

Nº1 (75) 2025

СТАТИСТИКА ДИАГНОСТИКА ЛЕЧЕНИЕ ОБЗОРЫ ЛЕКЦИИ МАСТЕР-КЛАССЫ









ОНКОЛОГИЯ И РАДИОЛОГИЯ КАЗАХСТАНА №1 (75) 2025

DOI журнала 10.52532/2521-6414

DOI выпуска 10.52532/2521-6414-2025-1-75-1-154

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

Редакционный совет:

Dzhugashvilli 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)

Алиев М.Д. – д-р мед. наук, проф., акад. РАН, ФГБУ «НМИЦ радиологии» МЗ, МНИОИ им. П.А. Герцена, (Россия)

Джансугурова Л.Б. – канд. мед. наук, ассоц. проф., РГП «ИОГиЦ» (Казахстан)

Каприн А.Д. – д-р мед. наук, проф., акад. РАН, ФГБУ «НМИЦ радиологии» МЗ, МНИОИ им. П.А. Герцена (Россия)

Кохреидзе 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)

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)

Тилляшайхов М.Н. – д-р мед. наук, проф., РОНЦ МЗРУз (Узбекистан)

Хусейнов З.Х. – д-р мед. наук, РОНЦ МЗиСЗН РТ (Таджикистан)

Чингисова Ж.К. – д-р мед. наук, Медицинский центр «SEMA» (Казахстан)

Редакционная коллегия:

Главный редактор –

Кайдарова Д.Р. – д-р мед. наук, проф., акад. НАН РК,

КазНМУ, 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:

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

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

Сулейменов Е.А. – д-р мед. наук, проф., Global Health Solutions, Алматы

Абдрахманов Р.3. – канд. мед. наук, КазНИИОиР, Алматы

Душимова З.Д. – канд. мед. наук, КазНУ им. аль-Фараби, Алматы

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

Изтлеуов Е. – канд. мед. наук, ЗКМУ им. М. Оспанова, Актобе

Сатбаева Э.Б. – канд. мед. наук, АОЦ,, Алматы

Хусаинова И.Р. – канд. психол. наук, ММ, Almaty SEMA Hospital, Алматы

Ишкинин Е.И. – PhD, АОЦ, Алматы

Шатковская О.В. – МВА, ННОЦ, Астана

Олжаев С.Т. – MBA, DBA, APMK, 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, AO «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

MPHTU: 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. № 12. Тираж 500 экз.

Журнал выпускается 1 раз в квартал



Содержание

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

А.Е. Айдаров, Д.Р. Кайдарова, Н.А. Избагамбетов, Р.О. Болатбекова, Т.Э. Валиева.	
Заболеваемость и смертность от рака яичников в городе Алматы за 2014-2023 гг	4
А.А. Арынов, В.В. Чурсин, О.Ю. Рыбачек. Оценка экстракции кислорода, уровня лактата,	
парциального давления кислорода в центральной венозной крови и веноартериальной	
разницы по углекислому газу у онкологических пациентов при гемотрансфузии	10
М.К. Баймолдаева, А.М. Сейтказиева. Повышение квалификации медицинского персонала	10
как фактор совершенствования онкологической помощи в Казахстане	18
Р.М. Ирмекбаев, Е.М. Изтлеуов, Е.Т. Муратов, Т.С. Абилов, Г.М. Изтлеуова. Динамическая оценка качества жизни, связанного с нарушением зрения у больных,	
динамическая оценка качества жизни, связанного с нарушением зрения у оольных, получающих химиотерапию	26
А.Ж. Каххаров, Н.Х. Ходжаева. Изучение влияния онкологического процесса	20
на овариальный резерв	34
Ж.Е. Көмекбай, А.Р. Калиев, Г.А. Казбекова, Г.А. Темирова, Л.С. Джунусова.	
Связь экспрессии рецептора человеческого эпидермального фактора роста-2 при раке	
желудка с возрастом и полом пациента, стадией и степенью дифференцировки опухоли	39
С.Р. Нұрманов, М.А. Жумабаева, А.Б. Абжалелов, Б.Ж. Бекботаев.	
Асқазанның қатерлі ісігін хирургиялық жолмен емдеу кезіндегі катетерлік еюностомия	48
Р.М. Рамазанова, З.Д. Душимова, Б.А. Бабашов, М.Б. Кудайберген, Г.Т. Кадырова.	
Оценка эффективности Анти-CD38 антител в лечении множественной миеломы:	
Результаты ретроспективного исследования	53
Д.А. Тулеуова, Г.А.Сыдыкова, Н.М.Молдаханова, А.М. Елекбаев, Ж.К. Буркитбаев.	
Эпидемиологическое состояние по саркомам мягких тканей в Республике Казахстан за 2013-2023 годы	59
Д.У. Шаяхметова, Д.Р. Кайдарова, К.К. Смагулова, Н.З. Тоқтахан, Ж.М. Аманкулов.	
Эффективность эритропоэтина в коррекции анемии у онкологических пациентов,	60
получающих химиотерапию	69
КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ	
A.E. Aidarov, S. Khaidarov, D.R. Kaidarova, R.O. Bolatbekova, D.E. Aidarov,	
Zh.M.Amankulov, M.G. Orazgaliyeva, S.O. Ossikbayeva.	
BRCA-associated ovarian cancer: experience personalized	
treatment. A clinical case	75
Т.Н. Ансатбаева, Д.Р. Кайдарова, Г.Ж. Кунирова. Метастазды зақымдалумен сүт безі	
қатерлі ісігі диагнозымен науқасқа мобильді топтың үй жағдайында паллиативті көмегі:	
Клиникалық жағдай	82
А.Х. Магрупов, Н.Р. Абдухалилов, Б.Б. Алиева, Р.Е. Жумабиев, Б.Т. Онгарбаев.	
Эугликемический диабетический кетоацидоз на фоне терапии ингибиторами	
SGLT2-рецепторов у пациентов онкохирургического профиля в раннем	
послеоперационном периоде: Клинический случай	90
ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ	
А.Е. Әділова, Г.М.Усатаева, М.Ж. Сагындыков. Қатерлі тері меланомасын ерте сатыда анықтаудың заманауи әдістері: Әдеби шолу	05
анықтаудың заманауи әдістері. Өдеой шолу	93
на применения мультимодальной анальгезии при оперативных	
вмешательствах у онкологических пациентов: Обзор литературы	101
Z. Dushimova, M.O. Alhassan, R. Asylkhan, A. Aralbaeva, A. Seitaliyeva.	
Quality control in molecular genetics laboratory: A literature review	110
Е.К. Дюсембеков, Д.И. Дубчев, Е.Б. Алгазиев, Д.Д. Дубчева, С.О. Осикбаева.	
Интраоперационное флуоресцентное контрастирование при первичных	
и вторичных опухолях головного мозга: Обзор литературы	116
Д.Р. Кайдарова, А.К. Каптагаева, А.А. Нагимтаева, А.Т. Айтуганов, В.С. Рахметова.	
Стратегии реабилитации пациентов с саркомами: Обзор литературы	125
Н.К. Мырзалиев, С.Т. Олжаев, Б.Ж. Аджибаев, А.Б. Абжалелов, С.Н. Джолдасов.	
Использование комплексной гериатрической оценки в онкологии: Обзор литературы	131
С.О. Осикбаева. Факторы самоэффективности менеджеров в здравоохранении:	
Обзор литературы	139
Э.Б. Сапаров, М.М. Мугазов, А.С. Сапарова, Д.Е. Омертаева, Д.В. Васильев.	
Прогностическая ценность тканевого ингибитора металлопротеиназы-2 (TIMP-2) мочи	
и белка, связывающего инсулиноподобный фактор роста 7 (IGFBP-7), в отношении	
контраст-индуцированного острого повреждения почек: Обзор литературы	145
ИСТОРИЯ	
	153
К. Толеутайулы. Мұрат Тілеуғабылұлы – дәрігер патоморфолог, ғалым және ұлағатты ұстаз	153





