbaeva N.A., Kaidarova D.R., Orazgaliyeva M.G., Malysheva L.A. Osobennosti metilirovaniya CpG-sajtov nekotoryx genov T-limfocitov perifericheskoj krovi pacientov s rakom molochnoj zhelezy do i posle lecheniya // *Uspexi molekulyarnoj onkologii*. – 2023. – Т. 10, №2. – S. 90-99 (in Russ.)]. <https://doi.org/10.17650/2313-805X-2023-10-2-90-99>
51. Kietzmann T., Petry A., Shvetsova A., Gerhold J.M., Gorlach A. The epigenetic landscape related to reactive oxygen species formation in the cardiovascular system // *Br. J. Pharmacol.* – 2017. – Vol. 174. – P. 1533-1554. <https://doi.org/10.1111/bph.13792>
52. Wang S., Wu W., Claret F.X. Mutual regulation of microRNAs and DNA methylation in human cancers // *Epigenetics*. – 2017. – Vol. 12. – P. 187-197. <https://doi.org/10.1080/15592294.2016.1273308>
53. Huan T., Mendelson M., Jochanes R., Yao C., Liu C., Song C., Bhattacharya A., Rong J., Tanriverdi K., Keefe J. Epigenome-wide association study of DNA methylation and microRNA expression highlights novel pathways for human complex traits // *Epigenetics*. – 2020. – Vol. 15. – P. 183-198. <https://doi.org/10.1080/15592294.2019.1640547>
54. Adewoye A., Lindsay S., Dubrova Y. The genome-wide effects of ionizing radiation on mutation induction in the mammalian germline // *Nat. Comm.* – 2015. – Vol. 6. – P. 6684. <https://doi.org/10.1038/ncomms7684>
55. Chen D., Jin C. Histone variants in environmental – stress-induced DNA damage repair // *Mutat. Res.* – 2019. – Vol. 780. – P. 55-60. <https://doi.org/10.1016/j.mrrev.2017.11.002>

АНДАТПА

ИОНДАУШЫ СӘУЛЕЛЕНУДІҢ КАНЦЕРОГЕНДІЛІГІ: ӘДЕБИЕТКЕ ШОЛУ

Е.М. Изтлеуов¹, М.К. Изтлеуов¹, А.Е. Елубаева¹, А.Б. Туляева¹, Н.А. Абеннова¹

¹«Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университеті» КЕАҚ, Ақтөбе, Қазақстан Республикасы

Өзектілігі: ДДҮ деректері бойынша халық өлімінің құрылымында қатерлі ісіктердің (МНТ) үлесі екінші орында. Оның себебі – организмге тікелей канцерогенді әсер ететін және қорғаныс механизмдерін басатын техногендік факторлардың әсерінің үнемі артуы. Қатерлі ісіктің дамуында иондаушы сәулелер ерекше рөл атқарады. Ол өнеркәсіпте, ауыл шаруашылығында, медицинада және ғылыми зерттеулерде, заманауи денсаулық сақтауда диагностикалық құрал ретінде, сондай-ақ қатерлі ісіктерді емдеуге арналған сәулелік терапияда қолданылады. Радиациялық әсердің салдары денеге тікелей әсер етудің нәтижесі ғана емес, сонымен бірге ата-аналар мен ата-әжелер ұрпақтары арқылы кейінге қалдырылады. Радиобиологиялық гипотезаға сәйкес, сәулеленудің кез келген деңгейі, қаншалықты аз болса да, ұзақ мерзімді салдарлардың, соның ішінде қатерлі ісіктің, зардап шеккен адамдарда және олардың алғашқы екі ұрпақтарының ұрпақтарында қауіп төндіреді. Яғни, радиация әсерінің салдары қатерлі ісік болуы мүмкін. Иондаушы сәулеленудің төмен дозаларының биологиялық әсерінің әртүрлі теорияларының болуына қарамастан, авторлардың көпшілігі генетикалық әсерлердің көрінісінде ДНҚ-ның зақымдалуына бірінші кезектегі мән береді (табалдырықсыз мутациялық әрекет тұжырымдамасы).

Зерттеудің мақсаты – ісік пайда болудағы иондаушы сәулеленудің ролін көрсету.

Әдістері: MEDLINE, Embase, Scopus, PubMed, Cochrane бақыланатын сынақтардың орталық тізілімінің деректеріне талдау «гамма-сәулелену», «стихиялы онкогенез», «онкогенездің алдын алу» кілт сөздерін пайдалана отырып, соңғы 10 жылдағы сәйкес ақпаратты таңдау және талдау үшін жүргізілді.

Нәтижелер: радиациялық әсер эпигенетикалық өзгерістерге байланысты қатерлі ісіктің даму қаупін арттыруы мүмкін, бұл геномдық тұрақсыздықтың (G1) жосарылауына және/немесе ісік супрессоры гендерінің спецификалық басылуына әкеледі. TP53 гендік желісінің экспрессиясында өзгерістер орын алады; канцерогенездің болжаушылары ретінде ең маңызды гендер ST13, IER3, BRCA1, LRDD, MRAS болып табылады. Эпигенетикалық өзгерістер әсеке адамның радиациядан туындаған ісікке бейімділігіне де әсер етеді. ROS және AFN мутагендік әсерлерінен басқа, тотығу стрессінің эпигенетикалық модификацияларда іргелі рөл атқаратыны туралы дәлелдер де бар.

Қорытынды: Сәулелену әсерінің нәтижесінде генетикалық және эпигенетикалық өзгерістерді тудыратын зақымданулар пайда болады, бұл ДНҚ-дағы цитозин қалдықтарының метилденуінің өзгеруіне, гистондардың модификациясына және микроРНҚ экспрессиясының реттелуіне байланысты белок экспрессиясының деңгейінің өзгеруіне әкеледі.

Түйінді сөздер: гамма-сәулелену, спонтанды онкогенез, онкогенездің алдын алу.

ABSTRACT

CARCINOGENICITY OF IONIZING RADIATION: A LITERATURE REVIEW

Y.M. Iztleuov¹, M.K. Iztleuov¹, A.E. Elubaeva¹, A.B. Tulyayeva¹, N.A. Abenova¹

¹«Marat Ospanov West Kazakhstan Medical University» NJSC, Aktobe, the Republic of Kazakhstan

Relevance: According to WHO, malignant neoplasms rank second in population mortality structure due to a constantly increasing influence of technogenic factors that have a direct carcinogenic effect on the body and suppress defense mechanisms. Ionizing radiation plays a special role in the development of cancer. It is used in industry, agriculture, medicine, and scientific research as a diagnostic tool in modern healthcare and radiation therapy for cancer treatment. The consequences of radiation influence are not only the result of a direct effect on the body but also a delayed one through generations of parents and grandparents. According to the radiobiological hypothesis, any level of radiation, no matter how small,

poses a risk of long-term consequences, including cancer, in exposed people and their descendants of the first two generations. That is, cancerous tumors are likely consequences of the influence of radiation. Despite various theories of the biological effect of low doses of ionizing radiation, most authors attach primary importance to DNA damage in the manifestation of genetic effects (the concept of non-threshold mutational action).

The study aimed to highlight the role of ionizing radiation in tumorigenesis.

Methods: Data from MEDLINE, Embase, Scopus, PubMed, Cochrane Central Register of Controlled Trials was analyzed to select and analyze relevant information over the past 10 years using the keywords: gamma irradiation, spontaneous oncogenesis, prevention of oncogenesis.

Results: Radiation exposure may increase the risk of cancer development due to epigenetic changes leading to increased genomic instability (GI) and/or specific suppression of tumor suppressor genes. Changes in the TP53 gene network expression occur; the most significant genes as predictors of carcinogenesis are ST13, IER3, BRCA1, LRDD, and MRAS. Epigenetic changes also influence individual susceptibility to radiation-induced cancer. In addition to the mutagenic effects of ROS and AFN, there is also evidence that oxidative stress plays a fundamental role in epigenetic modifications.

Conclusion: As a result of radiation exposure, damage occurs that causes genetic and epigenetic changes, leading to changes in the level of protein expression due to changes in the methylation of cytosine residues in DNA, modification of histones, and regulation of microRNA expression.

Keywords: gamma irradiation, spontaneous oncogenesis, prevention of oncogenesis.

Прозрачность исследования: Авторы несут полную ответственность за содержание данной статьи.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Работа выполнена в рамках научного проекта с грантовым финансированием Комитета науки Министерства науки и высшего образования Республики Казахстан «AP19678225 Профилактика спонтанного онкогенеза у первого поколения крыс, родители которого подвергались воздействию гамма-облучения и хрома (эксперимент)». Номер госрегистрации 0123PK00613.

Вклад авторов: вклад в концепцию – Изтлеуов Е.М.; научный дизайн – Изтлеуов М.К.; исполнение заявленного научного исследования – Елубаева А.Е., Туляева А.Б.; интерпретация заявленного научного исследования – Изтлеуов Е.М., Абенова Н.А.; создание научной статьи – Изтлеуов Е.М., Изтлеуов М.К.

Сведения об авторах:

Изтлеуов Е.М. (корреспондирующий автор) – к.м.н., руководитель кафедры радиологии НАО «ЗКМУ имени Марата Оспанова», Актобе, Республика Казахстан, тел. +77756988866, e-mail: ermar80@mail.ru, ORCID ID: 0000-0002-5303-8593;

Изтлеуов М.К. – д.м.н., профессор кафедры ЕНД НАО «ЗКМУ имени Марата Оспанова», Актобе, Республика Казахстан, тел. +77073318333, e-mail: izmarat@mail.ru, ORCID ID: 0000-0001-5857-6131;

Елубаева А.Е. – магистр, доцент кафедры радиологии НАО «ЗКМУ имени Марата Оспанова», Актобе, Республика Казахстан, тел. +77052885862, e-mail: elubaeva_zkgmu@mail.ru, ORCID ID: 0000-0001-6639-1671;

Туляева А.Б. – PhD, ассистент кафедры онкологии НАО «ЗКМУ имени Марата Оспанова», Актобе, Республика Казахстан, тел. +77016599861, e-mail: dekart_85@mail.ru, ORCID ID: 0000-0001-9819-1105;

Абенова Н.А. – к.м.н., проректор по учебно-воспитательной работе НАО «ЗКМУ имени Марата Оспанова», Актобе, Республика Казахстан, тел. +77015500410, e-mail: nurgul_abenova@mail.ru, ORCID ID: 0000-0003-0395-9025.

Адрес для корреспонденции: Изтлеуов Е.М., НАО «ЗКМУ имени Марата Оспанова», улица Маресьева 68, Актобе 030000, Республика Казахстан.

ОСНОВНЫЕ ПРИЧИНЫ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ В ОТДЕЛЕНИЕ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ ДЕТЕЙ С ОСТРЫМ ЛИМФОБЛАСТНЫМ ЛЕЙКОЗОМ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Е.Б. КУРАКБАЕВ^{1,2}, Б.С. ТУРДАЛИЕВА^{1,3}, К.О. УМБЕТОВ², Е.С. САРСЕКБАЕВ²

¹ТОО Казахстанский медицинский университет «Высшая школа общественного здравоохранения», Алматы, Республика Казахстан

²АО «Научный центр педиатрии и детской хирургии», Алматы, Республика Казахстан

³РГП на ПХВ «Казахский научный центр дерматологии и инфекционных заболеваний», Алматы, Республика Казахстан

АННОТАЦИЯ

Актуальность: Одним из распространенных видов злокачественных новообразований у детей является острый лимфобластный лейкоз (ОЛЛ). Примерно 85 процентов имеют В-клеточное происхождение и 15 процентов Т-клеточное ОЛЛ от всех случаев заболевания. Многим пациентам с диагнозом «гематологический рак» на определенном этапе лечения требуется госпитализация в отделение интенсивной терапии (ОИТ).

Цель исследования – изучение литературных данных о клинических ухудшениях пациентов с ОЛЛ, госпитализированных в ОИТ, определение клинической значимости и прогностической ценности причин клинического ухудшения и неблагоприятных исходов у пациентов с ОЛЛ, госпитализированных в ОИТ.

Методы: Использовался подход «описательное поперечное исследование». Авторы изучили источники, опубликованные с 2016 по 2023 годы, по основным причинам госпитализации в ОИТ пациентов с ОЛЛ.

Результаты: Во-первых, решающее значение имеет возраст пациента во время постановки первичного диагноза ОЛЛ. Из лечения В-клеточного ОЛЛ выше в возрасте от 1 до 9 лет, чем в других возрастных группах. Во-вторых, начальное количество лейкоцитов на момент постановки диагноза служит прогностическим показателем. В-третьих, конкретный подтип ОЛЛ также влияет на прогноз. Факторы риска подчеркивают важность сопутствующих и инфекционных заболеваний, мониторинга и ведения функций легких и сердечно-сосудистой системы у пациентов во избежание госпитализации в ОИТ. Основными причинами госпитализации в ОИТ являются осложнения, связанные с химиотерапией, с инфекцией и внеплановые госпитализации. По сравнению с пациентами с нормальным риском, у пациентов с высоким риском частота госпитализации в ОИТ была выше. Чтобы уменьшить количество госпитализаций в ОИТ среди этой группы, важно контролировать химиотерапию и инфекции.

Заключение: Химиотерапия, сопутствующие и инфекционные заболевания, гипоксия и гемодинамическая нестабильность являются причинами госпитализации этих пациентов в ОИТ. Очень важен мониторинг различных органов и систем.

Ключевые слова: дети, клиническое ухудшение, отделение интенсивной терапии, острый лимфобластный лейкоз (ОЛЛ), критические состояния.

Введение: В детском возрасте острый лимфобластный лейкоз (ОЛЛ) является одним из наиболее частых злокачественных новообразований, а среди всех лейкозов на долю ОЛЛ приходится до 80 процентов случаев. Примерно 85 процентов имеют В-клеточное происхождение и 15 процентов Т-клеточное ОЛЛ от всех случаев заболевания [1]. ОЛЛ приводит к анемии, лейкоцитозу, гиперлейкоцитозу, тромбоцитопении, а также лейкопении и нейтропении, либо панцитопении – все эти изменения требуют крайней осторожности в сочетании с клинической симптоматикой ОЛЛ. Уровень выживаемости детей, у которых был диагностирован ОЛЛ, существенно улучшился за последние десятилетия, но все еще есть пациенты, которых приходится госпитализировать в отделение интенсивной терапии (ОИТ) из-за ухудшения их клинического состояния. Своевременное выявление предвестников раннего критического состояния у детей с ОЛЛ до госпитализации в ОИТ имеет жизненно важное значение [2]. Следующие критерии являются как клинический, так и физиологический важными индикаторами прогноза при ОЛЛ: возраст, впервые выявленное количество лейкоцитов, генетические и иммунофенотипические характеристики лейкозного бласта, индивидуальный ответ на лечение [3]. Пациенты с ОЛЛ поступают в ОИТ с различными клиническими симптомами, такими как гипертермия, геморрагический синдром, сепсис, дыхательной и другой органной недостаточностью. Эти клини-

ческие ухудшения связаны с инфекционными осложнениями, токсичностью химиотерапии, или поражением органа самим лейкозом [4]. Важно помнить, что многим пациентам с диагнозом «гематологический рак» на каком-то этапе лечения потребуется госпитализация в ОИТ; это подчеркивает важность использования индикаторов для эффективного выбора лечения [5]. Оценка количества остаточных лейкозных бластных клеток в костном мозге (минимальная остаточная болезнь – МОБ) на различных этапах лечения онкогематологических больных является одним из основных факторов прогноза и риск-стратификации при ОЛЛ из В-линейных предшественников [6]. Благодаря особенностям онтогенеза Т-клеток можно унифицировать иммунологические подходы к оценке МОБ на всех этапах терапии Т-ОЛЛ [7]. Нейтрофильные гранулоциты (НГ) являются важной составляющей иммунного ответа. Они обладают широким спектром механизмов, способствующих привлечению эффекторов адаптивного иммунитета к очагу воспаления, индукции их созревания, дифференцировки, пролиферации и активации. Нарушение функции НГ может приводить к неадекватной активации эффекторов адаптивного иммунного ответа и развитию патологических состояний, угрожающих жизни и здоровью пациентов [8]. Важно отметить, что большинство больных страдают от развившихся непосредственных и отдаленных нежелательных эффектов противоопухолевого лечения [9].

Цель исследования – изучение литературных данных о клинических ухудшениях пациентов с ОЛЛ, госпитализированных в ОИТ, определение клинической значимости и прогностической ценности причин клинического ухудшения и неблагоприятных исходов у пациентов с ОЛЛ, госпитализированных в ОИТ.

Материалы и методы: Была использована методология описательного поперечного исследования. С целью сбора данных авторы провели в PubMed, CyberLeninka, Wiley поиск статей, опубликованных с 2016 года по 2023 годы по теме: «ранние предвестники и причин клинического ухудшения пациентов с ОЛЛ, госпитализированных в ОИТ». Для проведения поиска использовали ключевые слова: клиническое ухудшение, отделение интенсивной терапии, острый лимфобластный лейкоз, критические состояния. С помощью четырех исследований были извлечены вторичные данные. Были собраны оба типа данных (количественные и качественные). Результаты исследования представлены в виде таблицы и рисунка. Количественные данные представлены в виде частот или процентов. Качественные данные представлены в виде номинальных данных.

Результаты:

Прогностические факторы ОЛЛ. В таблице 1 показаны несколько прогностических факторов, влияющих на определение исходов у детей с ОЛЛ. Во-первых, значительную роль играет возраст на момент постановки диагноза: так, у детей в возрасте от 1 до 9 лет с В-клеточным ОЛЛ показатели излечения выше, чем у других возрастных групп. Во-вторых, начальное количество лейкоцитов на момент постановки диагноза служит прогностическим показателем: количество лейкоцитов, превышающее 50 000 клеток/мм³, указывает на более высокий риск для пациента. В-третьих, конкретный подтип ОЛЛ также влияет на прогноз, поскольку ранний В-клеточный ОЛЛ демонстрирует более благоприятный прогноз по сравнению со зрелым В-клеточным лейкозом (Болезнь Беркитта). Более того, наблюдаются гендерные различия: у девочек несколько больше шанса на излечение, чем у мальчиков. Наконец, решающее значение имеет ответ на первоначальное лечение, поскольку достижение ранней ремиссии, характеризующейся существенным уменьшением количества раковых клеток в течение 1-2 недель химиотерапии, указывает на лучший общий прогноз.

Таблица 1 – Прогностические факторы ОЛЛ [10]

Прогностические факторы	Итоги
Возраст на момент постановки диагноза	Лучшие показатели излечения наблюдаются при В-клеточном ОЛЛ у детей в возрасте от 1 до 9 лет.
Количество лейкоцитов	Диагноз с количеством лейкоцитов более 50 000 клеток/мм ³ несет более высокий риск.
Подтипы ОЛЛ	Ранний В-клеточный ОЛЛ имеет лучшие перспективы, чем зрелый В-клеточный лейкоз (Болезнь Беркитта).
Пол	У девочек прогноз может быть несколько лучше, чем у мальчиков.
Первичное лечение	Ранняя ремиссия (значительное уменьшение раковых клеток в течение 1-2 недель химиотерапии) указывает на лучший прогноз.