Құрметті оқырмандар!

Сіздерді «Қазақстанның онкологиясы және радиологиясы» журналының көктемгі басылымының беттерінде көргеніміз қуаныштымыз!

Редакция атынан Сіздерді көктемгі мерекелердің басталуымен, сондай-ақ жаңа маусымның жаңаруымен құттықтағым келеді.

2025 жыл Онкология мен радиология саласына инновация мен прогресс әкелуді жалғастыруда. Біз жаңа технологияларды енгізуге, диагностика мен емдеуді жақсартуға, сондай-ақ біздің кәсіби қоғамдастықтағы ынтымақтастықты нығайтуға сеніміміз мол. Қазіргі нөмірде "Оттегіні экстракциялау, лактат деңгейін, орталық веноздық қандағы оттегінің парциалдық қысымын және венозды-артериялық көмірқышқыл газы айырмашылығын онкологиялық пациенттерде гемотрансфузия кезінде бағалау", "Химиотерапия алған науқастардың көру қабілетінің бұзылуымен байланысты өмір сапасын динамикалық бағалау", сондай-ақ «Онкологиялық процестің аналық сүт без қорына әсерін зерттеу» сияқты қызықты және өзекті зерттеулердің нәтижелері келтірілген.

Біз әрқашан журналдың әрбір жаңа шығарылымын онкология мен радиология мамандары үшін пайдалы әрі танымды болуына мән береміз. Нөмірде ұсынылған мақалалар медициналық көмектің сапасын жақсартуға көмектесетін соңғы ғылыми зерттеулер мен практикалық ұсыныстарға негізделген.

Біз осы жылы журнал мазмұнының сапасын жақсартуға, аудиторияны кеңейтуге және қоғамдастықты нығайтуға қатысты жұмысты жалғастыратын боламыз. Ағымдағы жыл сізге жаңа жетістіктерге, кәсіби қызметте өсуге және болашаққа деген сенімділікке шабыт сыйласын. Сізге денсаулық, бақыт және шығармашылық табыс тілейміз.

Құрметпен, **Диляра Қайдарова**

«Қазақстанның онкологиясы мен радиологиясы» журналының бас редакторы

Уважаемые читатели!

С радостью приветствуем вас на страницах весеннего выпуска журнала «Онкология и радиология Казахстана»!

От имени редакции хочу поздравить вас с наступлением весенних праздников, а также с обновлением, которое приносит новый сезон.

2025 год продолжает приносить инновации и прогресс в сфере онкологии и радиологии. Мы уверенно движемся к внедрению новых технологий, улучшению диагностики и лечения, а также укреплению сотрудничества в нашем профессиональном сообществе. В нынешнем номере представлены результаты интересных и актуальных исследований, таких как «Оценка экстракции кислорода, уровня лактата, парциального давления кислорода в центральной венозной крови и веноартериальной разницы по углекислому газу у онкологических пациентов при гемотрансфузии», «Динамическая оценка качества жизни, связанного с нарушением зрения у больных, получающих химиотерапию», а также «Изучение влияния онкологического процесса на овариальный резерв».

Мы стараемся сделать каждый новый выпуск журнала полезным и информативным для специалистов в области онкологии и радиологии. Представленные в номере статьи опираются на последние научные исследования и практические рекомендации, которые помогают совершенствовать качество медицинской помощи.

В текущем году мы продолжим работать над улучшением качества контента, расширением аудитории и укреплением нашего сообщества. Пусть текущий год принесет вам вдохновение для новых свершений, успехи в профессиональной деятельности и уверенность в будущем. Желаем вам здоровья, счастья и больших достижений!

С уважением, **Диляра Кайдарова**

Главный редактор Журнала «Онкология и радиология Казахстана»

УДК: 618.11-006.6:314[42+44]

DOI: 10.52532/2521-6414-2025-1-75-402

ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ И СМЕРТНОСТЬ ОТ РАКА ЯИЧНИКОВ В ГОРОДЕ АЛМАТЫ ЗА 2014-2023 гг.

А.Е. АЙДАРОВ^{1,2}, Д.Р. КАЙДАРОВА³, Н.А. ИЗБАГАМБЕТОВ², Р.О. БОЛАТБЕКОВА², Т.Э. ВАЛИЕВА²

¹ НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет», Алматы, Республика Казахстан,
 ²КГП на ПХВ «Алматинский онкологический центр», Алматы, Республика Казахстан,
 ³НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова», Алматы, Республика Казахстан

АННОТАЦИЯ

Актуальность: По данным Национального канцер-регистра, уровень заболеваемости раком яичников (РЯ) в городе Алматы (Казахстан) на 2023 год составляет 18,3 на 100 000 женщин, уровень смертности — 3,9 на 100 000 женского населения. Общий уровень выживаемости при РЯ в Алматы на 2023 год составил 53,7%. В настоящее время Алматы является одним из регионов с высоким уровнем заболеваемости и смертности от РЯ.