Популяция госпитализации в отделение интенсивной терапии по поводу острого лимфобластного лейкоза в исследовании Ranta S. и др. авторов. Научные данные о госпитализациях в ОИТ на рисунке 1 представлены с разбивкой по полу и типам клеток. Рисунок включает подсчет лиц в каждой категории, различая тех, кто был госпитализирован в ОИТ, и тех, кто не поступал в ОИТ. Из общего количества 637 пациентов в исследовании Ranta S. и

др. показывает, что отличия по половому признаку и среднему возрасту при госпитализации в ОИТ практический нет. В группе предшественников В-клеток из 100% пациентов были госпитализированы в ОИТ 24,7%, а в группе Т-клеток из 100% пациентов были госпитализированы в ОИТ 56,6% пациентов. В целом, эти данные дают представление о распределении госпитализаций в ОИТ в зависимости от пола, типов клеток и среднего возраста.

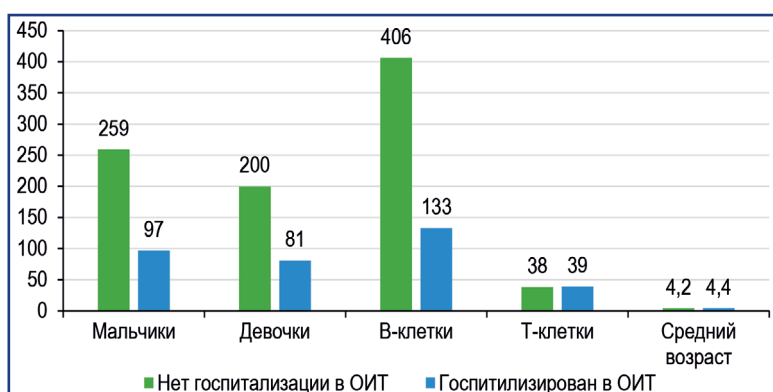


Рисунок 1 – Популяция госпитализации в отделение интенсивной терапии [11]

Три главных причины госпитализации в ОИТ в ретроспективном когортном исследовании Leahy A.B. и др. Данные исследования, приведенные в Таблице 2, указывают на три основных причины госпитализации в ОИТ детей с ОЛЛ. Так, на факторы, связанные с химиотерапией, приходилось 26,5% госпитализаций в ОИТ, при этом у пациентов с высоким риском в среднем была одна медиана госпитализации (диапазон от 0 до 23), тогда как у пациентов со стандартным риском

госпитализаций не было (диапазон от 0 до 21). Факторы, связанные с инфекцией, были причиной 49,1% случаев, при этом у пациентов с высоким риском в среднем было три госпитализации (в диапазоне от 0 до 26), а у пациентов со стандартным риском – в среднем две госпитализации (в диапазоне от 0 до 20). Внеплановые поступления составили 24,3% госпитализаций в ОИТ, при этом у пациентов как с высоким, так и со стандартным риском в среднем было по одной госпитализации

(от 0 до 22). Эти данные свидетельствуют, что факторы, связанные с химиотерапией, а также инфекции в значительной степени способствуют госпитализации в

ОИТ детей с ОЛЛ, и подчеркивают важность управления этими аспектами ухода для снижения риска госпитализаций в ОИТ в этой группе населения.

Таблица 2 – Основные причины госпитализации в отделение интенсивной терапии [12]

Переменная	Все принятые	Пациенты с высоким риском (медиана)	Пациенты с стандартным риском (медиана)
Связанные с химиотерапией	26,5%	1 (диапазон: 0-23)	0 (диапазон: 0-21)
Связанные с инфекцией	49,1%	3 (диапазон: 0-26)	2 (диапазон: 0-20)
Внеплановый перевод	24,3%	1 (диапазон: 0-22)	1 (диапазон: 0-22)

Обсуждение: Различные исследования показали, что некоторые клинические и лабораторные прогностические маркеры были гораздо менее прогностическими у больных В-ОЛЛ, чем у Т-ОЛЛ, и что другие критерии, такие как время до рецидива и местоположение рецидива, были важными прогностическими факторами для выживаемости у больных В-ОЛЛ [13]. Подобные исследования в странах с низким и средним уровнем дохода обнаружили, что прогностическими маркерами ОЛЛ у детей являются возраст, пол и начальное количество лейкоцитов [14]. Отдельное исследование также показало, что ОЛЛ у детей в возрасте до 15 лет имеет очень хороший прогноз: уровень излечения превышает 85%, – однако с возрастом прогноз для ОЛЛ становится менее многообещающим. Рецидив ОЛЛ также продолжает оставаться основной причиной смертности от рака у людей всех возрастов [15]. В целом результаты поиска подтверждают, что возраст на момент постановки диагноза, начальное количество лейкоцитов, тип и подтип ОЛЛ, и первоначальный ответ на лечение являются важными прогностическими факторами. Однако другие факторы, такие как генетические аномалии и рецидив, также играют роль в определении прогноза. По данным результатов Dendir G. и др., типичными факторами риска для пациентов с ОЛЛ, поступающих в ОИТ, являлись сопутствующие заболевания, т.к. при их наличии наблюдалась более высокая смертность в ОИТ [16]. Исследование Ungar S.P. и др. показало, что инфекционные заболевания были одной из причин госпитализации в ОИТ [17]. В целом, эти факторы риска подчеркивают важность мониторинга и лечения сопутствующих и инфекционных заболеваний, нарушений функции дыхательной и сердечно-сосудистой системы у пациентов для максимального предотвращения госпитализации в ОИТ. Представленная информация описывает основные причины поступления в ОИТ детей с ОЛЛ. Согласно результатам исследования, проведенного в Канаде, больным раком иногда может потребоваться госпитализация в ОИТ из-за кровотечения или инфекции, как правило, во время

или после прохождения химиотерапии или трансплантации костного мозга [18]. Кроме того, одним из причин госпитализации в ОИТ является внутричерепное кровоизлияние или инфаркт головного мозга. Наконец, септицемия или тяжелый сепсис, серьезная инфекция кровотока, также являются частым состоянием, требующим ухода в ОИТ, даже когда механическая вентиляция легких не требуется [19].

В целом, причины госпитализации в ОИТ могут варьироваться в зависимости от таких факторов, как возраст, пол, тип больницы и географическое местоположение. Тем не менее, согласно данным Kalicińska E. и др., частыми причинами госпитализации в ОИТ являются проблемы с дыханием, сердцем, почками и сепсис, а также длительное пребывание в ОИТ [20]. Результаты исследования Vijenthira A. и др. показывают, что данные о причинах госпитализации в ОИТ у пациентов с гематологическими злокачественными новообразованиями были инфекции и фебрильная нейтропения, болевой синдром, повышенный уровень креатинина и лактатдегидрогеназы, а также снижение уровня альбумина [21]. Датское общенациональное когортное исследование Maeng C. и др., показало, что госпитализация в ОИТ пациентов с ОЛЛ была связана с высокой смертностью [22]. В исследовании McLaughlin K. и др., частота дыхания и увеличение FiO_2 по сравнению с исходным уровнем в течение 24 часов до поступления в ОИТ были статистически значимыми, что позволяет предположить, что изменения этих показателей жизнедеятельности являются наиболее прогностическими при лечении ОЛЛ [23]. Исследования, упомянутые выше, показали, что факторы, связанные с химиотерапией, и инфекцией были основными причинами госпитализации в ОИТ. Результаты исследования показывают, что управление факторами и инфекциями, связанными с химиотерапией, важны для снижения риска госпитализации в ОИТ пациентов с ОЛЛ.

Сводные данные исследований, включенных в анализ, представлены в таблице 3.

Таблица 3 – Причины госпитализации в ОИТ по разным исследованиям

Переменная	Leahy et al., 2018	Dendir et al., 2023	Society of Critical Care Medicine, 2023	Kalicińska et al., 2020	Vijenthira et al., 2020
Дыхательная система		+	+	+	
Сердечная система		+		+	
Почечная система				+	+
Сепсис (инфекционные заболевания)	+		+	+	+
Сопутствующие заболевания		+			
Болевой синдром					+
Связанные с химиотерапией	+		+		
Кровотечение			+		

Заключение: В целом, результаты поиска показывают, что существует необходимость в дополнительных исследованиях причин госпитализации в ОИТ детей с гематологическими злокачественными новообразованиями. На

основании представленных данных можно обобщить причины госпитализации в ОИТ: связанные с химиотерапией и инфекцией, сопутствующие заболевания, дыхательная, сердечная, почечная дисфункция. Эти данные имеют важ-

ное значение для ведения и лечения пациентов. Мониторинг и лечение сопутствующих и инфекционных заболеваний, нарушений функции органов различных систем имеют решающее значение для уменьшения или предотвращения поступления пациентов с ОЛЛ в ОИТ.

Список использованных источников:

1. Шервашидзе М.А., Валиев Т.Т. Совершенствование программ терапии острого лимфобластного лейкоза у детей: акцент на минимальную остаточную болезнь // Онкогематология. – 2020. – №15(3). – С.12-26 [Shervashidze M.A., Valiev T.T. Sovershenstvovanie program terapii ostrogo limfoblastnogo lejkoza u detej: akcent na minimal'nyuy ostatochnuyu bolezni' // Onkogematologiya. – 2020. – №15(3). – S.12-26 (in Russ.)] <https://doi.org/10.17650/1818-8346-2020-15-3-12-26>
2. Куракбаев Е.Б., Турдалиева Б.С., Манжуова Л.Н., Омарова К.О., Абдилова Г.К., Кусаинов А.З., Сапарбаев С.С., Шукин В.В. Международный опыт применения системы педиатрических признаков раннего предупреждения критических состояний у онкологических детей: обзор литературы // Онкология и Радиология Казахстана. – 2023. – №2 (68). – С. 69-75 [Kurakbaev E.B., Turdalieva B.S., Manzhuova L.N., Omarova K.O., Abdilova G.K., Kusainov A.Z., Saparbaev S.S., Shukin V.V. Mezhndunarodnyy opyt primeneniya sistemy pediatricheskih priznakov ranнего предупреждения критических состояний у онкологических детей: obzor literatury // Onkologiya i Radiologiya Kazahstana. – 2023. – №2 (68). – S. 69-75 (in Russ.)] <https://www.doi.org/10.52532/2521-6414-2023-2-68-69-75>
3. Kurakbaev Ye.B., Turdalieva B.S., Manzhuova L.N., Schukin V.V. Risk factors and early signs of critical conditions in children with acute lymphoblastic leukemia admitted to the intensive care unit // Онкология и Радиология Казахстана. – 2023. – №3 (69). – С. 38-46. <https://www.doi.org/10.52532/2521-6414-2023-3-69-38-46>
4. Ahmad I., Ghafoor T., Ullah A., Naz S., Tahir M., Ahmed S., Arshad A., Ali A., Khattack T.A., Batool F. Pediatric Acute Lymphoblastic Leukemia: Clinical Characteristics, Treatment Outcomes, and Prognostic Factors: 10 Years' Experience From a Low- and Middle-Income Country // JCO Glob Oncol. – 2023. – Vol. 9. – Art. no. 2200288. <https://doi.org/10.1200/GO.22.00288>
5. Vijenthira A., Chiu N., Jacobson D., Freedman Z., Cheung M.C., Goddard S., Fowler R., Buckstein R. Predictors of intensive care unit admission in patients with hematologic malignancy // Sci. Rep. – 2020. – Vol. 10(1) – Art. no. 21145. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-78114-7>
6. Безнос О.А., Гривцова Л.Ю., Попа А.В., Шервашидзе М.А., Серебрякова И.Н., Баранова О.Ю., Османов Е.А., Тупицын Н.Н. Определение минимальной остаточной болезни при V-линейных острых лимфобластных лейкозах с использованием подходов EuroFlow // Клин. онкогематол. – 2017. – № 10 (2). – С. 158-168 [Beznos O.A., Grivcova L.Yu., Popa A.V., Shervashidze M.A., Serebryakova I.N., Baranova O.Yu., Osmanov E.A., Tupitsyn N.N. Opredelenie minimal'noj ostatochnoj bolezni pri V-linejnykh ostryx limfoblastnykh lejkozax s ispol'zovaniem podhodov EuroFlow // Klin. onkogematol. – 2017. – № 10 (2). – S.158-168 (in Russ.)] <https://doi.org/10.21320/2500-2139-2017-10-2-158-168>
7. Чернышева О.А., Гривцова Л.Ю., Серебрякова И.Н., Курпышина Н.А., Шолохова Е.Н., Шервашидзе М.А., Палладина А.Д., Курдюков Б.В., Попа А.В., Тупицын Н.Н. Диагностика острых лимфобластных лейкозов из T-линейных предшественников и подходы к мониторингу минимальной остаточной болезни // Клин. онкогематол. – 2019. – № 12(1). – С. 79-85 [Chernysheva O.A., Grivcova L.Yu., Serebryakova I.N., Kupryshina N.A., Sholoxova E.N., Shervashidze M.A., Palladina A.D., Kurdyukov B.V., Popa A.V., Tupitsyn N.N. Diagnostika ostryx limfoblastnykh lejkozov iz T-linejnykh predshestvennikov i podhody k monitoringu minimal'noj ostatochnoj bolezni // Klin. onkogematol. – 2019. – № 12(1). – S.79-85] <https://doi.org/10.21320/2500-2139-2019-12-1-79-85>
8. Беляева А.С., Ванько Л.В., Матвеева Н.К. Нейтрофильные гранулоциты, как регуляторы иммунитета. // Иммунология. – 2016. –

- № 37(2). – С. 129-133 [Belyaeva A.S., Van'ko L.V., Matveeva N.K. Nejtrofil'nye granulocity, kak regulatory immunityeta. // Immunologiya. – 2016. – № 37(2). – S. 129-133 (in Russ.)] <https://doi.org/10.18821/0206-4952-2016-37-2-129-133>
9. Валиев Т.Т. Лимфома Беркитта у детей: 30 лет терпанию. // Педиатрия. – Ж. им. Г.Н. Сперанского. – 2020. – № 99(4). – С. 35-41 [Valiev T.T. Limfoma Berkitta u detej: 30 let terapii. // Pediatriya. – Zh. im. G.N. Speranskogo. – 2020. – № 99(4). – S. 35-41 (in Russ.)] <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2020-99-4-35-42>
10. American Cancer Society. Prognostic Factors in Childhood Leukemia (ALL or AML). 30.11.2023.
11. Ranta S., Broman L.M., Abrahamsson J., Berner J., Flåring U., Hed Myrberg I., Kalzén H., Karlsson L., Mellgren K., Nilsson A., Norén-Nyström U., Palle J., von Schewelov K., Svahn J.E., Törnudd L., Heyman M., Harila-Saari A. ICU Admission in Children With Acute Lymphoblastic Leukemia in Sweden: Prevalence, Outcome, and Risk Factors // Pediatr Crit. Care. Med. – 2021. – Vol. 22(12). – P. 1050-1060. <https://doi.org/10.1097/PCC.0000000000002787>
12. Leahy A.B., Elgarten C.W., Li.Y., Huang Y.V., Fisher B.T., Delp D., Aplenc R., Getz K.D. Evaluation of Hospital Admission Patterns in Children Receiving Treatment for Acute Lymphoblastic Leukemia: What Does a Typical Leukemia Experience Look like? // Blood. – 2018. – Vol. 132(51). – Art. no. 4763. <https://doi.org/10.1182/blood-2018-99-119970>
13. Rheingold S.R., Ji L., Xu X., Devidas M., Brown P.A., Gore L., Winick N.J., Carroll W.L., Hunger S., Raetz E.A., Loh M.L., Bhojwani D. Prognostic factors for survival after relapsed acute lymphoblastic leukemia (ALL): A Children's Oncology Group (COG) study // Clinical Oncology – 2019. – Vol. 37(17). – Art. no. 10008. https://doi.org/10.1200/JCO.2019.37.15_suppl.10008
14. Ahmad I., Ghafoor T., Ullah A., Naz S., Tahir M., Ahmed S., Arshad A., Ali A., Khattack T.A., Batool F. Pediatric Acute Lymphoblastic Leukemia: Clinical Characteristics, Treatment Outcomes, and Prognostic Factors: 10 Years' Experience From a Low- and Middle-Income Country // JCO Glob Oncol. – 2023. – Vol. 9. – Art. no. e2200288. <https://doi.org/10.1200/GO.22.00288>
15. Roberts K.G. Genetics and prognosis of ALL in children vs adults // Hematology Am. Soc. Hematol. Educ. Program – 2018. – Vol. 2018 (1). – P. 137-145. <https://doi.org/10.1182/asheducation-2018.1.137>
16. Dendir G., Awoke N., Alemu A., Sintayhu A., Eanga S., Teshome M., Zerfu M., Tila M., Dessu B.K., Efa A.G., Gashaw A. Factors Associated with the Outcome of a Pediatric Patients Admitted to Intensive Care Unit in Resource-Limited Setup: Cross-Sectional Study // Pediatric Health Med. Ther. – 2023. – Vol. 14. – P. 71-79. <https://doi.org/10.2147/PHMT.S389404>
17. Ungar S.P., Solomon S., Stachel A., Shust G.F., Clouser K.N., Bhavsar S.M., Lighter J. Hospital and ICU Admission Risk Associated With Comorbidities Among Children With COVID-19 Ancestral Strains // Clin. Pediatr. (Phila) – 2023. – Vol. 62(9). – P. 1048-1058. <https://doi.org/10.1177/00099228221150605>
18. The Ottawa Hospital. ICU Medical Conditions. 30.11.2023
19. Society of Critical Care Medicine. Critical Care Statistics <https://sccm.org/Communications/Critical-Care-Statistics>. 30.11.2023
20. Kalicińska E., Kuszczak B., Dębski J., Szukalski Ł., Wątek M., Strzała J., Rybka J., Czyż J., Lech-Marańda E., Zaucha J., Wróbel T. Hematological malignancies in Polish population: what are the predictors of outcome in patients admitted to Intensive Care Unit? // Support. Care Cancer. – 2020. – Vol. 29. – P. 323-330. <https://doi.org/10.1007/s00520-020-05480-3>
21. Vijenthira A., Chiu N., Jacobson D., Freedman Z., Cheung M.C., Goddard S., Fowler R., Buckstein R. Predictors of intensive care unit admission in patients with hematologic malignancy // Sci. Rep. – 2020. – Vol. 10(1). – Art. no.21145. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-78114-7>
22. Maeng C.V., Christiansen C.F., Liu K.D., Kamper P., Christensen S., Medeiros B.C., Østgård L.S.G. Factors associated with risk and prognosis of intensive care unit admission in patients with acute leukemia: a Danish nationwide cohort study // Leuk. Lymphoma. – 2022. – Vol. 63 (10). – P.2290-2300. <https://doi.org/10.1080/10428194.2022.2074984>
23. McLaughlin K., Stojcevski A., Hussein A., Moudgil D., Woldie I., Hamm C. Patient vital signs in relation to ICU admission in treatment of acute leukemia: a retrospective chart review // Hematology. – 2021. – Vol. 26 (1). – P. 637-647. <https://doi.org/10.1080/16078454.2021.1966223>

АНДАТПА

ЖЕДЕЛ ЛИМФОБЛАСТИКАЛЫҚ ЛЕЙКЕМИЯМЕН АУЫРАТЫН БАЛАЛАРДЫ ҚАРҚЫНДЫ ЕМДЕУ БӨЛІМІНЕ ЖАТҚЫЗУДЫҢ НЕГІЗГІ СЕБЕПТЕРІ: ӘДЕБИЕТКЕ ШОЛУ

Е.Б. Куракбаев^{1,2}, Б.С. Турдалиева^{1,3}, К.О. Умбетов², Е.С. Сарсекаев²

¹Қазақстан медицина университеті «Қоғамдық денсаулық сақтау жоғарғы мектебі» ЖШС, Алматы, Қазақстан Республикасы;

²Педиатрия және балалар хирургиясы ғылыми орталығы» АҚ, Алматы, Қазақстан Республикасы;

³Қазақ дерматология және инфекциялық аурулар ғылыми орталығы» ШЖҚ РМК, Алматы, Қазақстан Республикасы

Өзектілігі: Балалардағы қатерлі ісіктердің кең таралған түрлерінің бірі жедел лимфобластикалық лейкемия (ЖЛЛ). Шамамен 85 пайызы В-жасушалы және 15 пайызы Т-жасушалы ЖЛЛ барлық жағдайларынан. Гематологиялық қатерлі ісік диагнозы қойылған көптеген науқастар емдеудің белгілі бір кезеңінде қарқынды емдеу бөліміне (КЕБ) жатқызуды қажет етеді.