Цель исследования — оценка изменений уровня заболеваемости и смертности от рака яичников среди жителей Алматы, а также показателей пятилетней выживаемости пациентов с данным диагнозом за 2014-2023 гг.

Методы: Анализ изменений в структуре и динамике заболеваемости и смертности от РЯ в городе Алматы за десятилетний период (2014-2023 гг.) проведен на основе данных учётно-отчётной документации. Статистическая обработка информации осуществлялась с применением программного обеспечения SPSS версии 23.0.

Результаты: В 2014-2023 гг. отмечен рост уровня заболеваемости с 14,2 до 18,3 на 100 000 женщин, при этом уровень смертности остаётся стабильно низким и в 2023 году составил 3,9 на 100 000 женщин. В 2014 году было выявлено 127 случаев РЯ, из которых 44,8% приходились на I и II стадии заболевания. В 2023 году зарегистрировано 228 случаев РЯ, причём на I и II стадии приходилось 52,2%.

В последние годы отмечается значительное увеличение частоты регистрации новых случаев РЯ, начиная с возрастной группы 50-54 лет, с пиком в группе 55-59 лет. В 2023 году по сравнению с 2014 годом наибольший уровень заболеваемости РЯ сместился из возрастной группы «50-54 года» в группу «55-59 лет».

Заключение: Результаты исследования показывают, что улучшение мероприятий по диагностике и лечению РЯ в городе Алматы привело к значительным достижениям: снижению смертности и увеличению доли случаев, выявленных на ранних стадиях заболевания. Однако остаются важными задачами совершенствование методов диагностики, повышение онкологической настороженности врачей первичной медико-санитарной помощи, а также увеличение средней продолжительности жизни жителей города Алматы.

Ключевые слова: рак яичников (РЯ), заболеваемость, смертность, Алматы.

Введение: Согласно статистическим данным Globocan 2020, рак яичников (РЯ) занимает восьмое место по распространенности злокачественных заболеваний среди женщин и остается одной из основных причин летальности в области гинекологии [1]. В 2020 году зарегистрировано 313 959 новых случаев, при этом в 80% случаев болезнь выявляется на поздних стадиях, что ухудшает прогноз [1]. Несмотря на развитие хирургии и химиотерапии, 5-летняя выживаемость остаётся низкой – около 40% [2]. Ожидается дальнейший рост заболеваемости (до 371 000 новых случаев) и смертности (до 271 000 случаев) [1], что подчёркивает необходимость персонализированного подхода к лечению.

В Казахстане ежегодно регистрируется около 1000 новых случаев РЯ, что составляет 2,9% в общей структуре онкологических заболеваний. За последние 15 лет количество случаев увеличилось на 21%, а смертность составляет 4,7 на 100 000 женщин. В стране пока нет рутинного тестирования на мутации генов ВКСА1 и ВКСА2, хотя их определение могло бы значительно повлиять на лечение и прогноз заболевания [3].

РЯ – одно из самых агрессивных злокачественных заболеваний женской репродуктивной системы. Высокая смертность связана с поздней диагностикой, устойчивостью к химиотерапии и частыми рецидивами. Для

улучшения выживаемости необходимы эффективные методы диагностики, скрининга и персонализированный подход [4]. Стандартное лечение включает хирургическое удаление опухоли и химиотерапию препаратами платины. Однако отсутствие надёжных прогностических биомаркеров затрудняет выбор оптимальной стратегии [5]. Современные исследования в области генетики и молекулярного профилирования привели к появлению новых методов терапии, направленных на снижение рецидивов и побочных эффектов. Генетическое тестирование на мутации BRCA1/2 уже стало стандартом для пациенток с эпителиальным РЯ. Оно позволяет подобрать индивидуальную терапию и улучшить прогноз [6].

Поддерживающая терапия с ингибиторами PARP, бевацизумабом и препаратами, влияющими на дефицит гомологичной рекомбинации, становится всё более распространённой. Параллельно активно развивается иммунотерапия, открывая новые возможности для лечения [7]. Согласно классификации ВОЗ 2020 года, РЯ представляет собой гетерогенную группу опухолей, 90% из которых – эпителиальные. Среди них наиболее распространённой и агрессивной является серозная карцинома высокой степени злокачественности (HGSC), на которую приходится 70% всех случаев [8].



РЯ занимает третье место по распространённости среди женщин после рака молочной железы и лёгких [9]. Это подчёркивает необходимость дальнейшего изучения заболевания и поиска более эффективных методов диагностики и лечения.

Цель исследования – оценка изменений уровня заболеваемости и смертности от рака яичников среди жителей Алматы, а также показателей пятилетней выживаемости пациентов с данным диагнозом за 2014-2023 гг.

Материалы и методы: Анализ изменений в структуре и динамике заболеваемости и смертности от РЯ в городе Алматы за десятилетний период (2014-2023 гг.) был проведён на основе данных официальной учетно-отчетной документации. Объектом исследования стали 1472 женщины, у которых впервые в жизни был диагностирован РЯ в указанный период. Источником данных послужили контрольные карты диспансерного наблюдения (учетная форма 030-6/у).

Для эпидемиологического анализа использовались сведения Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) по локализации опухолей, информация Национального канцер-регистра (Электронного регистра онкологических больных) по злокачественным новообразованиям, официальные отчёты онкологических диспансеров Республики Казахстан, включая «Отчет о заболеваниях злокачественными новообразованиями» (учетная форма №7) за 2014-2023 гг.,

а также карты пациентов с впервые установленным диагнозом злокачественного новообразования (учетная форма 090/У). Дополнительно были проанализированы данные Агентства Республики Казахстан по демографическим показателям, включая численность и поло-возрастную структуру населения Алматы за исследуемый период.

Результаты: При анализе грубых и интенсивных показателей заболеваемости РЯ выявлена тенденция к увеличению частоты регистрации данного заболевания в период с 2014 по 2023 годы (рисунок 1). Проанализированные статистические данные подтверждают прогнозы Международного агентства по изучению рака, предсказывающие рост числа новых случаев РЯ в глобальном масштабе [10]. В 2014 году уровень заболеваемости составлял 14,2 случая на 100 000 женщин, тогда как к 2023 году этот показатель увеличился до 18,3 на 100 000. Максимальный уровень заболеваемости отмечен в 2023 году, когда зарегистрировано 18,3 случая на 100 000 женского населения. По данным Национального онкологического регистра, в 2023 году в городе Алматы выявлено 228 новых случаев заболевания. Одновременно за исследуемый период зафиксировано снижение уровня смертности от РЯ. В 2014 году был зарегистрирован 61 летальный случай, что соответствовало показателю 6,8 на 100 000 женщин, тогда как в 2023 году этот показатель снизился до 3,9 на 100 000 при общем количестве смертей – 49 случаев (Рисунок 1).



Рисунок 1 – Динамика уровней заболеваемости и смертности от рака яичников в Алматы (2014-2023 гг.) в расчёте на 100 000 женского населения

Анализ регистрации новых случаев рака яичников в различных возрастных группах выявил рост заболеваемости среди женщин среднего и пожилого возраста в 2023 году по сравнению с 2014 годом (Рисунок 2). Существенное увеличение показателей связано с расширением возможностей диагностики и повышением продолжительности жизни в Республике Казахстан [11].

Рост заболеваемости РЯ среди женщин среднего и пожилого возраста подчёркивает необходимость совершенствования диагностических мероприятий и усиления наблюдений в рамках диспансеризации в поликлиниках (рисунок 2). Анализ возрастного распределения случаев заболевания за 2014 и 2023 годы (абсолютные показатели) показывает увеличение чис-

ла новых выявленных случаев в этих возрастных группах. При изучении структуры заболевания в разрезе стадий отмечена тенденция к более частому выявлению РЯ на I и III стадиях в течение анализируемого периода (рисунки 3, 4). В 2014 году было зарегистрировано 127 случаев РЯ, при этом 44,9% пациенток имели I-II стадию заболевания. В 2023 году число случаев увеличилось до 228, а доля выявленных на I-II стадии составила 52,2%. В 2014 году на III стадию приходилось 49,6% выявленных случаев, а в 2023 году — 44,3%. При этом частота диагностики заболевания на I стадии увеличилась в два раза, а на III стадии — в 1,5 раза. В то же время значительного роста числа случаев выявления заболевания в запущенной форме (IV стадия) не наблюдается.



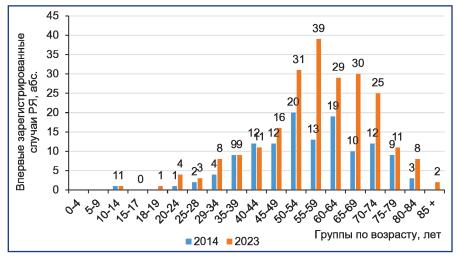


Рисунок 2 – Количество впервые зарегистрированных случаев рака яичников в различных возрастных группах в 2014 и 2023 годах (абсолютные показатели)

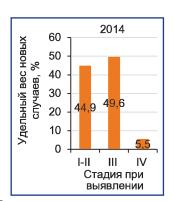


Рисунок 3 – Распределение по стадиям удельного веса впервые диагностированных случаев рака яичников у женщин Алматы в 2014 году (%)

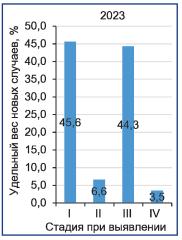


Рисунок 4 – Распределение по стадиям впервые диагностированных случаев рака яичников у женщин Алматы в 2023 году (%)

Таблица 1 – Динамика статистических показателей заболеваемости и смертности от рака яичников в Алматы (2014 и 2023 гг.)

Показатели	2014 г.	2023 г.
Впервые выявленные случаи заболевания, п	127	228
Диагноз подтвержденный морфологически, % (n)	89,7 (114)	53,9 (123)
Диагноз установлен в I и II стадии заболевания, в % к выявленным случаям	44,8	52,2
Заболеваемость (грубый интенсивный показатель), на 100 000 населения	14,2	18,3
Смертность (грубый интенсивный показатель), на 100 000 населения	6,8	3,9
Диагноз установлен в III стадии заболевания, в % к выявленным случаям	49,6	44,2
Выявлено при профосмотрах с І и ІІ стадией заболевания, п (в % к числу всех вновь выявленных случаев)	0,78 (1)	49,5 (113)
Прожили менее года с момента установления диагноза из числа зарегистрированных в предыдущем году (одногодичная летальность), n (%)	14,1 (18)	5,7 (13)
Число пациентов, состоящих на учете на конец года, n	690	1257
Число пациентов, состоящих на учете 5 лет и более, n	354	676

В таблице 1 представлены ключевые статистические показатели, отражающие эффективность онкологической помощи пациенткам с РЯ в г. Алматы. По сравнению с 2014 годом, в 2023 году наблюдается рост числа впервые зарегистрированных случаев на 228 пациентов (55,7%). В 2023 году морфологическое подтверждение диагноза было получено в

53,9% случаев. Согласно данным канцер-регистра, 52,2% заболевших были выявлены на ранних стадиях, а 49,5% случаев были диагностированы в ходе профилактических осмотров. За анализируемый период значительно увеличилась частота выявления заболевания на начальных стадиях, что обусловлено совершенствованием методов диагностики и по-



вышением онкологической настороженности врачей-гинекологов первичной медико-санитарной помощи. Кроме того, одногодичная летальность от рака яичников в 2023 году снизилась до 5,7% по сравнению с 14,1% в 2014 году, что свидетельствует о положительной динамике и сокращении показателя более чем в два раза. Это достижение связано с внедрением современных методов диагностики, улучшением качества лечения и использованием новых терапевтических подходов. В 2023 году количество пациенток, находящихся под наблюдением, увеличилось до 1257 человек, при этом 53,7% из них состоят на учёте 5 лет и более.

Обсуждение: За последние 10 лет в Алматы наблюдается увеличение заболеваемости раком яичников. Показатели заболеваемости выросли с 14,2 на 100 000 женского населения в 2014 году до 18,3 на 100 000 женщин в 2023 году. Данная тенденция связана с улучшением методов диагностики, улучшением онкологической настороженности гинекологом первично медико-санитарной помощи, так и увеличением средней продолжительности жизни жителей г. Алматы. Несмотря на отсутствие оправданных скрининговых программ для выявления рака яичников, ранняя диагностика с использованием предпочтительных методов, таких как ультразвуковое исследование, играет ключевую роль в обнаружении рака яичников на ранних стадиях [12].

Показатели смертности от РЯ, напротив, снижаются. Если в 2014 году данный показатель составлял 6,8 случая на 100 000 женского населения, то к 2023 году он снизился до 3,9. Это можно связать с внедрением современных методов лечения, включая химиотерапию, таргетную терапию, а также с ростом доступности медицинской помощи.