Зерттеудің мақсаты – ҚЕБ-қа жатқызылған ЖЛЛ науқастарның клиникалық нашарлауы туралы өзекті әдеби деректерді зерттеу болып табылады. Олардың клиникалық маңыздылығы және ҚЕБ-ғы ЖЛЛ науқастардың клиникалық нашарлау себептері мен жағымсыз нәтижелердің болжамдық мәні.

Әдіс тәсілдері: Көлденең зерттеуге сипаттамалық тәсіл қолданылды. Біз 2016-2023 жылдар аралығында жарияланған дерек-көздерді талдап, ЖЛЛ науқастарды ҚЕБ-ке жатқызудың негізгі себептері туралы деректерді жинадық.

Нәтижелер: Біріншіден, ЖЛЛ диагнозын алғаш рет қойғанда науқастың жасы өте маңызды. В-жасушалық ЖЛЛ емдеу басқа жас топтарына қарағанда 1 жасдан 9 жасқа дейінгі аралықта жоғары нәтижелі. Екіншіден, диагноз қойылған кездегі лейкоциттердің бастапқы саны болжамды көрсеткіш болып табылады. Үшіншіден, ЖЛЛ-дің белгілі бір түрі емдеу болжамына әсер етеді. Тәуекел факторлар қосымша және жұқпалы аурулар, өкпе мен жүрек-қантaмыр жүйесінің функцияларын бақылаудың және басқарудың маңыздылығын атап көрсетеді. ҚЕБ жатқызудың келесі негізгі себептері химиотерапиямен, инфекциямен және жоспардан тыс ауруханаға жатқызумен байланысты асқынулар болып табылады. Қалыпты қауіпті науқастармен салыстырғанда, жоғары қауіпті науқастарда ҚЕБ жатқызу жиілігі жоғары болды. Осы топ арасында ҚЕБ жатқызуды азайту үшін химиотерапия мен инфекцияларды бақылау маңызды болып табылады.

Қорытынды: химиотерапия, қосымша және жұқпалы аурулар, гипоксия және гемодинамиканың тұрақсыздығы – бұл науқастарды ҚЕБ жатқызудың қосымша себептері. Әр түрлі органдар мен жүйелерді бақылау өте маңызды.

Түйінді сөздер: балалар, клиникалық нашарлау, қарқынды емдеу бөлімі, жедел лимфобластикалық лейкемия, жағдайдың нашарлауы.

ABSTRACT

MAJOR REASONS FOR HOSPITALIZATION TO ICU OF CHILDREN WITH ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA: A LITERATURE REVIEW

Ye.B. Kurakbayev^{1,2}, B.S. Turdaliyeva^{1,3}, K.O. Umbetov², Ye.S. Sarsekbayev²

¹«Kazakhstan Medical University «Kazakhstan School of Public Health» LLP, Almaty, the Republic of Kazakhstan;

²«Scientific Center of Pediatrics and Pediatric Surgery» JSC, Almaty, the Republic of Kazakhstan;

³«Kazakh Scientific Center of Dermatology and Infectious Diseases» RSE on PVC, Almaty, the Republic of Kazakhstan

Relevance: Acute lymphoblastic leukemia (ALL) is a common malignancy in children. Approximately 85% of ALLs have B-cell origin, and 15% are T-cell ALLs. Many patients diagnosed with hematologic cancer will require hospitalization in the intensive care unit (ICU) at some point in their treatment.

The aim was to study the available literature on clinical deterioration in patients with ALL admitted to the ICU, the clinical significance and prognostic value of causes of clinical deterioration, and adverse outcomes in patients with ALL staying in the ICU.

Methods: A descriptive cross-sectional study approach was used. We reviewed published sources from 2016 to 2023 to collect data on major reasons for ALL patients' hospitalization to ICU.

Results: First, the patient's age at initial diagnosis of ALL is crucial. Cure rates for B-cell ALL are higher between 1 and 9 years of age than in other age groups. Second, the initial white blood cell count at diagnosis is a prognostic indicator. Third, the specific subtype of ALL also affects prognosis. The risk factors emphasize the importance of comorbidities and infectious diseases, as well as monitoring and managing pulmonary and cardiovascular function in patients to avoid hospitalization to ICU. The main causes of admission to ICU are complications related to chemotherapy, infection, and unplanned hospitalizations. Compared to normal-risk patients, high-risk patients had a higher rate of hospitalization to ICU. It is important to control chemotherapy and infections to reduce these patients' admission to ICU.

Conclusion: Chemotherapy, concomitant and infectious diseases, hypoxia, and hemodynamic instability are reasons for these patients' admission to ICU. The condition of various organs and systems shall be monitored.

Keywords: children, clinical deterioration, intensive care unit, acute lymphoblastic leukemia (ALL), critical conditions.

Прозрачность исследования: Авторы несут полную ответственность за содержание данной статьи.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Авторы заявляют об отсутствии финансирования исследования.

Вклад авторов: вклад в концепцию, научный дизайн, исполнение заявленного научного исследования, интерпретация заявленного научно исследования – Куракбаев Е.Б., Турдалиева Б.С., Сарсекбаев Е.С., Умбетов К.О.; создание научной статьи – Куракбаев Е.Б.

Сведения об авторах:

Куракбаев Е.Б. (корреспондирующий автор) – докторант PhD «Медицина». КМУ «ВШОЗ», Алматы, Республика Казахстан, «НЦПДХ», Алматы, Республика Казахстан, тел: +77071772747, e-mail: edil_747@inbox.ru, ORCID: 0000-0003-1481-9618;

Турдалиева Б.С. – д.м.н., профессор кафедры КМУ «ВШОЗ», заместитель директора по организационно-методической и противоэпидемической работе «КНЦДИЗ», Алматы, Республика Казахстан, тел: +77471264725, e-mail: bot.turd@gmail.com, ORCID: 0000-0003-4111-6440;

Умбетов К.О. – Заведующий отделением трансфузиологии АО «НЦПДХ», Алматы, Республика Казахстан, тел: +77072394616, e-mail: uk_239@mail.ru, ORCID: 0009-0002-1424-4498;

Сарсекбаев Е.С. – Заведующий отделением трансплантации гемопоэтических стволовых клеток АО «НЦПДХ», Алматы, Республика Казахстан, тел: +77022010148, e-mail: ergali1985@mail.ru, ORCID: 0000-0001-8260-4219.

Адрес для корреспонденции: Куракбаев Едил Бекбаевич, Алатауский р-н, мкр. Дарабоз, дом 47, кв. 6., Алматы, 050000, Республика Казахстан.

МОДИФИЦИРУЕМЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Ж.А. СОЛТАНОВА¹, Ш.Е. ТОКАНОВА¹

¹НАО «Медицинский университет Семей», Семей, Республика Казахстан

АННОТАЦИЯ

Актуальность: Колоректальный рак (КРР) – это одна из самых часто встречающихся локализаций онкологического профиля. В Казахстане, как и в большинстве стран мира, в последнее десятилетие отмечается увеличение заболеваемости населения КРР. Следовательно, важно знать факторы риска, приводящие к данному патологическому процессу, для разработки программ первичной профилактики как регионального, так и государственного уровней.

Цель исследования – изучение модифицируемых факторов риска развития колоректального рака.

Методы: Проведен систематический поиск в электронных базах данных PubMed, Cochrane library, eLIBRARY, CyberLeninka, Google Scholar. В исследование включались отчеты о рандомизированных и когортных исследованиях, проведенных на больших популяциях, мета-анализы и систематические обзоры, оригинальные полнотекстовые статьи на английском и русском языках, находящиеся в открытом доступе и содержащие статистически подтвержденные выводы. Критерии исключения: краткие отчеты, газетные статьи и личные сообщения. Глубина поиска составила 10 лет (2013-2023).

Результаты: Опубликованные данные отражают значительное влияние на развитие КРР модифицируемых факторов риска, таких как особенности рациона питания, курение, употребления алкоголя, ожирения и гиподинамия.

Заключение: КРР является полиэтиологическим заболеванием, которое возникает под влиянием как внутренних, так и внешних факторов. Однако всего лишь 25-30% случаев КРР связаны с немодифицируемыми факторами риска, такими как генетические факторы, личный анамнез полипов и воспалительные заболевания кишечника. 70-75% случаев КРР возникают спорадически и связаны с модифицируемыми факторами риска, такими как курение, употребление алкоголя, нездоровое питание, малоподвижный образ жизни, отсутствие физической активности, ожирение.

Ключевые слова: колоректальный рак (КРР), эпидемиология, фактор риска, Республика Казахстан.

Введение: Колоректальный рак (КРР) – собирательное понятие, включающее в себя злокачественные новообразования различных отделов толстой и прямой кишок.

По данным Global cancer statistics за 2022 год, КРР занимает третье место по распространенности среди онкологических заболеваний взрослого населения планеты. Стоит отметить, что доля КРР составляет 8% среди всех злокачественных новообразований как у женщин, так и у мужчин. То есть, глобальность проблемы распространенности КРР можно наглядно видеть по данным не только мировой, но и региональной статистики [1-3].

По данным АО «КазНИИОиР» в 2022 году в Республике Казахстан КРР находился на третьем месте в структуре злокачественных новообразований (9,3%, 3 654 случаев) и в структуре смертности (10,7%, 1 242 случаев) [4].

КРР является полиэтиологическим заболеванием, которое вызывается взаимодействием как генетических (эндогенных), так и модифицируемых экзогенных факторов. Однако совокупные эпидемиологические данные на основе мета-анализов 5 000 случаев и 5 000 контроля показали связь развития КРР с наследственными факторами мутации генов [5-8]. Люди с такими наследственными нарушениями, как семейный аденоматозный полипоз (САП), наследственный неполипозный КРР (синдром Линча) и MUTYH ген-ассоциированный полипоз, составляют лишь 5% больных с КРР.

КРР преимущественно поражает пожилых людей, большинство случаев приходится на лиц в возрасте 50 лет и старше. Однако около 11% случаев КРР регистри-

руют у людей в возрасте до 50 лет [9]. Немаловажную роль в развитии КРР у молодых людей играют модифицируемые факторы, такие как физическая активность, особенности рациона питания, вредные привычки.

Поэтому исследования модифицируемых факторов риска развития КРР имеют большую научную и практическую значимость. Роль первичной профилактики, основанной на понимании этиологии патологического процесса, в борьбе с КРР обуславливает необходимость совершенствования подходов по формированию групп риска при проведении скрининг-программ с учетом факторов, которым подвержены пациенты.

Цель исследования – изучение модифицируемых факторов риска развития колоректального рака.

Материалы и методы: Проведен систематический поиск в электронных базах данных PubMed, Cochrane library, eLIBRARY, CyberLeninka, Google Scholar. В исследование включались отчеты о рандомизированных и когортных исследованиях, проведенных на больших популяциях, мета-анализы и систематические обзоры, оригинальные полнотекстовые статьи на английском и русском языках, находящиеся в открытом доступе и содержащие статистически подтвержденные выводы. Критерии исключения: краткие отчеты, газетные статьи, статьи с платным доступом, тезисы и личные сообщения. Глубина поиска составила 10 лет (2013-2023). Алгоритм отбора выдал 5 085 статей. В итоговый анализ были включены 35 источников, которые прошли проверку на релевантность.

Результаты: КРР является распространенным комплексным заболеванием, которое вызывается сочетанием эндогенных (генетических) и экзогенных факторов, таких как особенности рациона питания и вредные привычки.

САП – это довольно редкое наследственное заболевание, которое составляет менее 1% случаев КРР. САП наследуется по аутосомно-доминантному типу и встречается примерно у 1/8300 новорожденных с одинаковой частотой у обоих полов [10].

Крайне редко (до 1% всех случаев заболевания в мире) рак толстой кишки бывает вызван мутациями в гене MUTYH. MUTYH-ассоциированный полипоз является единственным полипозным синдромом с аутосомно-рецессивным типом наследования, часто фенотипически схожим с ослабленной формой семейного аденоматоза толстой кишки. Для развития заболевания необходимы мутации в обоих аллелях гена, однако отмечен повышенный риск развития КРР у носителей моноаллельных мутаций. Диагноз MUTYH-ассоциированного полипоза должен подозреваться при КРР у больного старше 45 лет на фоне полипов в толстой кишке [11, 12].

В свою очередь, возраст является одним из важных факторов, с которыми наиболее отчетливо связано развитие данного заболевания. Вероятность развития КРР увеличивается по мере старения организма. Более 90% пациентов с КРР – старше 50 лет, средний возраст пациентов с КРР – около 60 лет. Таким образом, после 50 лет риск развития КРР удваивается в каждую последующую декаду жизни [13].

Заболеваемость КРР устойчиво снижается среди пациентов в возрасте 50 лет и старше, однако среди молодых людей наблюдается противоположная тенденция. Так, в США увеличилась заболеваемость локализованным, регионарным и отдаленным раком толстой и прямой кишки в возрасте 20-34 лет, а также раком прямой кишки в возрасте 35-49 лет. Исходя из современных тенденций, к 2030 году заболеваемость раком толстой и прямой кишки увеличится на 90,0% и 124,2%, соответственно, у пациентов 20-34 лет и на 27,7% и 46,0%, соответственно, у пациентов 35-49 лет [14]. Следует обратить внимание на то, что заболеваемость КРР увеличилась исключительно у молодых людей в восьми странах с высоким уровнем дохода, охватывающих три континента (Австралия, Финляндия, Новая Зеландия, Норвегия, Швеция и др.), что потенциально сигнализирует об изменениях в раннем возрасте, влияющих на канцерогенез толстой кишки [15].

Таким образом, тенденция роста диагностирования КРР с молодым началом, то есть в возрасте до 50 лет, наблюдается во всем мире. Следовательно, модифицируемые факторы, такие как образ жизни, привычки и особенности питания, играют большую роль в развитии данной патологии.

Была выявлена четкая связь между употреблением ультрапереработанных продуктов и развитием КРР. Ученые из Исследовательского университета Тафтса (штат Массачусетс, США) провели исследование, в котором приняли участие более 200 тысяч человек старше 25 лет. Им предоставили список из 130 продуктов. Из данного перечня участники должны были отметить продукты, которые они часто потребляют. На основе

полученных данных была проанализирована связь наличия КРР у участников и их рациона питания. В группе риска оказались люди, любившие перекусить колбасой, беконом, ветчиной и сосисками. Из этого можно сделать вывод, что высокое потребление полностью переработанных продуктов независимо от пола связано с повышенным риском развития КРР [16-18].

Основное беспокойство в отношении риска развития КРР вызывают пищевые добавки, которые добавляются в продукты питания для улучшения вкусовых качеств, питательной ценности и увеличения срока годности, в том числе пищевые красители, подсластители (сахарин, цикламат, аспартам), антиоксиданты и нитриты. В последние несколько десятилетий широко обсуждается роль подсластителей с низким содержанием калорий и питательных веществ в канцерогенезе. Так, исследования аспартама показали, что он усиливает хромосомные аберрации и фрагментацию ДНК в печени и костном мозге материнских крыс-альбиносов и их потомков [19]. Следовательно генотоксичность и канцерогенность таких пищевых добавок, как сахарин и аспартам, вполне вероятно и следует соблюдать осторожность в отношении их потребления. На данный момент нет достоверных данных о влиянии пищевых добавок на развитие только КРР. Существует лишь проспективное эпидемиологическое исследование, которое предоставляет убедительные доказательства их общего канцерогенного потенциала [20].

Что касается профилактики возникновения КРР, основанной на изменении рациона питания, то в 2011 году учеными из Великобритании и Нидерландов был проведен метаанализ проспективных обсервационных исследований, посвященных изучению связи высокого потребления пищевых волокон, в частности, зерновых и цельнозерновых, со снижением риска развития КРР. Цельнозерновые продукты являются важными источниками пищевых волокон и могут снизить риск развития КРР путём увеличения объема стула и разбавления фекальных канцерогенов, а также уменьшение контакта между канцерогенами и слизистой оболочкой толстой кишки за счёт сокращения времени прохождения. Клетчатка, которую ферментирует микробиота кишечника, приводит к образованию короткоцепочечных жирных кислот, которые противостоят злокачественной трансформации клеток кишечника. Другие компоненты цельного зерна, такие как антиоксиданты, витамины, микроэлементы, фитаты, фенольные кислоты, лигнаны и фитоэстрогены, также положительно влияют на работу кишечника. При этом, цельные зерна отличаются высоким содержанием фолиевой кислоты и магния, употребление которых снижает риск возникновения КРР [21].

Сотрудники Всемирного фонда исследований рака и Американского института по исследованию рака установили, что употребление этилового спирта в алкогольных напитках более 30 г в день является убедительной причиной КРР у мужчин и вероятной причиной – у женщин. По данным мета-анализа, в который вошли результаты 16 когортных исследований у более чем 6300 пациентов с КРР, повышенное употребление алкоголя было ассоциировано с увеличенным риском развития рака ободочной и прямой кишки, при этом риск повышался на 15% на каждые 100 г чистого алкоголя в неделю. Вы-

сокое потребление алкоголя (>24,6 г / день) было связано с повышенным риском КРР [22, 23].

Курение сигарет увеличивает риск развития КРР в зависимости от дозы и продолжительности, а отказ от курения снижает риск КРР. Риск КРР линейно увеличивается в зависимости от интенсивности и продолжительности курения. Однако стоит отметить, что у бывших курильщиков, бросивших курить более 25 лет, риск развития КРР значительно снижается по сравнению с нынешними курильщиками [23-25].

Ожирение связано со значительными метаболическими и эндокринными нарушениями, включая изменения в метаболизме половых гормонов, передаче сигналов инсулина и инсулиноподобного фактора роста, адипокинов или воспалительных путей. Клеточные и молекулярные механизмы, которые изменяются во время канцерогенеза, могут быть связаны с ожирением, однако механизм влияния ожирения на развитие КРР до конца не установлен. Предполагают, что он заключается в гиперинсулинемии [26-29].

В наблюдательных исследованиях гликемические особенности, такие как гиперинсулинемия (то есть высокий уровень инсулина натощак), подтверждают причинное влияние на повышенный риск КРР. Следовательно, фармакологические вмешательства или изменения образа жизни, которые снижают уровень циркулирующего инсулина, могут быть полезны для предотвращения колоректального онкогенеза [30-33].

Независимо от физических упражнений и ожирения, длительное время сидячего просмотра телевизора, являющееся суррогатом неактивного образа жизни, было связано с повышенным риском развития КРР в раннем возрасте, особенно в прямой кишке. Эти результаты поддерживают дополнительные доказательства важности поддержания активного образа жизни [34, 35].

Обсуждение: Согласно результатам анализа зарубежной и отечественной литературы, причиной развития КРР является одновременное влияние эндогенных и экзогенных факторов, которые последовательно вносят свой вклад в фенотип опухоли. Анализ показал убедительные доказательства влияния модифицируемых факторов, обусловленных распространением «западного» образа жизни. Предполагаем, что отказ от вредных привычек и достаточная физическая активность снижают риск развития данной патологии, однако для этого необходимы более крупные исследования.

Заключение: В мире КРР является широко распространенной патологией, которая ежегодно уносит жизнь примерно 500 тыс. человек. Общественное здравоохранение сталкивается с проблемой диагностики данного заболевания, так как в большинстве случаев заболевание на ранних стадиях протекает бессимптомно, а причиной возникновения КРР является целый комплекс причин. Следует отметить, что всего лишь 25-30% случаев КРР связаны с немодифицируемыми факторами риска, такими как генетические факторы, личный анамнез полипов и воспалительные заболевания кишечника. 70-75% случаев КРР возникают спорадически и связаны с модифицируемыми факторами риска, такими как курение, употребление алкоголя, нездоровое питание, малоподвижный образ жизни, отсутствие физической активности, ожирение. Следовательно, необходимо усовершенствовать программу первичной профилактики

на государственном уровне, с фокусом на людей более раннего возраста, подверженных влиянию модифицируемых факторов риска развития КРР.

Список использованных источников:

1. Siegel R.L., Miller K.D., Fuchs H.E., Jemal A. Global cancer statistics, 2022 // *CA Cancer. J. Clin.* – 2022. – Vol. 72. – P. 7–33. <https://doi.org/10.3322/caac.21708>
2. Ferlay J., Colombet M., Soerjomataram I., Parkin D.M., Piñeros M., Znaor A., Bray F. Cancer statistics for the year 2020: An overview // *Int. J. Cancer.* – 2021. – Apr 5. <https://doi.org/10.1002/ijc.33588>
3. Global Burden of Disease 2019 Cancer Collaboration. Cancer Incidence, Mortality, Years of Life Lost, Years Lived With Disability, and Disability-Adjusted Life Years for 29 Cancer Groups From 2010 to 2019: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study 2019 // *JAMA Oncol.* – 2022. – Vol. 8(3). – P. 420–444. <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2021.6987>
4. Итоги работы Координационного совета по онкологическим заболеваниям АО «КазНИИОиР» за 2022 год в рамках реализации мероприятий Комплексного плана по борьбе с онкологическими заболеваниями за 2018–2022 годы. – Алматы: КазНИИОиР, 2023 [Itogi raboty Koordinatsionnogo soveta po onkologicheskim zabolevaniyam AO «KazNIIOiR» za 2022 god v ramkah realizacii meropriyatij Kompleksnogo plana po bor'be s onkologicheskimi zabolevaniyami za 2018-2022 gody. – Алматы: KazNIIOiR, 2023 (in Russ.)]. <https://onco.kz/news/itogi-raboty-koordinatsionnogo-soveta-po-onkologicheskim-zabolevaniyam-ao-kazniioir-za-2022-god-v-ramkah-realizatsii-meropriyatij-kompleksnogo-plana-po-borbe-s-onkologicheskimi-zabolevaniyami-za-2018/>
5. Ma X., Zhang B., Zheng W. Genetic variants associated with colorectal cancer risk: comprehensive research synopsis, meta-analysis, and epidemiological evidence // *Gut.* – 2014. – Vol. 63(2). – P. 326–336. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2012-304121>
6. Афонин Г.А., Балтаев Н.А., Кайдарова Д.Р., Абубакриев А.К., Калменова П.Б. Клинико-фенотипические варианты наследственного и спорадического колоректального рака у молодых возраста. // *Онкология и радиология Казахстана.* – 2021. – №60 (2). – С.9–21 [Afonin G.A., Baltaev N.A., Kaydarova D.R., Abubakriev A.K., Kalmenova P.B. Kliniko-fenotipicheskie varianty nasledstvennogo i sporadicheskogo kolorektalnogo raka u bolnyh mladogo vozrasta // *Oncologia i radiologia Kazahstana* – 2021. - №60 (2). – С.9–21(in Russ.)]. <https://doi.org/10.52532/2521-6414-2021-2-60-9-21>
7. Pellat A., Netter J., Perkins G., Cohen R., Coulet F., Parc Y., Svrcek M., Duval A., André T. [Lynch syndrome: What is new? (in French)] // *Bull. Cancer.* – 2019. – Vol. 106(7–8). – P. 647–655. <https://doi.org/10.1016/j.bulcan.2018.10.009>
8. Carethers J.M., Stoffel E.M. Lynch syndrome and Lynch syndrome mimics: The growing complex landscape of hereditary colon cancer // *World J. Gastroenterol.* – 2015. – Vol. 21(31). – P. 9253–9261. <https://doi.org/10.3748/wjg.v21.i31.9253>
9. Siegel R.L., Torre L.A., Soerjomataram I. Global patterns and trends in colorectal cancer incidence in young adults // *Gut.* – 2019. – Vol. 68 (12). – P. 2179–2185. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2019-319511>
10. Bellido F., Pineda M., Aiza G., Valdés-Mas R., Navarro M., Puente D. A., Pons T., González S., Iglesias S., Darder E., Piñol V., Soto J. L., Valencia A., Blanco I., Urioste M., Brunet J., Lázaro C., Capellá, G., Puente X. S., Valle, L. POLE and POLD1 mutations in 529 kindred with familial colorectal cancer and/or polyposis: review of reported cases and recommendations for genetic testing and surveillance // *GIM.* – 2016. – 18(4). – P. 325–332. <https://doi.org/10.1038/gim.2015.75>
11. Тобоева М.Х., Пикунев Д.Ю., Цуканов А.С., Фролов С.А. Клинико-генетические особенности у пациентов с MUTYH-ассоциированным полипозом // *Вопр. онкол.* – 2020. – №6. – С. 673–678 [Toboeva M.X., Pikunov D.Yu., Cukanov A.S., Frolov S.A. Kliniko-geneticheskie osobennosti u pacientov s MUTYH-associirovannym polipozom // *Vopr. onkol.* – 2020. – №6. – С. 673–678 (in Russ.)]. <https://doi.org/10.37469/0507-3758-2020-66-6-673-678>
12. Тобоева М.Х., Шельгин Ю.А., Фролов С.А., Кузьминов А.М., Цуканов А.С. MUTYH-ассоциированный полипоз толстой кишки // *Терапевт. арх.* – 2019. – №2. – С. 97–100 [Toboeva M.X., Shelygin Yu.A., Frolov S.A., Kuz'minov A.M., Cukanov A.S. MUTYH-associirovannyj polipoz stoltoj kishki // *Terapevt. arx.* – 2019. – №2. – С. 97–100 (in Russ.)]. <https://doi.org/10.26442/00403660.2019.02.000124>
13. Bailey C.E., Hu C.Y., You Y.N., Bednarski B.K., Rodriguez-Bigas M.A., Skibber J.M., Cantor S.B., Chang G.J. Increasing disparities in the age-related incidences of colon and rectal cancers in the United States, 1975–2010 // *JAMA surgery.* – 2015. – Vol. 150(1) – P. 17–22. <https://doi.org/10.1001/jamasurg.2014.1756>
14. Doubeni C.A., Laiyem A.O., Major J.M., Schootman M., Lian M., Park Y., Graubard B. I., Hollenbeck A. R., Sinha R., Socioeconomic status and the risk of colorectal cancer: an analysis of more than a half million adults in the

National Institutes of Health AARP Diet and Health // *Cancer*. – 2013. – Vol. 19(2). – P. 467. <https://doi.org/10.1002/cncr.26677>

15. Chen S., Ma T., Cui W., Li T., Liu D., Chen L., Zhang G., Zhang L., Fu Y. Frailty and long-term survival of patients with colorectal cancer: a meta-analysis // *Aging Clin. Exp. Res.* – 2022. – Vol. 34(7). – P. 1485-1494. <https://doi.org/10.1007/s40520-021-02072-x>

16. Hang D., Wang L., Fang Z., Du M., Wang K., He X., Khandpur N., Rossato S.L., Wu K., Hu Z., Shen H., Ogino S., Chan A.T., Giovannucci E.L., Zhang F.F., Song M. Ultra-processed food consumption and risk of colorectal cancer precursors: results from 3 prospective cohorts // *J. Nat. Cancer Inst.* – 2023. – Vol. 115(2). – P. 155-164. <https://doi.org/10.1093/jnci/djac221>

17. Keum N., Giovannucci E. Global burden of colorectal cancer: emerging trends, risk factors and prevention strategies // *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* – 2019. – Vol. 16. – P. 713-732. <https://doi.org/10.1038/s41575-019-0189-8>

18. Rogers C.R., Moore J.X., Qeadan F., Gu L.Y., Huntington M.S., Holowatyj A.N. Examining factors underlying geographic disparities in early-onset colorectal cancer survival among men in the United States // *Am. J. Cancer Res.* – 2020. – Vol. 10. – P. 1592-1607. www.ajcr.us/ISSN:2156-6976/ajcr0112940

19. Ucar A., Yilmaz S. Saccharin genotoxicity and carcinogenicity: a review. *Advances in food. // Sciences.* – 2015. – Vol. 37(3) – P. 138-142. https://www.researchgate.net/profile/Serkan-Yilmaz-6/publication/275648837_Saccharin_genotoxicity_and_carcinogenicity_a_review/links/55fa97b708aec948c4ab5b16/Saccharin-genotoxicity-and-carcinogenicity-a-review.pdf

20. Yilmaz S., Ucar A. A review of the genotoxic and carcinogenic effects of aspartame: does it safe or not? // *Cytotechnology* – 2014. – Vol. 66(6). – P. 875-881. <https://doi.org/10.1007/s10616-013-9681-0>

21. Soffian S.S.S., Nawi A.M., Hod R., Chan H.K., Hassan M.R.A. Area-Level Determinants in Colorectal Cancer Spatial Clustering Studies: A Systematic Review // *Int. J. Environ. Res. Public Health.* – 2021. – Vol. 18(19). – P. 10486. <https://doi.org/10.3390/ijerph181910486>

22. Zhou X., Wang L., Xiao J., Sun J., Yu L., Zhang H., Meng X., Yuan S., Timofeeva M., Law P.J., Houlston R.S., Ding K., Dunlop M.G., Theodoratou E., Li X. Alcohol consumption, DNA methylation and colorectal cancer risk: Results from pooled cohort studies and Mendelian randomization analysis // *Int. J. Cancer.* – 2022. – Vol. 151(1). – P. 83-94. <https://doi.org/10.1002/ijc.33945>

23. Amitay E.L., Carr P.R., Jansen L., Roth W., Alwers E., Herpel E., Kloor M., Blaker H., Chang-Claude J., Brenner H., Hoffmeister M. Smoking, alcohol consumption and colorectal cancer risk by molecular pathological subtypes and pathways // *Br. J. Cancer.* – 2020. – Vol. 122. – P. 1604-1610. <https://doi.org/10.1038/s41416-020-0803-0>

24. Botteri E., Borroni E., Sloan E.K., Bagnardi V., Bosetti C., Peveri G., Santucci C., Specchia C., van den Brandt P., Gallus S., Lugo A. Smoking and Colorectal Cancer Risk, Overall and by Molecular Subtypes: A Meta-Analysis // *Am. J. Gastroenterol.* – 2020. – Vol. 115(12). – P. 1940-1949. <https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000000803>

25. Прудникова Я.И., Кручинина М.В., Светлова И.О., Курилович С.А., Войцицкий В.Е., Рязузов М.Е., Хадагаев И.Б. Колоректальный рак: факторы риска и протекции // *ЭиКГ.* – 2017. – №9 (145). – С. 96-105 [Prudnikova Ya.I., Kruchinina M.V., Svetlova I.O., Kurilovich S.A., Vojcickij V.E., Ryaguzov M.E., Xadagaev I.B. Kolorektal'nyj rak: faktory riska i protekcii // *EiKG.* – 2017. – №9 (145). – S. 96-105 (in Russ.)]. <https://cyberleninka.ru/article/n/kolorektalnyy-rak-faktory-riska-i-protekcii>

26. Lauby-Secretan B., Scoccianti C., Loomis D., Grosse Y., Bianchini F., Straif K. Body Fatness and Cancer – Viewpoint of the IARC Working Group // *New Engl. J. Med.* – 2016. – Vol. 375(8). – P. 794-798. <https://doi.org/10.1056/NEJMs1606602>

27. Семина Е.В., Данилова Н.В., Олейникова Н.А., Аганов М.А., Рубина К.А. Влияние ожирения на развитие и прогрессию

злокачественных новообразований: обзор современных данных и новых терапевтических мишеней // *Сиб. Онкол. Ж.* – 2021. – Т.20, № 4. – С. 130-145 [Semina E.V., Danilova N.V., Olejnikova N.A., Agarov M.A., Rubina K.A. Vliyaniye ozhireniya na razvitiye i progressiyu zlokachestvennykh novoobrazovaniy: obzor sovremennykh dannykh i novyx terapevticheskix mishenej // *Sib. Onkol. Zh.* – 2021. – Т.20, № 4. – S. 130-145 (in Russ.)]. <https://doi.org/10.21294/1814-4861-2021-20-4-130-145>

28. Дехисси Е. И., Станоевич У. С., Гребенкин Е. Н., Чхиквадзе В. Д. Патогенетические особенности колоректального рака на фоне нарушений жирового и углеводного обмена // *Вест. Рос. Науч. Центра Рентгенорадиологии МЗ РФ.* – 2013. – Т. 2, №13. – С. 5 [Dexissi E. I., Stanoevich U. S., Grebenkin E. N., Chikvadze V. D. Patogeneticheskie osobennosti kolorektalnogo raka na fone narushenij zhirovogo i uglevodnogo obmena // *Vest. Ros. Nauch. Centra Rentgenoradiologii MZ RF.* – 2013. – Т. 2, №13. – S. 5 (in Russ.)]. <https://cyberleninka.ru/article/n/patogeneticheskie-osobennosti-kolorektalnogo-raka-na-fone-narusheniy-zhirovogo-i-uglevodnogo-obmena>

29. Никитенко Т.М., Щербаклова Л.В., Малютина С.К., Мустафина С.В., Веревкин Е.Г., Рагино Ю.И., Войцицкий В.Е., Пятибратова А.В., Рымар О.Д. Метаболический синдром как фактор риска колоректального рака // *Ожирение и метаболизм.* – 2017. – Т.14, №2. – С. 24-32 [Nikitenko T.M., Shherbakova L.V., Malyutina S.K., Mustafina S.V., Verevkin E.G., Ragino Yu.I., Vojcickij V.E., Pyatibratova A.V., Rymar O.D. Metabolicheskij sindrom kak faktor riska kolorektalnogo raka // *Ozhirenie i metabolizm.* – 2017. – Т.14, №2. – S. 24-32 (in Russ.)]. <https://doi.org/10.14341/omet2017224-32>

30. Идиятуллина Э.Т., Павлов В.Н. Современные аспекты эпидемиологии, диагностики и терапии колоректального рака // *Мед. Вест. Башкортостана.* – 2017. – Т. 12, № 4 (70). – С. 115-121 [Idiyatullina E.T., Pavlov V.N. Sovremennye aspekty e'pidemiologii, diagnostiki i terapii kolorektalnogo raka // *Med. Vest. Bashkortostana.* – 2017. – Т. 12, № 4 (70). – S. 115-121 (in Russ.)]. <https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennye-aspekty-epidemiologii-diagnostiki-i-terapii-kolorektalnogo-raka>

31. Murphy N., Song M., Papadimitriou N., Carreras-Torres R., Langenberg C., Martin R. M., Tsilidis K. K., Barroso I., Chen J., Frayling T. M., Bull C. J., Vincent E. E., Cotterchio M., Gruber S. B., Pai R. K., Newcomb P. A., Perez-Cornago A., van Duijnhoven F. J. B., Van Guelpen B., Vodicka P., Gunter M. J. Associations Between Glycemic Traits and Colorectal Cancer: A Mendelian Randomization Analysis // *J. Natl. Cancer Inst.* – 2022. – Vol. 114(5). – P. 740-752. <https://doi.org/10.1093/jnci/djac011>

32. Dong Y., Zhou J., Zhu Y., Luo L., He T., Hu H., Liu H., Zhang Y., Luo D., Xu S., Xu L., Liu J., Zhang J., Teng Z. Abdominal obesity and colorectal cancer risk: systematic review and meta-analysis of prospective studies // *Biosci. Rep.* – 2017. – Vol. 12 (37). – P. 6. <https://doi.org/10.1042/BSR20170945>

33. Suzuki S., Goto A., Nakatochi M., Narita A., Yamaji T., Sawada N., Katagiri R., Iwagami M., Hanyuda A., Hachiya T., Sutoh Y., Oze I., Koyanagi Y. N., Kasugai Y., Taniyama Y., Ito H., Ikezaki H., Nishida Y., Tamura T., Mikami H., Iwasaki M. Body mass index and colorectal cancer risk: A Mendelian randomization study // *Cancer Sci.* – 2021. – Vol. 112(4). – P. 1579-1588. <https://doi.org/10.1111/cas.14824>

34. Старостин Р.А., Гатауллин Б.И., Валитов Б.Р., Гатауллин И.Г. Колоректальный рак: эпидемиология и факторы риска // *Поволжский онкол. вест.* – 2021. – Т. 12, № 4 (48). – С. 52-59 [Starostin R.A., Gataullin B.I., Valitov B.R., Gataullin I.G. Kolorektal'nyj rak: e'pidemiologiya i faktory riska // *Povolzhskij onkol. vest.* – 2021. – Т. 12, № 4 (48). – S. 52-59 (in Russ.)]. <https://cyberleninka.ru/article/n/kolorektalnyy-rak-epidemiologiya-i-faktory-riska>

35. Nguyen L.H., Liu P.H., Zheng X., Keum N., Zong X., Li X., Wu K., Fuchs C.S., Ogino S., Ng K., Willett W.C., Chan A.T., Giovannucci E.L., Cao Y. Sedentary Behaviors, TV Viewing Time, and Risk of Young-Onset Colorectal Cancer // *JNCI Cancer Spectrum.* – 2018. – Vol. 2(4). – P. 73. <https://doi.org/10.1093/jncics/pky073>

АНДАТПА

КОЛОРЕКТАЛЬДЫ ҚАТЕРЛІ ІСІК ДАМУЫНЫҢ МОДИФИЦИРУЛАЙТЫН ҚАУІП ФАКТОРЛАРЫ: ӘДЕБИЕТКЕ ШОЛУ

Ж.А. Солтанова¹, Ш.Е. Токанова¹

¹«Семей медицина университеті» КЕАҚ, Семей, Қазақстан Республикасы

Өзектілігі: Колоректальды қатерлі ісік (ККІ) – қатерлі ісік профиліндегі ең көп таралған орындардың бірі. Қазақстанда, әлемнің көптеген елдеріндегідей, соңғы онжылдықта ККІ-нен халықтың аурушандығының артуы байқалады. Демек, аймақтық және мемлекеттік деңгейлердің бастапқы алдын алу бағдарламаларын әзірлеу үшін, осы патологиялық процеске әкелетін қауіп факторларын білу маңызды.