В г. Алматы РЯ занимает шестое место в структуре онкозаболеваемости среди женщин. За последние 10 лет (2014-2023 гг.) зарегистрировано 1472 новых случая заболевания и 534 летальных исхода вследствие данной патологии.

Рост числа зарегистрированных случаев РЯ в среднем и пожилом возрасте указывает на необходимость усиления профилактических мероприятий именно в этих возрастных группах. Женщины старшего возраста должны находиться под особым наблюдением, так как риск развития РЯ увеличивается с возрастом. За 2023 г. максимальный уровень заболеваемости РЯ по сравнению с 2014 г. сместился с возраста 50-54 года на возрастную группу 55-59 лет.

В течение анализируемого периода наблюдается позитивная тенденция: увеличивается доля пациентов с выявленным РЯ на ранних стадиях (I и II). Если в 2014 году эти стадии составляли 44,8% всех случаев, то в 2023 году их доля увеличилась до 52,2%. Особенно заметен рост диагностики на I стадии, что свидетельствует о прогрессе в раннем выявлении заболевания. Одновременно снизилась доля пациентов с III стадией (с 49,6% в 2014 году до 44,2% в 2023 году) и с запущенной IV стадией. Это говорит о том, что женщины всё чаще обращаются за медицинской помощью на более ранних этапах болезни.

Факторами, повлиявшими на результаты, являются улучшение диагностики за счёт внедрения современ-

ных методов визуализации, таких как компьютерная томография (КТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ), а также лабораторных исследований.

Рак яичника остаётся одной из наиболее сложных задач в онкологии, что связано с отсутствием ярко выраженных симптомов на ранних стадиях. Существенную роль в улучшении выявления и лечения заболевания сыграло повышение настороженности врачей, а также создание условий, которые способствуют тому, чтобы женщины сознательно и ответственно подходили к профилактическим исследованиям. Важным аспектом стало также улучшение медицинской системы, включая доступность онкологических центров, внедрение современных технологий и повышение качества оказываемой медицинской помощи. Для дальнейшего улучшения ситуации необходимо продолжать совершенствовать методы диагностики и лечения рака яичников, включая использование современных технологий и персонализированных подходов к терапии. Также следует активно информировать население о ранних признаках и факторах риска этого заболевания, чтобы повысить вероятность его своевременного обнаружения.

Заключение: Результаты исследования свидетельствуют о значительном прогрессе в улучшении диагностики и лечения рака яичников в Алматы. Это позволило снизить показатели смертности и увеличить долю случаев, выявляемых на ранних стадиях. Однако остаётся актуальной задача дальнейшего совершенствования профилактических мер, внедрения более точных и доступных методов диагностики, а также повышения уровня онкологической настороженности среди гинекологов первичного звена медицинской помощи. Эти шаги направлены на улучшение качества жизни пациенток и увеличение её продолжительности.

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: Cancer J. Clin. 2021. Vol. 71(3). P. 209-249. https://doi.org/10.3322/caac.21660
- 2. Wu J., Sun H., Yang L., Deng Y., Yan Y., Wang S., Yang C., Ma H. Improved survival in ovarian cancer, with widening survival gaps of races and socioeconomic status: a period analysis, 1983-2012 // J. Cancer. 2018. Vol. 9(19). P. 3548-3556. https://doi.org/10.7150/jca.26300
- 3. Kaidarova D., Bolatbekova R., Kukubassov Y., Sadykova T., Satanova A., Aidarov A. Ovarian cancer in Kazakhstan for 15 years (2005-2020) // Int. J. Gynecol. Cancer. 2021. Vol. 31(Suppl 3). P. A276. https://web.archive.org/web/20220116131917/https://ijgc.bmj.com/content/ijgc/31/Suppl_3/A276.1.full.pdf
- 4. Tavares V., Marques I.S., Melo I.G., Assis J., Pereira D., Medeiros R. Paradigm Shift: A Comprehensive Review of Ovarian Cancer Management in an Era of Advancements // Int. J. Mol. Sci. 2024. Vol. 25(3). P. 1845. https://doi.org/10.3390/ijms25031845
- 5. Kuroki L., Guntupalli S.R. Treatment of epithelial ovarian cancer // BMJ. 2020. Vol. 371. P. 3773. https://doi.org/10.1136/hmi m3773
- 6. Höhn A.K., Brambs C.E., Hiller G.G.R, May D., Schmoeckel E., Horn L.C. 2020 WHO Classification of Female Genital Tumors // Geburtshilfe Frauenheilkd. 2021. Vol. 81(10). P. 1145-1153. https://doi.org/10.1055/a-1545-4279



- 7. Stewart C., Ralyea C., Lockwood S. Ovarian Cancer: An Integrated Review // Seminars Oncol. Nurs. 2019. Vol. 35(2). P. 151-156. https://doi.org/10.1016/j.soncn.2019.02.001
- 8. Peres L., Cushing-Haugen K., Köbel M., Harris H., Berchuck A., Rossing M.A., Schildkraut J.M., Doherty J.A. Invasive Epithelial Ovarian Cancer Survival by Histotype and Disease Stage // JNCI. 2019. Vol. 111(1). P. 60-68. https://doi.org/10.1093/jnci/djy071
- 9. WHO Classification of Tumours of Female Reproductive Organs / eds. R.J. Kurman, M.L. Carcangiu, C.S. Herrington, R.H. Young // In: WHO Classification of Tumours. 4th edn. IARC, 2014. Vol. 6. P. 18-19. https://publications.iarc.fr/Book-And-Report-Series/Who-Classification-Of-Tumours/WHO-Classification-Of-Tumours-Of-Female-Reproductive-Organs-2014
- 10. Cabasag C., Fagan P., Ferlay J., Vignat J., Laversanne M., Liu L., Bray F., Soerjomataram I. Ovarian cancer today and tomorrow: A global assessment by world region and Human Development Index

using GLOBOCAN 2020 // Int. J. Cancer. – 2022. – Vol. 151(9). – P. 1535-1541. https://doi.org/10.1002/ijc.34002

11. Бюро национальной статистики Агентства по стратегическому планированию и реформам Республики Казахстан. Ожидаемая продолжительность жизни казахстанцев выросла. Дата публикации: 25.04.2024. Дата доступа: 27.01.2025 [Byuro nacional'noj statistiki Agentstva po strategicheskomu planirovaniyu i reformam Respubliki Kazaxstan. Ozhidaemaya prodolzhitel'nost' zhizni kazaxstancev vyrosla. Data publikacii: 25.04.2024. Data dostupa: 27.01.2025 (in Russ.)]. https://stat.gov.kz/ru/news/ozhidaemaya-prodolzhitelnost-zhizni-kazakhstantsev-vyrosla/

12. American College of Radiology. O-RADS™ Optimize ovarian cancer outcomes while minimizing unnecessary surgery in patients with adnexal lesions. Date of access: 11.02.2025. https://www.acr.org/Clinical-Resources/Clinical-Tools-and-Reference/Reporting-and-Data-Systems/O-RADS

АНДАТПА

2014-2023 ЖЫЛДАРДАҒЫ АЛМАТЫ ҚАЛАСЫНДАҒЫ АНАЛЫҚ БЕЗДІҢ ҚАТЕРЛІ ІСІГІМЕН СЫРҚАТТАНУШЫЛЫҚ ЖӘНЕ ӨЛІМ-ЖІТІМ

А.Е. Айдаров^{1,2}, Д.Р. Кайдарова³, Н.А. Избагамбетов², Р.О. Болатбекова², Т.Э. Валиева²

¹«Қазақстан-Ресей медициналық университеті» МЕББМ, Алматы, Қазақстан Республикасы;
 ²«Алматы онкологиялық орталығы» ШЖҚ КМК, Алматы, Қазақстан Республикасы;
 ³«С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті» КЕАҚ, Алматы, Қазақстан Республикасы

Өзектілігі: Ұлттық канцер-тіркелімнің деректері бойынша Алматы қаласында (Қазақстан) аналық бездің катерлі ісігімен (АБҚІ) сырқаттанушылық деңгейі 2023 жылы 100 000 әйелге шаққанда 18,3, өлім — жітім деңгейі 100 000 әйелге шаққанда 3,9 құрайды. Алматыда 2023 жылы АБҚІ-мен өмір сүрудің жалпы деңгейі 53,7%-ды құрады. Қазіргі уақытта Алматыда АБҚІ-нен сырқаттанушылық пен өлім-жітім деңгейі жоғары өңірлердің бірі болып табылады.

Зерттеу мақсаты: Алматы тұрғындары арасында АБҚІ-мен сырқаттанушылық пен өлім-жітім деңгейінің өзгеруін, сондай-ақ 2014-2023 жж. осы диагнозы бар пациенттердің бес жылдық өмір сүру көрсеткіштерін бағалау.

Әдістері: Алматы қаласында он жылдық кезеңдегі (2014-2023 жж.) сырқаттанушылық пен өлім-жітімнің құрылымы мен динамикасындағы өзгерістерді талдау есепке алу-есеп беру құжаттамасының деректері негізінде жүргізілді. Ақпаратты статистикалық өңдеу SPSS 23.0 бағдарламалық жасақтамасын қолдану арқылы жүзеге асырылды.

Нәтижелері: 2014-2023 жылдары 100000 әйелгешаққанда 14,2-ден 18,3-кедейінсырқаттанушылықдеңгейініңөсуібайқалды, бұл ретте өлім-жітім деңгейі тұрақты төмен болып қалады және 2023 жылы 100 000 әйелге шаққанда 3,9 құрады. 2014 жылы АБҚІ-нің 127 жағдайы анықталды, оның 44,8%-ы аурудың І және ІІ сатыларында болды. 2023 жылы АБҚІ-нің 228 жағдайы тіркелді, оның І және ІІ кезеңдері 52,2% құрады.

Соңғы жылдары 50-54 жас тобынан бастап 55-59 жас тобында ең көп кездесетін АБҚІ-нің жаңа жағдайларын тіркеу жиілігінің айтарлықтай өсуі байқалды. 2023 жылы 2014 жылмен салыстырғанда АБҚІ-нің ең жоғары деңгейі "50-54 жас" тобынан "55-59 жас" тобына ауысты.

Корытынды: зерттеу нәтижелері Алматы қаласында АБҚІ диагностикасы және емдеу жөніндегі іс-шаралардың жақсаруы елеулі жетістіктерге: өлім-жітімнің төмендеуіне және аурудың ерте сатысында анықталған жағдайлардың үлесінің ұлғаюына әкелгенін көрсетеді. Алайда диагностика әдістерін жетілдіру, алғашқы медициналық-санитарлық көмек дәрігерлерінің онкологиялық қырағылығын арттыру, сондай-ақ Алматы қаласы тұрғындарының орташа өмір сүру ұзақтығын арттыру маңызды міндеттер болып қала береді.

Түйінді сөздер: аналық бездің катерлі ісігі (АБҚІ), сырқаттанушылық, өлім-жітім, Алматы.

ABSTRACT

OVARIAN CANCER INCIDENCE AND MORTALITY IN THE CITY OF ALMATY, 2014-2023

A.E. Aidarov^{1,2}, D.R. Kaidarova³, N.A. Izbagambetov², R.O. Bolatbekova², T.E. Valieva²

¹Kazakh-Russian Medical University, Almaty, the Republic of Kazakhstan; ²Almaty Oncology Center, Almaty, the Republic of Kazakhstan; ³Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, the Republic of Kazakhstan

Relevance: According to the National Cancer Registry of Kazakhstan, the incidence of ovarian cancer in Almaty in 2023 was 18.3 per 100,000 women, and the mortality rate was 3.9 per 100,000 women. The overall survival rate for ovarian cancer (OC) in Almaty in 2023 was 53.7%. Currently, Almaty is among the regions with a high incidence of cancer and mortality.

The study aimed to assess changes in the incidence and mortality of OC among Almaty residents and the five-year survival of patients with OC from 2014 to 2023..



Methods: The changes in the structure and dynamics of morbidity and mortality from OC in Almaty over ten years (2014-2023) were analyzed based on the official accounting and reporting documentation. Statistical information processing was carried out using the SPSS software, version 23.0.

Results: From 2014 to 2023, the incidence rate increased from 14.2 to 18.3 per 100,000 women, while the mortality rate remained consistently low, at 3.9 per 100,000 women in 2023. In 2014, 127 cases of ovarian cancer were detected, of which 44.8% were at stages I and II of the disease. In 2023, 228 cases of ovarian cancer were registered, with stages I and II accounting for 52.2%.

The frequency of new cases has significantly increased in recent years, starting at 50-54 years old and peaking at 55-59 years old. The highest incidence of OC shifted from 50-54 years old in 2014 to 55-59 years old in 2023.