Зерттеудің мақсаты – колоректальды қатерлі ісік ауруының модифицирулайтын қауіп факторларын зерттеу.

Әдістері: PubMed, Cochrane library, eLibrary, Cyberleninka, Google Scholar электрондық дерекқорларында жүйелі іздеу жүргізілді. Зерттеуге үлкен популяцияларда жүргізілген рандомизацияланған және когорттық зерттеулер туралы есептер, мета-талдаулар және жүйелі шолулар, ашық қолжетімді және статистикалық расталған қорытындылары бар ағылшын және орыс тілдеріндегі түпнұсқа толық мәтінді мақалалар кірді. Ерекиелік критерийлері: қысқаша есептер, газет мақалалары және жеке хабарламалар. Іздеу тереңдігі 10 жыл болды (2012-2022).

Нәтижелері: жарияланған деректер диета, темекі шегу, алкогольді тұтыну, семіздік және физикалық белсенділік сияқты колоректальды қатерлі ісіктің дамуына өзгертілетін қауіп факторларының елеулі әсерін көрсетеді.

Қорытынды: КҚІ-бұл ішкі және сыртқы факторлардың әсерінен пайда болатын полиэтиологиялық ауру. Алайда, КРР жағдайларының тек 25-30% - ы генетикалық факторлар, полиптердің жеке тарихы және ішектің қабыну аурулары сияқты өзгермейтін қауіп факторларына байланысты. КРР жағдайларының 70-75%-ы анда-санда пайда болады және темекі шегу, алкогольді тұтыну, дұрыс емес тамақтану, отырықшы өмір салты, физикалық белсенділіктің болмауы, май басу сияқты өзгертілетін қауіп факторларына байланысты болады.

Түйінді сөздер: колоректальды қатерлі ісік (КҚІ), эпидемиология, қауіп факторы, Қазақстан Республикасы.

ABSTRACT

MODIFIABLE RISK FACTORS FOR COLORECTAL CANCER DEVELOPMENT: A LITERATURE REVIEW

Z.A. Soltanova¹, S.E. Tokanova¹

¹«Semey Medical University» NCJSC, Semey, the Republic of Kazakhstan

Relevance: Colorectal cancer (CRC) is one of the most commonly diagnosed types of cancer worldwide. CRC incidence has increased in Kazakhstan, as in many other countries in the past decade. Therefore, it is important to identify risk factors contributing to this pathological process to develop primary prevention programs at regional and national levels.

The study aimed to investigate modifiable risk factors for the development of colorectal cancer.

Methods: A systematic search was conducted in electronic databases, including PubMed, Cochrane Library, eLibrary, CyberLeninka, and Google Scholar. The study included reports of randomized and cohort studies conducted on large populations, meta-analyses, systematic reviews, and original full-text articles in English and Russian, available in open access and containing statistically validated conclusions. Exclusion criteria encompassed brief reports, newspaper articles, and personal communications. The search depth covered ten years (2012-2022).

Results: Published data reflect the significant influence on the development of colorectal cancer (CRC) of modifiable risk factors such as dietary habits, smoking, alcohol consumption, obesity, and physical inactivity.

Conclusion: CRC is a polyetiological disease that arises under the influence of both internal and external factors. However, only 25-30% of CRC cases are associated with non-modifiable risk factors, such as genetic factors, personal history of polyps, and inflammatory bowel diseases. 70-75% of CRC cases occur sporadically and are linked to modifiable risk factors, including smoking, alcohol consumption, unhealthy diet, sedentary lifestyle, lack of physical activity, and obesity.

Keywords: colorectal cancer (CRC), epidemiology, risk factor, the Republic of Kazakhstan.

Прозрачность исследования: Авторы несут полную ответственность за содержание данной статьи.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Авторы заявляют об отсутствии финансирования исследования.

Вклад авторов: Авторы внесли равный вклад в проведение исследования и подготовку статьи.

Сведения об авторах:

Солтанова Жулдыз Айратовна (корреспондирующий автор) – магистрант 1 года факультета «Медико-профилактическое дело» НАО «Медицинский университет Семей», Семей, Республика Казахстан, тел: +77078030513, e-mail: zhuldyzkonysbay@gmail.com, ORCID ID: 0009-0004-0603-8496;

Токанова Шолпан Ергалиевна – к.м.н., доцент кафедры общественного здравоохранения НАО «Медицинский университет Семей», Семей, Республика Казахстан, тел: +77052389861, e-mail: sholpan.tokanova@smu.edu.kz, ORCID ID: 0000-0003-0304-4976.

Адрес для корреспонденции: Солтанова Ж.А., ул. Сатпаева 247 кв. 96, Павлодар 140000, Республика Казахстан.

ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

**Н.А. ШАНАЗАРОВ¹, Г.Ж. БАРИЕВА¹, Н.М. МУСИН², Р.К. АЛБАЕВ¹,
А.А. КАЛИЕВ², Е.М. ИЗТЛЕУОВ², С.Б. СМАЙЛОВА¹**

¹РГП на ПХВ «Больница Медицинского центра Управления делами Президента Республики Казахстан», Астана, Республика Казахстан;

²НАО «Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова», Актобе, Республика Казахстан

АННОТАЦИЯ

Актуальность: Рак шейки матки (РШМ) представляет собой серьезную проблему для здравоохранения во всем мире, и инфицирование вирусом папилломы человека (ВПЧ) играет жизненно важную роль в качестве фактора риска РШМ. Фотодинамическая терапия (ФДТ) представляет собой минимально инвазивное лечение поражений шейки матки, связанных с ВПЧ, при котором используются фотосенсибилизаторы и свет для избирательного разрушения аномальных клеток.

Цель исследования – изучение различных типов молекул, используемых в фотодинамической терапии рака шейки матки.

Методы: Был проведен всесторонний поиск статей, посвященных изучению эффективности и безопасности ФДТ при лечении РШМ, связанного с ВПЧ-инфекцией. Для обзора были определены показатели РИСО и проведен поиск литературы в базе данных PubMed с использованием комбинаций ключевых слов. Было выявлено 71 исследование, проведенное в период с 2013 по 2023 год, в котором изучалось использование ФДТ для лечения РШМ.

В статье рассмотрены текущие клинические испытания, изучающие эффективность ФДТ при лечении плоскоклеточных интраэпителиальных неоплазий низкой и высокой степени, а также доклинические подходы с использованием различных молекул для ФДТ при РШМ.

Результаты: Описаны потенциальные молекулы для ФДТ, оценены их преимущества и недостатки и предложены решения для повышения их совместимости с противоопухолевым лечением. Наш обзор показывает, что ФДТ является перспективным терапевтическим подходом для диагностики и лечения поражений шейки матки, связанных с ВПЧ. Вместе с тем, согласно результатам обзора литературы, использование различных классов красителей усиливает противораковые эффекты ФДТ.

Заключение: Фуллерен и АЛК-ФДТ являются потенциальными лидерами для более интенсивного использования в ФДТ РШМ. Однако необходимо проведение дальнейших исследований для оценки долгосрочной эффективности и безопасности данного метода.

Ключевые слова: рак шейки матки (РШМ), вирус папилломы человека (ВПЧ), фотодинамическая терапия (ФДТ), плоскоклеточная интраэпителиальная неоплазия.

Введение: Рак шейки матки (РШМ) входит в число ведущих причин смертности от рака среди женщин во всем мире [1]. Наличие вируса папилломы человека (ВПЧ) является значительным фактором, способствующим развитию РШМ [2]. Традиционные методы диагностики и лечения часто сталкиваются с трудностями при выявлении и лечении предраковых поражений, предшествующих возникновению рака. Клеточная выстилка шейки матки может вызывать различные предраковые поражения, включая дисплазии шейки матки – цервикальные интраэпителиальные неоплазии (CIN1, CIN2, CIN3), плоскоклеточное интраэпителиальное поражение высокой степени (HSIL) и плоскоклеточное интраэпителиальное поражение низкой степени (LSIL). LSIL обозначает самую легкую форму этих поражений, в то время как CIN2 относится к промежуточной категории, а CIN3 представляет собой наиболее тяжелое состояние. HSIL включает в себя CIN2 и CIN3 и считается предшественником РШМ с высоким риском. Если не лечить, HSIL имеет более высокую вероятность прогрессирования в рак по сравнению с CIN1 или LSIL. В целях преодоления этого препятствия, ученые разработали инновационную технологию, которая направлена на повышение эффективности диагностики и лечения основных и предраковых поражений шейки матки, связанных с ВПЧ [3]. Дан-

ной технологией является фотодинамическая терапия (ФДТ), что представляет собой минимально инвазивный терапевтический метод, в котором используются фотосенсибилизаторы (ФС) и свет для целенаправленного воздействия и устранения аномальных клеток [3]. Новый подход включает комбинацию флуоресцентного красителя и специализированной системы визуализации, что облегчает процесс визуализации поражений шейки матки в режиме реального времени [4, 5]. Во время процедуры шейка матки покрывается ФС, а затем целевая область подвергается воздействию света определенной длины волны [6]. Этот процесс запускает ФС для генерации активных форм кислорода, которые избирательно уничтожают аномальные клетки [7]. С точностью воздействуя на пораженные клетки, этот метод снижает риск повреждения здоровых тканей, тем самым повышая эффективность лечения [8]. Кроме того, используемая система визуализации обеспечивает точную и эффективную идентификацию поражений шейки матки, связанных с ВПЧ [9]. Раннее обнаружение этих поражений с помощью этой технологии может привести к более эффективному лечению и улучшению результатов лечения пациентов [4, 10].

Внедрение ФДТ знаменует собой значительный прогресс в области диагностики и лечения поражений шей-

ки матки, связанных с ВПЧ. Выбор подходящего красителя является важным аспектом при работе с ФДТ. На протяжении многих лет в этой технике использовались различные молекулы, однако крайне важно идентифицировать и оценить эти молекулы для разработки новых ФС, обладающих более высокой противоопухолевой активностью и большим удобством использования [11].

Цель исследования – изучение различных типов молекул, используемых в фотодинамической терапии для лечения рака шейки матки.

Материалы и методы: В рамках обзора литературы был проведен поиск статей, посвященных изучению эффективности и безопасности ФДТ при лечении РШМ, связанной с инфекцией ВПЧ. Были рассмотрены многочисленные исследования, изучающие применение ФДТ в этой области, с акцентом на фотохимиотерапию, наночастицы и ФС агенты.

Для проведения обзора мы сначала определили показатели PICO, где р (популяция) = женщины с ВПЧ-ас-

социированным РШМ; I (вмешательство, экспозиция в нашем случае) = ФДТ; С (группа сравнения) = группы плацебо или другие методы лечения и О (исход) = клиническая эффективность и безопасность ФДТ.

В базе данных PubMed был проведен поиск статей, связанных с темой исследования. Поисковый процесс длился с апреля по июль 2023 года. Также был применен инструмент VOS viewer (Центр исследований науки и технологий, Лейденский университет, Нидерланды) для определения концепции, ключевых слов и авторов на данную тему исследования. При поиске использовалась комбинация следующих терминов: CIN1, CIN2, CIN3, HSIL, LSIL, РШМ, ВПЧ и ФДТ.

Результаты: Изучение онлайн-базы данных PubMed выявило 71 исследование. Исследования проведены с 2013 по 2023 годы, в которых изучалось использование ФДТ для лечения РШМ. Из них было выделено 13 клинических исследований, рассматривающих ВПЧ-ассоциированные ранние стадии РШМ (таблица 1).

Таблица 1 – Исследования по ФДТ при РШМ по данным Pubmed, 2013-2023 гг.

#	Автор, год, дизайн исследования	Вмешательство	Эффективность
1	Choi et al., 2013 Ретроспективное исследование [20]	Фотогем внутривенно и красный лазерный свет с длиной волны 630 нм (CERALAS; Германия), 150 Дж/см ² . Группа 1: только ФДТ Группа 2: ФДТ+LEEP/Конус Группа 3: ФДТ в течение 3 месяцев после LEEP/конуса. Группа 4: ФДТ через 12 месяцев после LEEP/Конуса из-за рецидива CIN.	Полный ответ на ДНК высокой частоты ВПЧ: • 3-месячный период наблюдения: 89,8% (44 из 49); • 12-месячный период наблюдения: 87,0% (40 из 46); Полный ответ на ФДТ через 12 месяцев наблюдения: 98,1% (52 из 53) Гр1: CIN2: 100% (2/2), CIN3: 100% (6 из 6), CIS: 80% (4 из 5). CRR=100% (13 из 13)
2	Hillemanns et al., 2014 Клиническое исследование [21]	Экспериментальная группа (ЭГ) – HAL вагинальный суппозитории 100 мг; красный когерентный свет с длиной волны 633 нм (Biolitec, Германия), 50 Дж/см ² Контрольная группа (КГ) – только вагинальные суппозитории плацебо + ФДТ, только последующее наблюдение	Полный ответ на CIN1 через 6 месяцев: • ЭГ: 57,1% (20 из 35) • КГ: 25,0% (4 из 16) [плацебо+ФДТ: 40,0% (4 из 10) и группа наблюдения: 0% (0/6)], p=0,040 Полный ответ на ВПЧ: • ЭГ: 73,3% (11 из 15) • КГ: 50% (5 из 10) [плацебо+ФДТ: 28,6% (2 из 7) и группа наблюдения: 100% (3 из 3)], p=0,397
3	Hillemanns et al., 2014 Клиническое исследование [22]	Местное лечение HAL гидрохлорид 0,2%, 1%, 5% ЭГ1: HAL 5% ЭГ2: HAL 1% ЭГ3: HAL 0.2% КГ: плацебо	Статистически значимого результата нет в CIN1 и CIN1/2, а также в HAL1 % и HAL 0,2% по сравнению с группой плацебо. Полный ответ на CIN2: 3 месяца: ЭГ – 95% (18 из 19), плацебо – 57% (12 из 21), p=0,009. 6 месяцев: ЭГ – 95% (18 из 19), плацебо – 62% (13 из 21), p=0,021. Полный ответ на высокий риск ВПЧ: 3 месяца: ЭГ – 83% (5/6), плацебо – 0% (0/6) 6 месяцев: ЭГ – 83% (5/6), плацебо – 33% (2/6) Дозозависимый ответ при эрадикации CIN2+ВПЧ: 6 месяцев: HAL 5% – 84% (16 из 19), HAL 1% – 48%. (14 из 29), HAL 0,2% – 42% (8 из 19), Плацебо – 38% (8 из 21)
4	Fu et al., 2016 Проспективное исследование [23]	ЭГ – местная ФДТ с 5-АЛК (Shanghai Fudan-Zhangjiang Bio-Pharmaceutical Co., Ltd.) с диодным лазером 635 нм (LD600-C; Wuhan Yage Photo-Electronic Co. Ltd, Ухань, Китай), световое облучение 100 Дж/см ² ; КГ – без лечения	• 3-месячный период наблюдения за ремиссией ВР-ВПЧ: Полный ответ: 64,10% в ЭК против 24,32% в КГ (x ² =12,152, p<0,01) • Наблюдение в течение 9 месяцев на предмет ремиссии ВР-ВПЧ: Полный ответ = 76,92% при ТГ против 32,40% при КГ (x ² =15,202, p<0,01) • Наблюдение через 9 месяцев по конверсии CIN1: 83,33% в ЭГ против 0% в КГ (x ² =7,639, p<0,001).

5	Liu et al., 2016 Клиническое исследование [24]	ЭГ – местная ФДТ с 5-АЛК; He-Ne лазер красного света 632,8 нм, 100 Дж/см ² ; КГ – высокочастотная электроионная обработка	<ul style="list-style-type: none"> • 6-месячный период наблюдения на ответ при ВР-ВПЧ: 81,81% в ЭГ и 52,73% в КГ ($\chi^2=4,9381$, $p<0,05$); • 9-месячный период наблюдения на ответ при ВР-ВПЧ: 10,91% в ЭГ и 7,27% в КГ ($\chi^2=2,1164$, $p<0,05$); • Общий ответ на ДНК ВР-ВПЧ: 92,73% в ЭГ и 60,0% в КГ ($\chi^2=4,2615$, $p<0,05$)
6	Park et al., 2016 Ретроспективное исследование [25]	ЭГ: Фотогем и диодный лазер с длиной волны 632 нм и фотопринтфин и диодный лазер с длиной волны 630 нм 240 Дж/см ²	<ul style="list-style-type: none"> • Полный ответ на CIN = 95% • Прогрессирование заболевания: 4,5% • Рецидивы: 4,5% (18 месяцев)
7	Inada et al., 2019 Клиническое исследование [26]	ЭГ: MAL крема и около 150 светодиодов системы, излучающих при длине волны 630 нм, светоотдача 80-180 Дж/см ² ; КГ: освещение только шейки матки (n=8) или нанесение только крема MAL (n=6)	<p>Полный ответ на CIN1: 75% (42 из 56) в течение 1 (12,5%) и 2 (62,5%) лет наблюдения; CIN1 сохранялся у 5,4%, прогрессирование CIN2 – у 8,9%, рецидив CIN1 – у 8,9% в течение 2 лет после ФДТ.</p> <p>У пациентов с CIN2/3 полный ответ = 90% после 1 (30%) и 2 (60%) лет наблюдения. КГ: воздержание – 28,57% и персистенция поражения – 14,3%; полный ответ – 57,14% в течение 1 и 2 лет наблюдения.</p>
8	Murakami et al., 2020 Клиническое исследование [16]	Талапорфин натрия (NPe6) внутривенно в дозе 40 мг/м ² с ФДТ 100 Дж/см ²	Через три и шесть месяцев: ФДТ был использован для лечения в общей сложности 9 пациентов (2 пациента с CIN2 и 7 пациентов с CIN3). Лечение было подтверждено в восьми случаях: 89%
9	Mizuno et al., 2020 Клиническое исследование [27]	5-АЛК, свет с длиной волны 633 нм, 1000-150 Дж/см ²	<p>Положительные результаты: 96,1%</p> <p>Полный ответ на CIN: 70,6%</p> <p>Полный ответ на ВПЧ: 79,4%</p> <p>Рецидив: 3,7% (1/51)</p>
10	Li et al., 2020 Проспективное исследование [28]	ЭГ: 5-АЛК и тип LED- IB, длина волны 633 нм и 80 Дж/см ²	<p>Полный ответ при ВР-ВПЧ:</p> <p>3 месяца: 75,32% (58 из 77),</p> <p>6 месяцев: 80,52% (62 из 77),</p> <p>12 месяцев: 81,82% (63 из 77).</p> <p>Полный ответ при CIN1 при 6-месячном наблюдении: 88,31%, при 12-месячном наблюдении: 94,81%</p>
11	Zhang et al., 2022 Ретроспективное исследование [29]	5-АЛК термочувствительный гель и облучение светом при 635 нм и 100 Дж/см ²	<p>Через 6 месяцев после АЛК-ФДТ:</p> <p>Частота остаточных поражений – 9,1% (3 из 33), $p=0,004$</p> <p>Частота полного ответа ВПЧ – 66,7%, $p=0,01$</p> <p>Частота рецидивов – 3,3% при наблюдении через 2 года, $p=0,021$</p>
12	Chen et al., 2022 Ретроспективное исследование [30]	5-АЛК и LD600-C с длиной волны красного света 635 нм при 80 МВт/см ²	<p>После 6 месяцев наблюдения:</p> <p>ЭГ: полный ответ на ВПЧ: 79,0%, LSIL – 80,6%, КГ: CR ВПЧ – 62,3%, LSIL: 64,2% ($p<0,05$)</p>
13	Yao et al., 2022 Ретроспективное исследование [17]	Хлорин Е6 с STBF-PDT	Полный ответ составил 72,22% (13 из 18), а частота ремиссии ВПЧ и полного удаления составила 88,89% (16/18) и 83,33% (15 из 18), соответственно на контрольном осмотре через 1 месяц. Полный ответ: 88,89%, а частота ремиссии ВПЧ достигла 94,44% через 6 месяцев.