Conclusion: The study demonstrated significant advancements in diagnosing and treating ovarian cancer in Almaty, including reduced mortality rates and a higher proportion of early detections. However, further improvements in diagnostic methods, enhancing oncological awareness among primary care physicians, and increasing the average life expectancy of Almaty residents remain key priorities.

Keywords: ovarian cancer, incidence, mortality, Almaty.

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

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Работа выполнена в рамках диссертационного исследования А.Е. Айдарова «Персонализированная диагностика и лечение рака яичников».

Вклад авторов: вклад в концепцию — Айдаров А.Е., Кайдарова Д.Р., Болатбекова Р.О, Избагамбетов Н.А.; научный дизайн, создание научной статьи — Айдаров А.Е, Болатбекова Р.О.; исполнение и интерпретация заявленного научного исследования — Айдаров А.Е., Болатбекова Р.О., Валиева Т.Э. Сведения об авторах:

Айдаров А.Е. (<u>корреспондирующий автор</u>) – докторант 3 года обучения, НУО "Казахстанско-Российский медицинский университет"; Врач отделения онкогинекологии КГП на ПХВ «Алматинский онкологический центр», Алматы,

Республика Казахстан, тел. +77073273565, e-mail: askar.a.e@mail.ru, ORCID: 0000-0001-5081-1264; Кайдарова Д.Р. – д.м.н., профессор, академик НАН РК, Первый проректор НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова», Алматы, Республика Казахстан, тел. +77017116593, e-mail: dilyara.kaidarova@gmail.com, ORCID: 0000-0002-0969-5983;

Избагамбетов Н.А. – к.м.н., главный врач КГП на ПХВ «Алматинский онкологический центр», Алматы, Республика Казахстан,

тел. +77777168626, e-mail: Nurs@inbox.ru, ORCID: 0009-0009-4859-3929; Болатбекова Р.О. – PhD, заведующая отделением онкогинекологии КГП на ПХВ «Алматинский онкологический центр»,

Алматы, Республика Казахстан, тел. +77012221293, e-mail: r.bolatbekova@gmail.com, ORCID: 0000-0002-4576-5432; Валиева Т.Э. – руководитель отдела статистики, КГП на ПХВ «Алматинский онкологический центр», Алматы, Республика Казахстан, тел. +77012963869, e-mail: tolkyn_valieva@mail.ru, ORCID: 0009-0008-7881-7025.

Адрес для корреспонденции: Айдаров А.Е., КГП на ПХВ «Алматинский онкологический центр», ул. Папанина 220а, г. Алматы 050000, Республика Казахстан



УДК: 616.155.16-006 DOI: 10.52532/2521-6414-2025-1-75-417

ОЦЕНКА ЭКСТРАКЦИИ КИСЛОРОДА, УРОВНЯ ЛАКТАТА, ПАРЦИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ КИСЛОРОДА В ЦЕНТРАЛЬНОЙ ВЕНОЗНОЙ КРОВИ И ВЕНОАРТЕРИАЛЬНОЙ РАЗНИЦЫ ПО УГЛЕКИСЛОМУ ГАЗУ У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ ПРИ ГЕМОТРАНСФУЗИИ

A.A. APЫHOB¹, B.B. YYPCИH², O.Ю. PЫБАЧЕК¹

¹AO «Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии», Алматы, Республика Казахстан; ²HAO «Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова», Алматы, Республика Казахстан

АННОТАЦИЯ

Актуальность: Анемия — распространенный гематологический синдромом, особенно среди онкологических пациентов. Гемотрансфузия остается основным методом коррекции анемии, однако единственным критерием для ее назначения служит уровень гемоглобина, который не всегда отражает доставку кислорода. В связи с этим изучаются альтернативные триггеры трансфузии: экстракция кислорода (O₂ER), парциальное давление кислорода в центральной венозной крови (PvO₂), уровень лактата (Lac) и веноартериальная разница по парциальному давлению углекислого газа (ДСО₃).

Цель исследования — оценить влияние гемотрансфузии на O_2ER , PvO_2 , Lac и ΔCO_2 у онкологических пациентов c анемией и определить возможное применение показателей в качестве физиологических триггеров трансфузии.

Методы: Проведено проспективное обсервационное исследование, включившее 107 онкологических пациентов с анемией, требующей гемотрансфузии. Всем пациентам выполняли забор артериальной и центральной венозной крови до и через 1 час после трансфузии. Оценивались концентрация гемоглобина (Hb), PvO₂, Lac, O₂ER и ΔCO₂. Для статистического анализа использовались критерий Уилкоксона и коэффициент ранговой корреляции Спирмена.

Результаты: После гемотрансфузии наблюдалось статистически значимое улучшение ключевых параметров:

- O,ER снизился с 35,4% (31,8; 41,9) до 29,3% (26,0; 33,4) (p<0,001);
- PvO, увеличился с 34,8 (32,7; 38) до 36 (34; 39) мм рт. ст. (p=0,005);
- ΔCO , снизился с 7 (5,2; 8,6) до 6,3 (4,9; 7,7) мм рт. ст. (p=0,004);
- Lac изменился незначительно: 1,1 (0,9; 1,7) до 1,0 (0,6; 1,55) ммоль/л (p=0,005), оставаясь в норме.

Анализ корреляций показал, что PvO_2 , ΔCO_2 и Lac имели статистически значимую связь с исходным уровнем O_2 ER, однако не коррелировали с базовым уровнем гемоглобина (p>0.05). Это подтверждает, что уровень Hb не отражает истинную потребность в доставке кислорода, а физиологические маркеры могут быть надежными критериями для назначения трансфузии.

Выводы: Изменения O₂ER, PvO₂ и ΔCO₂ после гемотрансфузии позволяют рассматривать их в качестве триггеров трансфузии. В отличие от уровня гемоглобина, они точнее отражают снижения в доставке кислорода. Лактат не может быть надежным триггером трансфузии в данном исследовании, так как его уровень оставался в пределах нормы. Необходимы дальнейшие исследования в данном направлении.

Ключевые слова: гемотрансфузия, анемия, экстракция кислорода.