Многочисленные клинические испытания, пилотные исследования, ретроспективный анализ и проспективные исследования изучали применение ФДТ для лечения CIN, LSIL и HSIL и продемонстрировали *многообещающие результаты при использовании различных ФС молекул*:

1. 5-аминолевулиновая кислота (АЛК): АЛК является ФС, используемым в ФДТ при раке шейки матки. В клинических испытаниях выявили положительный результат по безопасности и эффективности АЛК-ФДТ у пациентов с CIN [12].

2. Фталоцианинхлорид алюминия: ФС второго поколения, используется в ФДТ для лечения различных

видов рака, включая рак шейки матки, и имеет более высокую фотодинамическую активность в красной области спектра, возможность лечить более глубоко расположенные опухоли [13].

3. Фотофрин: ФС, одобренный для использования в ФДТ при многих видах рака, включая рак шейки матки [14]. Аналогом является ФС Фотогем (производство РФ).

4. Гексааминолевулинат: позволяет как эффективно выявлять опухолевые зоны за счет контраста красной флуоресценции протопорфирина IX с возбуждающим светом коротковолнового диапазона, так и непосредственно использовать его фотодинамическую активность для уничтожения поверхностных или полостных опухолей [15].

5. Талапорфин натрия: Талапорфин натрия является ФС, одобренным для использования в фотодинамической терапии различных видов рака, включая рак шейки матки. [16].

6. Хлорин Е6: демонстрирует высокую скорость поглощения в ближней инфракрасной области, что обеспечивает более глубокое проникновение в ткани по сравнению с другими ФС. Хлорин Е6 также показал более высокую селективность в отношении раковых клеток по сравнению со здоровыми клетками, что делает его многообещающим кандидатом для ФДТ [17].

7. Производные порфирина: Производные порфирина, такие как протопорфирин IX и производные гематопорфирина, являются естественными ФС, используемыми в ФДТ при раке шейки матки. Эти соединения естественным образом встречаются в организме и демонстрируют более высокую скорость накопления в раковых клетках, чем в здоровых клетках. При воздействии света определенной длины волны эти ФС генерируют активные формы кислорода, способные разрушать раковые клетки [18].

8. Техафирины: представляют собой синтетические молекулы, которые исследуются на предмет их потенциального использования в ФДТ при различных видах рака, включая рак шейки матки, и эффективно вызывает гибель раковых клеток [19].

Также ниже представлены *доклинические исследования потенциального использования других типов молекул в ФДТ при РШМ:*

1. Куркумин – природное полифенольное соединение с низкой токсичностью с противовоспалительными, антиоксидантными свойствами, которое продемонстрировало противораковый эффект [31-32].

2. Гиперицин – соединение, присутствующее в зверобое. Он обладает фотосенсибилизирующими свойствами и используется в ФДТ при РШМ [33]. При активации светом гиперицин генерирует активные формы кислорода, способные повреждать раковые клетки. Исследования *in vitro* и на животных показали эффективность гиперицина в уничтожении раковых клеток [34], но необходимы дальнейшие исследования для оценки его эффективности у людей.

3. Индоцианиновый зеленый (ICG) – водорастворимый краситель ближнего инфракрасного диапазона. Доклинические исследования показали потенциальное использование ICG для ФДТ при РШМ [35-36]. Одобрен FDA для клинического использования.

4. Метиленовый синий – синий краситель, который используется в медицине уже несколько лет. Он продемонстрировал эффективность при ФДТ при РШМ [37]. Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что ФДТ, опосредованная метиленовым синим, успешно вызывает гибель клеток РШМ, генерируя активные формы кислорода (*in vitro* на животных) [33, 37]. Необходимы дальнейшие исследования для оценки его эффективности у людей.

5. Бенгальская роза – красный краситель с фотосенсибилизирующими свойствами – уже много лет используется в медицине, а также в ФДТ при РШМ. Под действием света бенгальская роза вырабатывает активные формы кислорода, которые могут повреждать раковые клетки. Исследования *in vitro* и на животных показали эффективность бенгальской розы в уничтожении раковых клеток [34], но необходимы дальней-

шие исследования, чтобы определить ее эффективность у людей.

6. Фталоцианин цинка демонстрирует высокое поглощение в области красного света, что делает его эффективным для ФДТ. При воздействии света определенной длины волны ФС генерирует активные формы кислорода, способные разрушать раковые клетки [19, 38].

7. Другие производные хлорофилла, кроме хлорина е6: исследования показали, что ФДТ на основе хлорофилла может вызывать апоптоз раковых клеток [39-40].

8. Метиловый фиолетовый (метилфиолет) – катионный краситель, проявляющий фотодинамическую активность. В доклинических исследованиях изучалось его использование для лечения рака [41].

9. Бактериохлорины были исследованы на предмет их потенциального использования в ФДТ при различных видах рака [42]. Однако в настоящее время нет исследований, свидетельствующих об эффективности ФДТ на основе бактериохлорина для лечения РШМ.

10. Фуллерены – это молекулы углерода: доклинические исследования показали, что ФДТ на основе фуллеренов может эффективно вызывать гибель раковых клеток [43-44].

11. Молекулы ксантена, такие как эозин и эритрозин, представляют собой класс флуоресцентных молекул, используемых в качестве ФС при ФДТ при различных видах рака [45].

Обсуждение: Исследования показали, что сверхэкспрессированные рецепторы на поверхности раковых клеток могут служить потенциальными местами связывания ФС. Следовательно, ФС, которые проявляют более сильную тенденцию прикрепляться к этим сверхэкспрессированным рецепторам, облегчают свою собственную доставку к раковым клеткам [46]. Таким образом, ФС, демонстрирующие более высокое сродство к этим рецепторам, можно считать перспективными кандидатами для ФДТ. К тому же, с помощью анализа *in-silico* ученые обнаружили, что фуллерен проявлял самое высокое сродство к сверхэкспрессированным рецепторам в клетках РШМ. Следовательно, фуллерен обладает значительным потенциалом в качестве ФС для ФДТ при лечении РШМ. Однако для подтверждения этого вывода необходимы дальнейшие исследования *in vitro* и *in vivo*. Хлорин Е6 имеет высокие показатели поглощения в красном спектральном диапазоне, а также целенаправленное хранение или накопление в соответствующей опухолевой ткани благодаря его особым молекулярным свойствам [47]. А производные порфирина естественным образом встречаются в организме и демонстрируют более высокую скорость накопления в раковых клетках, чем в здоровых клетках и разрушают их [48].

Обзор литературы в нашем исследовании включает РКИ, проспективные и ретроспективные исследования эффективности ФДТ при лечении РШМ. Главным образом, в исследованиях использовались 7 типов ФС, таких как топический 5-АЛК термогель (46,1%), вагинальные суппозитории НАЛ (7,7%), гидрохлорид НАЛ (7,7%), МАЛ крем (15,4%) и внутривенное фотогем (15,4%), Хлорин Е6 (7,7%) и Талапорфин натрия (7,7%). Согласно результатам, 5-АЛК является наиболее широко используемым ФС, который использовал длины волн 633 или 635 нм при 80, 100 или 150 Дж/см² и давал результаты

элиминации ВПЧ от 66,7% до 92,73% в экспериментальных группах по сравнению с 32,40-62,3% в контрольных группах. НАЛ является усовершенствованным эфиром АЛК и более мощным липидорастворимым производным. В ранних исследованиях использование топических ФС показывало частоту полного ответа (CR) от 33% до 71%, что было значительно ниже [51]. Несмотря на то, что топические ФС, такие как 5-АЛК, более удобны и дешевы по сравнению с внутривенными, терапевтический эффект не всегда однозначен. Согласно результатам других авторов, предприняты попытки провести ФДТ с использованием топического гексилового эфира 5-АЛК, продвинутого ФС 5-АЛК, с по-прежнему низкими результатами частоты полного ответа в 63% [10, 51]. Внутривенно вводимый фотогем показал положительный результат более 95%.

В настоящее время ФДТ используется для лечения пациентов, которые хотят сохранить свою фертильность, и тех, кто предпочел бы избежать оперативный метод лечения. В предыдущих исследованиях использовались фотофрин и 5-АЛК при лечении/профилактике рака шейки матки. Хотя использование системного фотофрина было эффективным, фотофрин вызывал фоточувствительность кожи. И наоборот, 5-АЛК использовался местно для лечения поражений шейки матки, которые могут привести к раку, а также для искоренения инфекции вируса папилломы человека (ВПЧ) [49]. Фталоцианины являются распространенными ФС, используемыми в ФДТ из-за их высокой эффективности поглощения опухоли, высокой выработки реактивных формы кислорода и сильного поглощения в диапазоне длины волн от 650 до 850 нм. Второе поколение фталоцианин цинка (II) имеет поглощение Q-диагнот на более длинных длинах волн (670-770 нм), что позволяет максимально проникнуть свету в ткани [50].

Также ученые стремятся повысить эффективность противоопухолевого лечения РШМ, комбинируя ФДТ с химиотерапией [51]. Более того, исследователи изучили стратегии повышения доставки и эффективности ФС при ФДТ, и одной из таких стратегий является использование наночастиц [46]. Наночастицы дают возможность комбинировать несколько терапевтических агентов и других функций в рамках одной системы, что помогает решить различные аспекты, связанные с лечением рака. К примеру, липосомная технология, сочетающая хлорин е6 в качестве ФС, ICG в качестве агента РТТ и гипоксину, активированную пролекарством тирапазамина, в качестве цитотоксического агента, привела к 97% гибели клеток после ФДТ при 808/660 нм.

Ниже представлены *проблемы и решения, связанные с использованием молекул для ФДТ при РШМ.*

Ограниченная растворимость молекул в воде представляет серьезную проблему при их использовании для лечения рака, поскольку может снизить их эффективность и повысить токсичность. Однако нанотехнология предлагает потенциальное решение, повышая растворимость, стабильность и адресную доставку молекул к раковым клеткам [34]. Системы доставки на основе наночастиц были разработаны для различных ФС, включая порфирины, хлорофиллы и фикобилины. Эти наночастицы могут быть разработаны для целенаправленного воздействия на раковые клетки, улучшения растворимости и стабильности ФС, улучшения

его распределения и фармакокинетики. Более того, некоторые наночастицы обладают внутренними противоопухолевыми свойствами и могут усиливать терапевтические эффекты ФДТ. В целом, сочетание ФС и нанотехнологий открывает большие перспективы для разработки эффективных и целенаправленных ФДТ для лечения РШМ и других видов рака.

В дополнение к ограниченной растворимости существует несколько других проблем, связанных с использованием молекул для ФДТ при РШМ. Эти проблемы включают в себя:

– Нацеливание на опухоль: достижение специфического нацеливания красителя на опухолевые клетки при минимизации поглощения здоровыми тканями является проблемой, которую необходимо решить, чтобы избежать потенциальной токсичности.

– Глубина проникновения: глубина, на которую может проникнуть активирующий свет, ограничена, что затрудняет лечение опухолей, расположенных глубоко внутри тела.

– Фотообесцвечивание: молекулы могут подвергаться фотообесцвечиванию, что приводит к потере их способности генерировать активные формы кислорода при воздействии света. Это может ограничить их эффективность при ФДТ.

– Стабильность: некоторые молекулы могут проявлять нестабильность в биологической среде, что влияет на их эффективность и безопасность.

– Разрешение регулирующих органов: получение одобрения регулирующих органов для клинического использования может быть трудоемким и дорогостоящим процессом, что может препятствовать доступности молекул для ФДТ при РШМ.

Для решения этих проблем можно рассмотреть следующие возможные решения:

– Растворимость: инкапсуляция красителя в липидные или полимерные наноносители может улучшить растворимость и стабильность.

– Проникновение в ткани: изучение альтернативных методов доставки, таких как внутриопухолевая инъекция или местное применение, может усилить проникновение в ткани.

– Специфичность: повышение специфичности за счет конъюгации лиганда или использования активируемых молекул, которые избирательно активируются в раковых клетках.

– Фотообесцвечивание: оптимизация концентрации красителя, дозы света и использование фотостабильных молекул могут уменьшить фотообесцвечивание.

– Токсичность: снижение токсичности за счет использования более низких доз красителя и света, а также оптимизации методов доставки лекарств для сведения к минимуму побочных эффектов.

– Утверждение регулирующих органов: соблюдение установленных нормативных указаний по разработке лекарств и клинических испытаний.

– Нацеливание на опухоль: использование систем адресной доставки, таких как наночастицы, экзосомы, полученные из стволовых клеток, или липосомы, может улучшить нацеливание на опухоль. Эти системы могут быть конъюгированы со специфическими лигандами или антителами, которые распознают опухолевые клетки и связываются с ними, увеличивая накопле-

ние ФС в опухоли и сводя к минимуму его поглощение здоровыми тканями. Другой подход предполагает использование источников света с определенной длиной волны, которые избирательно активируют ФС в опухолях, сводя к минимуму активацию в окружающих здоровых тканях [52].

Заключение: Фотохимиотерапия, наночастицы и фотосенсибилизирующие агенты широко используются в ФДТ при РШМ. Примечательно, что фуллерен перспективен в качестве красителя для ФДТ из-за его высокой аффинности связывания с избыточно экспрессируемыми рецепторами в клетках РШМ. Тем не менее, необходимы дальнейшие исследования, чтобы подтвердить потенциал фуллерена и разработать эффективные методы лечения РШМ с ФДТ. Использование ФДТ, сочетающей флуоресцентный краситель со специализированной системой визуализации, представляет собой значительный прогресс в диагностике и лечении поражений шейки матки, связанных с ВПЧ. Этот минимально инвазивный подход предлагает целенаправленную терапию аномальных клеток, сводя к минимуму вред для здоровых тканей. Кроме того, исследования показали, что АЛК-ФДТ представляет собой безопасную и эффективную альтернативу для лечения CIN и HSIL, связанных с ВПЧ. Продолжение исследований и разработок в этой области, вероятно, будет способствовать дальнейшему прогрессу в диагностике и лечении поражений шейки матки, связанных с ВПЧ, что приведет к улучшению результатов лечения пациентов и снижению глобального бремени РШМ.

Список использованных источников:

- Arbyn M., Weiderpass E., Bruni L., de Sanjose S., Saraiya M., Ferlay J., Bray F. Estimates of incidence and mortality of cervical cancer in 2018: a worldwide analysis // *Lancet Glob. Health.* – 2020. – Vol. 8. – P. 191-203. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(19\)30482-6](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(19)30482-6)
- Okunade K.S. Human papillomavirus and cervical cancer // *J. Obstet. Gynaecol.* – 2020. – Vol. 40. – P. 602-608. <https://doi.org/10.1080/01443615.2019.1634030>
- Gilyadova A., Ishchenko A., Shiryayev A., Alekseeva P., Efendiev K., Karpova R., Loshchenov M., Loschenov V., Reshetov I. Phototheranostics of Cervical Neoplasms with Chlorin e6 Photosensitizer // *Cancers (Basel).* – 2022. – Vol. 14. – P. 211. <https://doi.org/10.3390/cancers14010211>
- Matsui T., Tamoto R., Iwasa A., Mimura M., Taniguchi S., Hasegawa T., Sudo T., Mizuno H., Kikuta J., Onoyama I. Nonlinear optics with near-infrared excitation enable real-time quantitative diagnosis of human cervical cancers novel cancer diagnosis with nonlinear optical imaging // *Cancer Res.* – 2020. – Vol. 80. – P. 3745-3754. <https://doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-20-0348>
- Feng Y., Tamadon A., Hsueh A.J.W. Imaging the ovary // *Reprod. Biomed. Online.* – 2018. – Vol. 36. – P. 584-593. <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2018.02.006>
- Yurttaş A.G., Sevim A.M., Çınar K., Atmaca G.Y., Erdoğan A., Gül A. The effects of zinc (II) phthalocyanine photosensitizers on biological activities of epitheloid cervix carcinoma cells and precise determination of absorbed fluence at a specific wavelength // *Dyes Pigments.* – 2022. – Vol. 198. – Art. no. e110012. <https://doi.org/10.1016/j.dyepig.2021.110012>
- Zhang S., Li Z., Xu Z., Tang Y., Duan C., Dai H., Dai X., Wei X., Liu Y., Xu C., Han B. Reactive oxygen species-based nanotherapeutics for head and neck squamous cell carcinoma // *Mater. Des.* – 2022. – Vol. 223. – Art. no. e111194. <https://doi.org/10.1016/j.matdes.2022.111194>
- Cang W., Gu L.Y., Hong Z.B., Wu A.Y., Di W., Qiu L.H. Effectiveness of photodynamic therapy with 5-aminolevulinic acid on HPV clearance in women without cervical lesions // *Photodiagnosis Photodyn. Ther.* – 2021. – Vol. 34. – Art. no. e102293. <https://doi.org/10.1016/j.pdpdt.2021.102293>
- Yu C., Li L., Wang S., Xu Y., Wang L., Huang Y., Hieawy A., Liu H., Ma J. Advances in nanomaterials for the diagnosis and treatment of head and neck cancers: A review // *Bioact. Mater.* – 2023. – Vol. 25. – P. 430-444. <https://doi.org/10.1016/j.bioactmat.2022.08.010>
- Wu A., Li Q., Ling J., Gu L., Hong Z., Di W., Qiu L. Effectiveness of photodynamic therapy in women of reproductive age with cervical high-grade squamous intraepithelial lesions (HSIL/CIN2) // *Photodiagnosis Photodyn. Ther.* – 2021. – Vol. 36. – Art. no. e102517. <https://doi.org/10.1016/j.pdpdt.2021.102517>
- Lan M., Zhao S., Liu W., Lee C.S., Zhang W., Wang P. Photosensitizers for Photodynamic Therapy // *Adv. Healthc. Mater.* – 2019. – Vol. 8. – Art. no. e1900132. <https://doi.org/10.1002/adhm.201900132>
- Zhang Y., Su Y., Tang Y., Qin L., Shen Y., Wang B., Zhou M., Zhou Y., Cao L., Zhang T., Zhang M. Comparative study of topical 5-aminolevulinic acid photodynamic therapy (5-ALA-PDT) and surgery for the treatment of high-grade vaginal intraepithelial neoplasia // *Photodiagnosis Photodyn. Ther.* – 2022. – Vol. 39. – P. 102958. <https://doi.org/10.1016/j.pdpdt.2022.102958>
- Guo W., Sun C., Jiang G., Xin Y. Recent Developments of Nanoparticles in the Treatment of Photodynamic Therapy for Cervical Cancer // *Anticancer Agents Med. Chem.* – 2019. – Vol. 19. – P. 1809-1819. <https://doi.org/10.2174/1871520619666190411121953>
- Schaffer P., Batash R., Ertl-Wagner B., Hofstetter A., Asna N., Schaffer M. Treatment of cervix carcinoma FIGO IIIb with Photofrin II as a radiosensitizer: a case report // *Photochem. Photobiol. Sci.* – 2019. – Vol. 18. – P. 1275-1279. <https://doi.org/10.1039/c8pp00576a>
- Vendette A.C.F., Piva H.L., Muehlmann L.A., de Souza D.A., Tedesco A.C., Azevedo R.B. Clinical treatment of intra-epithelia cervical neoplasia with photodynamic therapy // *Int. J. Hypertherm.* – 2020. – Vol. 37. – P. 50-58. <https://doi.org/10.1080/02656736.2020.1804077>
- Murakami H., Matsuya M., Adachi M., Itoh T., Shibata T., Nakayama T., Okazaki S., Itoh H., Kanayama N. Photodynamic Therapy Using Talaporfin Sodium for Cervical Intraepithelial Neoplasia // *J. Japan Soc. Laser Surg. Med.* – 2020. – Vol. 40. – P. 381-385. https://doi.org/10.2530/jslsm.jslsm-40_0063
- Yao H., Yan J., Zhou Z., Shen S., Wu Y., Liu P., Zhang H., Wang X. A chlorin e6 derivative-mediated photodynamic therapy for patients with cervical and vaginal low-grade squamous intraepithelial lesions: a retrospective analysis // *Transl. Biophoton.* – 2022. – Vol. 55. – Art. no. e202200006. <https://doi.org/10.1002/tbio.202200006>
- Gierlich P., Mata A.I., Donohoe C., Brito R.M.M., Senge M.O., Gomes-da-Silva L.C. Ligand-Targeted Delivery of Photosensitizers for Cancer Treatment // *Molecules.* – 2020. – Vol. 25. – P. 5317. <https://doi.org/10.3390/molecules25225317>
- Cheng M.H.Y., Overchuk M., Rajora M.A., Lou J.W.H., Chen Y., Pomper M.G., Chen J., Zheng G. Targeted Theranostic ¹¹¹In/Lu-Nanotexaphyrin for SPECT Imaging and Photodynamic Therapy // *Mol. Pharm.* – 2022. – Vol. 19. – P. 1803-1813. <https://doi.org/10.1021/acs.molpharmaceut.1c00819>
- Choi M.C., Jung S.G., Park H., Lee S.Y., Lee C., Hwang Y.Y., Kim S.J. Photodynamic Therapy for the Management of Cervical Intraepithelial Neoplasia II and III in Young Patients and Obstetric Outcomes // *Lasers Surg. Med.* – 2013. – Vol. 45. – P. 564-572. <https://doi.org/10.1002/lsm.22187>
- Hillemanns P., Petry K.-U., Soergel P., Collinet P., Ardaens K., Gallwas J., Luyten A., Dannecker C. Efficacy and safety of hexaminolevulinic acid photodynamic therapy in patients with low-grade cervical intraepithelial neoplasia // *Lasers Surg. Med.* – 2014. – Vol. 46. – P. 456-461. <https://doi.org/10.1002/lsm.22255>
- Hillemanns P., Garcia F., Petry K.U., Dvorak V., Sadovsky O., Iversen O.-E., Einstein M.H. A randomized study of hexaminolevulinic acid photodynamic therapy in patients with cervical intraepithelial neoplasia // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2015. – Vol. 212. – P. 465.e1-465.e7. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2014.10.1107>
- Fu Y., Bao Y., Hui Y., Gao X., Yang M., Chang J. Topical photodynamic therapy with 5-aminolevulinic acid for cervical high-risk HPV infection // *Photodiagnosis Photodyn. Ther.* – 2016. – Vol. 13. – P. 29-33. <https://doi.org/10.1016/j.pdpdt.2015.12.004>
- Liu Z., Zheng H., Chen X., Qi N. Comparison of the efficacy of ALA and high-frequency electric ion operating on cervical intraepithelial neoplasia grade I // *Int. J. Clin. Exp. Med.* – 2016. – Vol. 9. – P. 16782-16786. <https://e-century.us/files/ijcem/9/8/ijcem0019885.pdf>
- Park Y.-K., Park C.-H. Clinical efficacy of photodynamic therapy // *Obstet. Gynecol. Sci.* – 2016. – Vol. 59. – P. 479. <https://doi.org/10.5468/ogs.2016.59.6.479>
- Inada N.M., Buzzá H.H., Leite M.F.M., Kurachi C., Trujillo J.R., de Castro C.A., Carbinatto F.M., Lombardi W., Bagnato V.S. Long Term Effectiveness of Photodynamic Therapy for CIN Treatment // *Pharmaceuticals.* – 2019. – Vol. 12. – P. 107. <https://doi.org/10.3390/ph12030107>
- Mizuno M., Mitsui H., Kajiyama H., Teshigawara T., Inoue K., Takahashi K., Ishii T., Ishizuka M., Nakajima M., Kikkawa F. Efficacy of 5-aminolevulinic acid and LED photodynamic therapy in cervical

- intraepithelial neoplasia: A clinical trial // *Photodiagnosis Photodyn. Ther.* – 2020. – Vol. 32. – P. 102004. <https://doi.org/10.1016/j.pdpdt.2020.102004>
28. Li D., Zhang F., Shi L., Lin L., Cai Q., Xu Y. Treatment of HPV Infection-Associated Low-Grade Cervical Intraepithelial Neoplasia with 5-Aminolevulinic Acid-Mediated Photodynamic Therapy // *Photodiagnosis Photodyn. Ther.* – 2020. – Vol. 32. – P. 101974. <https://doi.org/10.1016/j.pdpdt.2020.101974>
29. Zhang Y., Su Y., Tang Y., Qin L., Shen Y., Wang B., Zhou Y., Zhang M., Zhang T. Management of patients with positive margin after conization for high-grade cervical intraepithelial lesions // *Lasers Surg. Med.* – 2022. – Vol. 54. – P. 1099-1106. <https://doi.org/10.1002/lsm.23585>
30. Chen Y., Xu Y., Zhang Z., Xiong Z., Wu D. 5-aminolevulinic acid-mediated photodynamic therapy effectively ameliorates HPV-infected cervical intraepithelial neoplasia // *Am. J. Transl. Res.* – 2022. – Vol. 14. – P. 2443-2451.
31. de Matos R.P. A., Calmon M.F., Amantino C.F., Villa L.L., Primo F.L., Tedesco A.C., Rahal P. Effect of Curcumin-Nanoemulsion Associated with Photodynamic Therapy in Cervical Carcinoma Cell Lines // *Biomed. Res. Int.* – 2018. – Art. no. e4057959. <https://doi.org/10.1155/2018/4057959>
32. He G., Mu T., Yuan Y., Yang W., Zhang Y., Chen Q., Bian M., Pan Y., Xiang Q., Chen Z., Sun A. Effects of Notch Signaling Pathway in Cervical Cancer by Curcumin Mediated Photodynamic Therapy and Its Possible Mechanisms in Vitro and in Vivo // *J. Cancer.* – 2019. – Vol. 10. – P. 4114-4122. <https://doi.org/10.7150/jca.30690>
33. Abrahamse H., Hamblin M.R. New photosensitizers for photodynamic therapy // *Biochem J.* – 2016. – Vol. 473(4). – P. 347-364. <https://doi.org/10.1042/BJ20150942>
34. Chan B.C.L., Dharmaratne P., Wang B., Lau K.M., Lee C.C., Cheung D.W.S., Chan J.Y.W., Yue G.G.L., Lau C.B.S., Wong C.K., Fung K.P., Ip M. Hypericin and Pheophorbide a Mediated Photodynamic Therapy Fighting MRSA Wound Infections: A Translational Study from In Vitro to In Vivo // *Pharmaceutics.* – 2021. – Vol. 13. – P. 1399. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics13091399>
35. Fan H.M., Chen S., Du Z., Yan T., Alimu G., Zhu L.J., Ma R., Alifu N., Zhang X.L. New indocyanine green therapeutic fluorescence nanoprobe assisted high-efficient photothermal therapy for cervical cancer // *Dyes Pigments.* – 2022. – Vol. 200. – Art. no. e110174. <https://doi.org/10.1016/j.dyepig.2022.110174>
36. Ghorbani F., Attaran-Kakhki N., Sazgarnia A. The synergistic effect of photodynamic therapy and photothermal therapy in the presence of gold-gold sulfide nanoshells conjugated Indocyanine green on HeLa cells // *Photodiagnosis Photodyn. Ther.* – 2017. – Vol. 17. – P. 48-55. <https://doi.org/10.1016/j.pdpdt.2016.10.002>
37. Yu J., Hsu C.H., Huang C.C., Chang P.Y. Development of therapeutic Au-methylene blue nanoparticles for targeted photodynamic therapy of cervical cancer cells // *ACS Appl. Mater. Interfaces.* – 2015. – Vol. 7. – P. 432-441. <https://doi.org/10.1021/am5064298>
38. Chaturvedi P. K., Kim Y.-W., Kim S.S., Ahn W.S. Phototoxic effects of pyropheophorbide-a from chlorophyll-a on cervical cancer cells // *J. Porphyr. Phthalocyanines.* – 2014. – Vol. 18. – P. 182-187. <http://dx.doi.org/10.1142/S1088424613501034>
39. Chaturvedi P.K., Kim Y.W., Kim S.S., Ahn W.S. Phototoxic effects of pyropheophorbide-a from chlorophyll-a on cervical cancer cells // *J. Porphyr. Phthalocyanines.* – 2014. – Vol. 18. – P. 182-187. <https://doi.org/10.1142/S1088424613501034>
40. Alam M.B., Minocha T., Yadav S.K., Parmar A.S. Therapeutic Potential of Chlorophyll Functionalized Carbon Quantum Dots against Cervical Cancer // *Chemistry select.* – 2022. – Vol. 7. – Art. no. e202204562. <https://doi.org/10.1002/slct.202204562>
41. Kiriyanthan R.M., Sharmili S.A., Balaji R., Jayashree S., Mahboob S., Al-Ghanim K.A., Al-Misned F., Ahmed Z., Govindarajan M., Vaseeharan B. Photocatalytic, antiproliferative and antimicrobial properties of copper nanoparticles synthesized using Manilkara zapota leaf extract: A photodynamic approach // *Photodiagnosis Photodyn. Ther.* – 2020. – Vol. 32. – Art. no. e102058. <https://doi.org/10.1016/j.pdpdt.2020.102058>
42. Prataveira S., Uliana M.P., Dos Santos Lopes N.S., Donatoni M.C., Linares D.R., de Freitas Anibal F., de Oliveira K.T., Kurachi C., de Souza C.W.O. Photodynamic therapy with a new bacteriochlorin derivative: Characterization and in vitro studies // *Photodiagnosis Photodyn. Ther.* – 2021. – Vol. 34. – Art. no. e102251. <https://doi.org/10.1016/j.pdpdt.2021.102251>
43. Huang Y.Y., Sharma S.K., Yin R., Agrawal T., Chiang L.Y., Hamblin M.R. Functionalized fullerenes in photodynamic therapy // *J. Biomed. Nanotechnol.* – 2014. – Vol. 10. – P. 1918-1936. <https://doi.org/10.1166/jbn.2014.1963>
44. Hamblin M.R. Fullerenes as photosensitizers in photodynamic therapy: pros and cons // *Photochem. Photobiol. Sci.* – 2018. – Vol. 17(11). – P. 1515-1533. <https://doi.org/10.1039/c8pp00195b>
45. Navasconi T.R., Dos Reis V.N., Freitas C.F., Pereira P.C.S., Caetano W., Hioka N., Lonardon M.V.C., Aristides S.M.A., Silveira T.G.V. Photodynamic Therapy With Bengal Rose and Derivatives Against Leishmania amazonensis // *J. Lasers Med. Sci.* – 2017. – Vol. 8(1). – P. 46-50. <https://doi.org/10.15171/jlms.2017.09>
46. Baghban N., Khoradmeh A., Nabipour I., Tamadon A., Ullah M. The potential of marine-based gold nanomaterials in cancer therapy: a mini-review // *Gold Bulletin.* – 2022. – Vol. 55. – P. 53-63. <https://doi.org/10.1007/s13404-021-00304-6>
47. Baghban N., Khoradmeh A., Afshar A., Jafari N., Zendejboudi T., Rasekh P., Abolfathi L.G., Barmak A., Mohebbi G., Baspakova A., Kaliyev A.A.? Mussin N.M., Azari H., Assadi M., Nabipour I. MRI Tracking of Marine Proliferating Cells In Vivo Using Anti-Oct4 Antibody-Conjugated Iron Nanoparticles for Precision in Regenerative Medicine // *Biosensors (Basel).* – 2023. – Vol. 13. – P. 268. <https://doi.org/10.3390/bios13020268>
48. Afshar A., Zare M., Farrar Z., Hashemi A., Baghban N., Khoradmeh A., Habibi H., Nabipour I., Shirazi R., Behzadi M.A. Exosomes of mesenchymal stem cells as nano-cargos for anti-SARS-CoV-2 asRNAs // *Modern Med. Lab. J.* – 2021. – Vol. 4. – P. 11-18. <https://modernmedlab.com/article-1-94-en.html>
49. Salehpour A., Balmagambetova S., Mussin N., Kaliyev A., Rahmanif F. Mesenchymal stromal/stem cell-derived exosomes and genitourinary cancers: A mini-review // *Front. Cell. Dev. Biol.* – 2022. – Vol. 10. – Art. no. e1115786. <https://doi.org/10.3389/fcell.2022.1115786>
50. Nowzari F., Wang H., Khoradmeh A., Baghban M., Baghban N., Arandian A., Muhaddesi M., Nabipour I., Zibaii M.I., Najarasl M., Taheri P., Latifi H., Tamadon A. Three-Dimensional Imaging in Stem Cell-Based Researches // *Front. Vet. Sci.* – 2021. – Vol. 8. – Art. no. e657525. <https://doi.org/10.3389/fvets.2021.657525>
51. Unanyan A., Pivazyan L., Davydova J., Murvatova K., Khrapkova A., Movsisyan R., Ishchenko A., Ishchenko A. Efficacy of photodynamic therapy in women with HSIL, LSIL and early stage squamous cervical cancer: a systematic review and meta-analysis // *Photodiagnosis Photodyn. Ther.* – 2021. – Vol. 36. – P. 102530. <https://doi.org/10.1016/j.pdpdt.2021.102530>
52. Hodgkinson N., Kruger C.A., Mokwena M., Abrahamse H. Cervical cancer cells (HeLa) response to photodynamic therapy using a zinc phthalocyanine photosensitizer // *J. Photochem. Photobiol. B.* – 2017. – Vol. 177. – P. 32-38. <https://doi.org/10.1016/j.jphotobiol.2017.10.004>

АНДАТПА

ЖАТЫР МОЙНЫ ОБЫРЫНЫҢ ФОТОДИНАМИКАЛЫҚ ТЕРАПИЯСЫ: ӘДЕБИЕТКЕ ШОЛУ

Н.А. Шаназаров¹, Г.Ж. Бариева¹, Н.М. Мусин², Р.К. Албаев¹, А.А. Калиев², Е.М. Изтлеуов², С.Б. Смаилова¹

¹«Қазақстан Республикасы Президентінің Іс басқармасы Медициналық орталығының ауруханасы» РМҚ ШЖҚ, Астана, Қазақстан Республикасы;

²«Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университеті» КеАҚ, Ақтөбе, Қазақстан Республикасы

Өзектілігі: Жатыр мойны обыры бүкіл әлем бойынша денсаулық сақтаудың негізгі проблемасы болып табылады, мұнда адам папилломавирусның инфекциясы қауіп факторы ретінде маңызды рөл атқарады. Фотодинамикалық терапия - бұл қалыпты емес жасушаларды іріктеп жою үшін фотосенсибилизаторлар мен жарықты пайдаланатын АПВ-мен байланысты жатыр мойны зақымдануының минималды инвазивті емі.

Зерттеудің мақсаты – жатыр мойны обырына байланысты сырқаттанушылық пен өлімді азайту үшін ФДТ-да қолданылатын молекулалардың әртүрлі түрлеріне жан-жақты шолу жасау.

Әдістері: АПВ инфекциясымен байланысты жатыр мойны обырын емдеудегі ФДТ тиімділігі мен қауіпсіздігін зерттеуге арналған барлық тиісті мақалаларға жан-жақты іздеу жүргізілді. Шолу үшін PICO көрсеткіштері анықталып, PubMed дерекқорында

әдебиеттерге іздеу жүргізілді. PubMed онлайн дерекқорында кілтті сөздер тіркестерін пайдалана отырып 2013 және 2023 жылдар аралығында жатыр мойны обыры жасушаларын емдеу үшін ФДТ қолданылуына зерттеу жүргізілген 71 жұмыс анықтады.

Бұл мақалада төмен дәрежелі скамозды интраэпителиальды неоплазияны және жоғары дәрежелі скамозды интраэпителиальды зақымдануларды емдеудегі ФДТ тиімділігін зерттейтін ағымдағы клиникалық зерттеулер, сондай-ақ жатыр мойны обырында ФДТ арналған әртүрлі молекулаларды қолданатын клиникаға дейінгі тәсілдер қарастырылады.

Нәтижелері: ФДТ үшін потенциалды молекулалар сипатталып, олардың артықшылықтары мен кемшіліктері бағаланып, обырға қарсы терапиямен үйлесімділігін арттыру үшін шешімдер ұсынылды. Біздің шолуымыз көрсеткендей, ФДТ АПВ-мен байланысты жатыр мойнының зақымдануын диагностикалау және емдеу үшін перспективті терапиялық әдіс болып табылады. Сонымен қатар, біз бояғыштардың әртүрлі кластарын қолдану ФДТ-ның обырға қарсы әсерін күшейтетінін байқадық.

Қорытынды: Фуллерен және АЛК-ФДТ – жатыр мойны обырынан болатын жәһандық сырқаттанушылық пен өлімді азайтуға көмектесетін ФДТ-да интенсивті қолдану үшін әлеуетті көшбасшылар. Дегенмен, оның ұзақ мерзімді тиімділігі мен қауіпсіздігін бағалау үшін қосымша зерттеулер қажет.

Түйінді сөздер: жатыр мойны обыры; адам папилломавирусы (АПВ); фотодинамикалық терапия (ФДТ); скамозды жасушаішілік эпителий неоплазиясы.

ABSTRACT

PHOTODYNAMIC THERAPY FOR CERVICAL CANCER: A LITERATURE REVIEW

N. Shanazarov¹, G. Bariyeva¹, N. Mussin², R. Albayev¹, A. Kaliyev², E. Iztleuov², S. Smailova¹

¹Medical Centre Hospital of the President's Affairs Administration of the Republic of Kazakhstan, Astana, the Republic of Kazakhstan;

²West Kazakhstan Marat Ospanov Medical University, Aktobe, the Republic of Kazakhstan

Relevance: Cervical cancer is a major public health problem worldwide, with human papillomavirus infection playing a vital role as a risk factor. Photodynamic therapy is a minimally invasive treatment for HPV-related cervical lesions that uses photosensitizers and light to selectively destroy abnormal cells.

The study aims to comprehensively review the different types of molecules used in PDT to reduce the morbidity and mortality associated with cervical cancer.

Methods: A comprehensive search was conducted for all relevant articles investigating the efficacy and safety of PDT in the treatment of HPV-associated cervical cancer. PICO scores were determined for the review, and a literature search of the PubMed database was performed. An examination of the PubMed online database using keyword combinations identified 71 studies conducted between 2013 and 2023 that investigated using PDT to treat RSM cells.

This article reviews ongoing clinical trials examining the efficacy of PDT in treating low-grade squamous cell intraepithelial neoplasia and high-grade squamous cell intraepithelial lesions, as well as preclinical approaches using different molecules for PDT in cervical cancer.

Results: Potential molecules for PDT are described, their advantages and disadvantages evaluated, and solutions to improve their compatibility with antitumor treatment are proposed. Our review shows that PDT is a promising therapeutic approach for diagnosing and treating HPV-related cervical lesions. At the same time, we observe that using different classes of dyes enhances the anticancer effects of PDT.

Conclusion: Fullerene and ALA-PDT are potential leaders for more intensive use in PDT, which will further help reduce the global incidence and mortality from cervical cancer. However, further studies are needed to evaluate its long-term efficacy and safety.

Keywords: cervical cancer; human papillomavirus (HPV), Photodynamic therapy (PDT), Squamous intraepithelial neoplasia.

Прозрачность исследования: Авторы несут полную ответственность за содержание данной статьи.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Данное исследование финансируется Комитетом по науке Министерства науки и высшего образования Республики Казахстан (грант №BR18574160).

Вклад авторов: вклад в концепцию – Мусин Н.М., Албаев Р.К., Бариева Г.Ж.; научный дизайн – Шаназаров Н.А., Албаев Р.К., Изтлеуов Е.М., Сmailова С.Б., Бариева Г.Ж.; исполнение заявленного научного исследования – Шаназаров Н.А., Мусин Н.М., Бариева Г.Ж., Калиев А.А., Изтлеуов Е.М., Сmailова С.Б.; интерпретация заявленного научного исследования – Шаназаров Н.А., Бариева Г.Ж.; создание научной статьи – Шаназаров Н.А., Бариева Г.Ж., Мусин Н.М., Албаев Р.К., Калиев А.А.

Сведения об авторах:

Н.А. Шаназаров – д.м.н., профессор, заместитель директора по стратегическому развитию, науке и образованию РГП «Больница Медицинского центра Управления делами Президента Республики Казахстан» на ПХВ, Астана, Республика Казахстан, e-mail: nasrulla@inbox.ru, тел. +77770791307, ORCID ID: 0000-0002-2976-259X;

Г.Ж. Бариева (корреспондирующий автор) – ведущий специалист отдела оценки технологий здравоохранения и стратегического развития РГП «Больница Медицинского центра Управления делами Президента Республики Казахстан» на ПХВ, e-mail: gulzada.bariyeva@gmail.com, тел. +77014285081, ORCID ID: 0000-0002-7554-2280;

Н.М. Мусин – к.м.н., проректор по клинической работе НАО «Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова», Актобе, Республика Казахстан, e-mail: nadiar_musin@zkmk.kz, тел. +77772978901, ORCID ID: 0009-0006-7833-3552;

Р.К. Албаев – к.м.н., директор РГП «Больница Медицинского центра Управления делами Президента Республики Казахстан» на ПХВ, Астана, Республика Казахстан, e-mail: albaev@bmc.mcidp.kz, тел. +77057684209, ORCID ID: 0000-0002-2689-2663;

А.А. Калиев – д.м.н., председатель правления – ректор НАО «Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова», Актобе, Республика Казахстан, e-mail: aset_kaliyev@mail.ru, тел. +77015500805, ORCID ID: 0000-0003-3600-8840;

Е.М. Изтлеуов – к.м.н., руководитель кафедры радиологии НАО «Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова», Актобе, Республика Казахстан, e-mail: ermar80@mail.ru, тел. +77756988866, ORCID ID: 0000-0002-5303-8593;

С.Б. Сmailова – врач-рентгенолог сектора рентгенодиагностики РГП «Больница Медицинского центра Управления делами Президента Республики» на ПХВ, Астана, Республика Казахстан, e-mail: sandugash.smailova@bk.ru, тел. +77002712523, ORCID ID: 0000-0002-2799-9227.

Адрес для корреспонденции: Г.Ж. Бариева, РГП «Больница МЦ УДП РК», ул. Е495 №2, Астана 010000, Республика Казахстан.

АЗАТ ИЛЬЯСОВНА ШИБАНОВА – ЖИЗНЬ, ПОСВЯЩЕННАЯ МЕДИЦИНЕ. К 90-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ

Л.Ж. БЕЛАМАНОВА¹, Т.Ж. ТУРМУХАНОВ²

¹ГКП на ПХВ «Городское патологоанатомическое бюро» Управления общественного здравоохранения города Алматы, г. Алматы, Республика Казахстан;

²АО «Казахский Научно-исследовательский институт онкологии и радиологии», г. Алматы, Республика Казахстан

АННОТАЦИЯ

Азат Ильясовна Шибанова – ветеран Казахстанской онкологической службы, основатель дисциплины «Клиническая цитология» в Республике Казахстан, доктор медицинских наук, профессор, почетный Президент Ассоциации клинических цитологов РК, почетный член Международной академии цитологии. В ходе своей трудовой деятельности А.И. Шибанова вырастила целую плеяду врачей-цитологов и цитотехников, которые в настоящее время успешно работают по всему Казахстану.



Рисунок 1 – Профессор А.И. Шибанова

Писать о профессоре Азат Ильясовне Шибановой в прошедшем времени очень трудно, особенно теперь, когда постепенно приходит осознание, что уже нельзя больше послушать ее лекцию, обсудить новую статью или книгу, рассказать об очередном конгрессе Международной академии цитологии. Профессор А.И. Шибанова ознаменовала собой целую эпоху в развитии отечественной онкологии и медицинской науки; её высокое, самоотверженное служение всегда будет примером для учеников и последователей.

5 августа 2023 г. исполнилось бы 90 лет Азат Ильясовне Шибановой – ветерану онкологической службы РК, основателю дисциплины «Клиническая цитология», доктору медицинских наук, профессору, почетному президенту Ассоциации клинических цитологов РК, почетному члену Международной академии цитологии (рисунок 1).

Азат Ильясовна родилась в семье известного ученого-востоковеда, дипломата, журналиста и педагога, политического и общественного деятеля Ильяса Ахметова, внесшего большой вклад в развитие и сохранение казахского языка и культуры. Она продолжила семейную традицию и посвятила себя науке.

В 1957 г. Азат Ильясовна окончила с отличием лечебный факультет Государственного Медицинского Института в г. Алма-Ате и поступила в аспирантуру при кафедрах нормальной и патологической анатомии.

В 1960 г. А.И. Шибанова была приглашена на работу в числе других молодых перспективных ученых в Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии. Свою трудовую деятельность Азат Ильясовна начала с должности младшего научного сотрудника лаборатории цитологии опухолей.

В 1967 г. Азат Ильясовна успешно защитила кандидатскую диссертацию на тему: «К вопросу морфогенеза артериального протока». В 1969 г. возглавила лабораторию цитологии опухолей, где проработала более полувека.

В 1978 г. А.И. Шибанова была назначена главным цитологом Министерства здравоохранения Республики Казахстан. Она создала систему цитологической службы по РК. По ее инициативе во всех областных онкологических диспансерах были организованы централизованные цитоло-

гические лаборатории, которые успешно функционируют по настоящее время (рисунок 2).

В 1982 г. А.И. Шибанова стала доктором медицинских наук, защитив в Российском онкологическом научном центре им. Н. Блохина РАМН диссертацию на тему «Цитологический метод в диагностике и оценке эффективности лечения предрака и рака пищевода». В 1990 г. решением Высшей аттестационной комиссии при Совете Министров СССР ей присвоено ученое звание профессора по специальности «Онкология».



Рисунок 2 – Мастер-класс по цитологической диагностике, г. Алматы, 2018 г.

Научные исследования, проводившиеся под руководством А.И. Шибановой, были посвящены актуальным проблемам цитоморфологической диагностики опухолей и предопухолевых заболеваний пищевода и тела матки, автоматизации цитологических исследований, вопросам использования цитологического метода в скрининге диспластических состояний и ранних форм рака шейки матки в системе массовых профилактических обследований населения. Результаты этих исследований включены в Международные цитологические классификации стран-членов СЭВ по заболеваниям пищевода и эндометрия. На уровне Правительства Республики Казахстан принята Национальная программа по скринингу раннего выявления рака шейки матки (2008 г.).

Азат Ильясовна обосновала и подготовила Приказ МЗ РК №509 1993 г. по специальности «Клиническая цитология» со всеми нормативами и штатными характеристиками, которые используются и соблюдаются в настоящее время.

Азат Ильясовна Шибанова уделяла особое внимание сохранению научных традиций отечественной медицины, а также подготовке и повышению квалификации специалистов онкоморфологического профиля. Она организовала лицензионные курсы по клинической цитологии на базе лаборатории института, где были подготовлены свыше 150 высококвалифицированных специалистов в области клинической цитологии. Под руководством Азат Ильясовны успешно защищены 2 докторские и 16 кандидатских диссертаций.

Ею опубликовано свыше 200 научных работ и более 30 методических рекомендаций. А.И. Шибанова является соавтором 5 патентов по способам забора материала для

цитологической диагностики заболеваний пищевода и лор-органов, а также оценке эффективности лечения рака шейки матки. А.И. Шибанова является автором методического руководства по скринингу рака шейки матки и соавтором атласа «Цитологическая диагностика заболеваний пищевода, желудка и кишки», изданного в Москве в 2012 г.

Результаты скрининга РШМ были озвучены ею на международных конгрессах цитологов в Париже (Франция) в 2013 г. и Йокогаме (Япония) в 2016 г., а также на европейских конгрессах цитологов в Женеве (Швейцария) в 2014 г. и Милане (Италия) в 2015 г.

При содействии Азат Ильясовны были организованы и проведены международные конференции и мастер-классы с участием ученых из Нидерландов, Германии, Японии, Южной Кореи и США (рисунок 3).

Такой же многогранной была научно-общественная деятельность А.И. Шибановой. Она являлась членом редколлегий ряда профильных казахстанских и зарубежных журналов, членом-корреспондентом Международной академии цитологии, национальным и региональным редактором международного журнала «Acta Cytologica» от Казахстана.

Основанная Азат Ильясовной Шибановой профессиональная Ассоциация клинических цитологов Республики Казахстан отметила в этом году свой 30-летний юбилей. С момента образования Ассоциации (30 апреля 1993 г.) ее деятельность осуществлялась благодаря энтузиазму участников. Ассоциация является аффилированным членом Международной академии цитологии, что открывает доступ участникам к публикациям в журналах «Acta Cytologica», «Analytical and Quantitative Cytology and Histology», «Новости клинической цитологии России».



Рисунок 3 – На VII Международном конгрессе Казахской ассоциации медицинской лабораторной диагностики (КАМЛД), 2019 г.

Вплоть до декабря 2020 г. профессор А.И. Шибанова продолжала вести активную практическую деятельность: занималась скринингом женского населения при раннем выявлении патологий шейки матки, вела контроль качества цитологической диагностики, проводила дифферен-

циальную диагностику сложных случаев, делясь своим многолетним опытом и обучая онкологов на курсах усовершенствования, выступая с докладами и лекциями на многочисленных научных форумах, конгрессах и семинарах (рисунки 4-5).



Рисунок 4 – На VI съезде онкологов и радиологов Казахстана, 2017 г.

Поражала широта ее мышления, принципиальность, неординарность подхода к обсуждаемым проблемам, способность ярко и образно сформулировать свою мысль, донести до слушателя самое главное. Научные сообщения профессора служили великолепной школой для молодых сотрудников института независимо от области их деятельности.

За свои заслуги А.И. Шибанова награждена орденом «Знак Почета» СССР (1981 г.), медалью Аль-Фараби I степени (1983 г.), медалями Президиума Верховного Совета СССР «Ветеран труда» (1988 г.) и «За доблестный труд» (1970 г.), грамотой «Эксперт в клинической цитологии» Американского биографического института (2006 г.), медалью «2000 интеллектуалов 21-го века» Международного биографического центра (Кембридж, Великобритания,

2007 г.), премией «Санофи» (2012 г.), значками «Денсаулық сақтау ісінің үздігі» (2000 г., 2010 г., 2015 г.), медалью «Еңбек ардагері» (2016 г.), орденом Республики Казахстан «Құрмет» (2019 г.).

Азат Ильясовна Шибанова внесла колоссальный вклад в развитие медицины, но не меньший след она оставила в сердцах учеников, коллег, друзей и всех тех, кому посчастливилось сотрудничать с ней в то или иное время, живущих и работающих в нашей стране и за ее пределами. Кого-то она поддержала в трудную минуту, в ком-то видела большой потенциал для научного и профессионального роста и помогала его реализовать, фактически определив его дальнейшую успешную деятельность и жизненный путь, кому-то дала полезный совет, кому-то просто улыбнулась утром в начале рабочего дня и спросила, что уда-

лось сделать вчера, кого-то похвалила за первую научную статью или доклад, поздравила с успешной сдачей канди-

датского минимума, а кто-то был просто очарован ее блестящим выступлением на семинаре.



Рисунок 5 – Выступление на секции по цитологии, 2017 г.

Дело всей жизни Азат Ильясовны Шибановой продолжается ее учениками. С течением времени все отчетливее видно то, что определяло глубину и уникальность личности профессора А.И. Шибано-

вой, и в общей картине добрых и светлых воспоминаний о ней будут жить каждая отдельная история и каждая деталь, с ней связанная. Светлая память, **Учитель!**

АНДАТПА

АЗАТ ІЛІЯСҚЫЗЫ ШИБАНОВА – МЕДИЦИНАҒА АРНАЛҒАН ӨМІР. ТУҒАНЫНЫҢ 90 ЖЫЛДЫҒЫНА

Л.Ж. Беламанова¹, Т.Ж. Тұрмұханов²

¹Алматы қаласы Қоғамдық денсаулық сақтау департаментінің «Қалалық патологиялық бюросы» РЭК жанындағы КМК, Алматы, Қазақстан Республикасы;

²«Қазақ онкология және радиология ғылыми-зерттеу институты» АҚ, Алматы, Қазақстан Республикасы

Азат Ілиясқызы Шибанова – Қазақстан онкологиялық қызметінің ардагері, Қазақстан Республикасындағы «Клиникалық цитология» пәнінің негізін қалаушы, медицина ғылымдарының докторы, профессор, Қазақстан Республикасы Клиникалық цитологтар қауымдастығының құрметті президенті, «ҚР клиникалық цитологтар қауымдастығының құрметті мүшесі. Халықаралық цитология академиясы. Қазақстан Республикасы Клиникалық цитологтар қауымдастығының негізін қалаушы ол өзінің еңбек жолында қазіргі уақытта бүкіл Қазақстан бойынша жұмыс істейтін цитологтар мен цитотехниктердің тұтас галактикасын дайындады.

ABSTRACT

AZAT ILYASOVNA SHIBANOVA – A LIFE DEDICATED TO MEDICINE. TO THE 90TH JUBILEE

L.Zh. Belamanova¹, T.Zh. Turmukhanov²

¹«City Pathologicoanatomic Bureau» SUE on REM at Almaty Public Health Department, Almaty, the Republic of Kazakhstan;

²«Kazakh Institute of Oncology and Radiology» JSC, Almaty, the Republic of Kazakhstan

Azat Ilyasovna Shibanova – a veteran of Kazakhstan's oncology service, the founder of the Clinical Cytology discipline in the Republic of Kazakhstan, Doctor of Medical Sciences, Professor, Honorary President of the Association of Clinical Cytologists of the Republic of Kazakhstan, Honorary Member of the International Academy of Cytology, the founder of the Association of Clinical Cytologists of the Republic of Kazakhstan. During her career, she trained a whole galaxy of cytologists and cytotechnicians currently working across Kazakhstan.

Прозрачность исследования: Авторы несут полную ответственность за содержание данной статьи.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Авторы заявляют об отсутствии финансирования исследования.

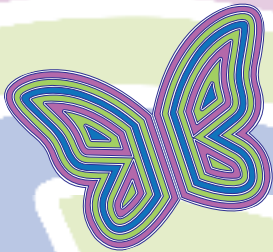
Вклад авторов: Авторы внесли равный вклад в проведение исследования и подготовку статьи.

Сведения об авторах:

Беламанова Ляззат Жумановна (корреспондирующий автор) – кандидат медицинских наук, врач цитолог ГКП на ПХВ «Городское патологоанатомическое бюро» Управления общественного здравоохранения города Алматы, Алматы, Республика Казахстан, тел: +77775856214, e-mail: aral_1964@mail.ru, ORCID ID: 0009-0005-1044-3934;

Турмұханов Тимур Журағатович – врач цитолог центра морфологических исследований Казахского Научно-исследовательского института онкологии и радиологии, АО «Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии», Алматы, Республика Казахстан, тел: +77058302227.

Адрес для корреспонденции: Беламанова Л.Ж., ул. Абиша Кекилбайулы, д. 129/8, кв. 62, Алматы 050060, Республика Казахстан.



**Созданный
в 2008 году
общественный фонд**

ВМЕСТЕ ПРОТИВ РАКА

– это некоммерческая,
неправительственная благотворительная
организация, поддерживающая все
формы борьбы против рака.

МИССИЯ ФОНДА – в объединении усилий и потенциала
всего общества ради спасения тех, кого можно спасти, и
обеспечения достойной жизни тем, кого спасти нельзя.

ЦЕЛЬ – содействие развитию онкологической службы
Казахстана, включая деятельность, способствующую:

- эффективной профилактике
- ранней диагностике
- качественному лечению
- доступной паллиативной помощи

Общественный фонд «ВМЕСТЕ ПРОТИВ РАКА»

Исполнительный директор: **Гульнара Кунирова**

Юридический адрес: Республика Казахстан, г. Алматы, 050000, ул. Назарбаева, 148-32

Фактический адрес: Республика Казахстан, г. Алматы, 050020, ул. Бегалина, 73 А

тел: +7 (727) 973-03-03, +7 (708) 973-03-03

e-mail: oncologykz@gmail.com, web: www.oncology.kz

Банковские реквизиты:

IBAN (KZT): KZ526017131000056375

IBAN (USD): KZ406017131000054457

IBAN (EUR): KZ456017131000053785

IBAN (RUB): KZ636017131000057923

Алматинский Областной Филиал

Народного Банка Казахстана

БИК: HSBKZZKX

Кбе-18

Для спонсорских переводов:

КНП-119



ҚАТЕРЛІ ІСІКПЕН КҮРЕСЕЙІК
TOGETHER AGAINST CANCER
ВМЕСТЕ ПРОТИВ РАКА

ҚОҒАМДЫҚ ҚОРЫ • PUBLIC FUND • ОБЩЕСТВЕННЫЙ ФОНД