Введение: Анемия является одним из самых частых гематологических синдромов в клинической практике. При этом анемия у онкологических пациентов встречается более чем в 40% случаев, а у пациентов получающих химиотерапию частота анемии может достигать до 90% [1]. Анемия является независимым фактором, ухудшающим клинические исходы в различных группах пациентов [1, 2]. Одним из главных методов лечения анемии является гемотрансфузия. В современной трансфузиологической практике различают рестриктивную и либеральную трансфузионные стратегии. Либеральная стратегия предполагает трансфузию эритроцитарных компонентов при более высоких уровнях гемоглобина. В свою очередь, рестриктивная стратегия основана на принципе минимизации переливаний и предполагает назначение гемотрансфузии только при

достижении более низких уровней гемоглобина, что направлено на снижение риска возможных осложнений [3], таких как перегрузка объёмом, трансфузионные реакции и иммуномодулирующий эффект гемотрансфузий. Рестриктивная стратегия заложена в основу многих современных рекомендаций по трансфузии эритроцитосодержащих компонентов крови, включая действующий приказ Министерства здравоохранения Республики Казахстан [4-8]. Ключевым критерием для принятия решения о гемотрансфузии остаётся уровень гемоглобина. При этом уровень гемоглобина не может отражать уровень доставки кислорода, а увеличение последнего является главной целью гемотрансфузионной терапии. Именно поэтому ряд исследований показывает преимущества либеральной трансфузионной стратегии и улучшение клинических исходов у пациентов с более вы-



соким уровнем гемоглобина [9-11]. В первую очередь, это показано у пациентов, имеющих ограниченные резервы для физиологической компенсации сниженной доставки кислорода – пациенты с патологией сердечно-сосудистой системы, пожилые пациенты. Аналогичная ситуация показана в исследовании P. de Almeida и соавторов: либеральная стратегия улучшала клинические исходы у онкологических пациентов после больших оперативных вмешательств [12]. Эти данные также демонстрируют несовершенство гемоглобина как единственного триггера гемотрансфузии. В связи с этим в последние годы активно изучаются альтернативные физиологические триггеры для переливания крови, которые позволяют более точно оценивать потребность пациента в трансфузии. К ним относятся коэффициент экстракции кислорода (O₂ER), веноартериальная разница по парциальному давлению углекислого газа (ΔCO₂), сатурация центральной венозной крови ($ScvO_2$), лактат (Lac), парциальное давление кислорода в центральной венозной крови (PvO₂) и другие маркеры доставки кислорода и тканевой гипоксии. В данном исследовании было изучено влияние гемотрансфузии на O_2ER , ΔCO_2 , Lac, PvO_3 у онкологических пациентов с анемией.

Цель исследования — оценить влияние гемотрансфузии на показатели O_2ER , PvO_2 , Lac и ΔCO_2 у онкологических пациентов с анемией и определить возможное применение данных показателей в качестве физиологических триггеров трансфузии.

Материалы и методы: Проведено проспективное обсервационное исследование, включающее 107 онкологических пациентов. Основными критериями включения были:

- анемия, требующая гемотрансфузии;
- наличие центрального венозного катетера.

Критериями исключения служили:

- респираторная поддержка (инвазивная/неинвазивная вентиляция легких, высокопоточная оксигенотерапия);
 - вазопрессорная и/или инотропная поддержка;
 - шок любой этиологии;
 - детский возраст;
 - беременность.

В исследование включены пациенты старше 18 лет, из которых 66 (61,7%) были женщины, 41 (38,3%) – мужчины. Медианный возраст пациентов составил 57 (46–65) лет.

Все пациенты получили трансфузию эритроцитарной массы (ЭМ), триггером которого был уровень гемоглобина. До и через 1 час после гемотрансфузии измерялись уровни гемоглобина (Hb), PvO_2 , Lac.

 O_2 ER рассчитывали как [(Ca O_2 -Ccv O_2)/Ca O_2 * 00%]. (1)

$$\Delta CO_2$$
 рассчитывали как $PvCO_2$ - $PaCO_2$. (2)

Забор центральной венозной крови проводился из центрального венозного катетера, находившегося в бассейне верхней полой вены (подключичная или внутренняя яремная вена), забор артериальной крови проводился из лучевой артерии.

Статистический анализ и визуализация полученных данных проводились с использованием среды для

статистических вычислений R 4.3.1 (R Foundation for Statistical Computing, Вена, Австрия).

Описательные статистики для категориальных переменных представлены в виде абсолютной и относительной частот (n (%)), для количественных переменных – в виде медианы (1-3й квартиль). Для сравнения количественных показателей до и после проведения вмешательства использовался тест Уилкоксона. Для оценки направления и силы ассоциации между количественными переменными использовался коэффициент ранговой корреляции Спирмена (р) с соответствующим 95% доверительным интервалом (95% ДИ). Ассоциацию считали статистически значимой при p<0,05.

Результаты: Медианная концентрация гемоглобина до проведения трансфузии составила 73 (64,5; 78) г/л, после проведения трансфузии медиана гемоглобина увеличилась и составила 85 (76,5; 93,7) г/л. Медианное увеличение гемоглобина после трансфузии составило 13 (8,5; 21) г/л и было статистически значимым (p<0,001).

Основной диагноз у всех пациентов, включённых в исследование (n=107), составляли злокачественные новообразования. Наиболее часто встречались опухоли желудочно-кишечного тракта – у 30 пациентов (28,0%) и злокачественные новообразования костей и мягких тканей – также у 30 пациентов (28,0%). Опухоли женской репродуктивной системы были выявлены у 22 пациентов (20,6%), опухоли органов грудной клетки – у 8 пациентов (7,5%), новообразования головы и шеи – у 4 пациентов (3,7%). Злокачественные опухоли мочевыделительной системы и мужских половых органов диагностированы у 8 пациентов (7,5%). Первично-множественный рак был выявлен у 3 пациентов (2,8%), а другие злокачественные опухоли – у 2 пациентов (1,9%). Краткая клиническая и демографическая характеристика включенных пациентов представлена в таблице 1.

Экстракция кислорода: Уровень O_2 ER до гемотрансфузии был выше нормативных значений и составил 35,4% (31,8; 41,9), после гемотрансфузии медианный уровень экстракции кислорода составил— 29,3% (26%; 33,4%). При этом наблюдалась статистически значимая нормализация уровня O_2 ER после трансфузии эритроцитосодержащих сред — медианное снижение O_2 ER после трансфузии составило — 5,8% (-10,7%; -1%) (p<0,001). Медианное значение O_2 ER до гемотрансфузии было выше нормативных значений, а сама трансфузия привела к нормализации данного показателя. Влияние гемотрансфузии и динамика изменения показателя O_2 ER в ответ на трансфузию представлена на рисунке 1.

Парциальное давление кислорода в центральной венозной крови: Медианный уровень PvO_2 до проведения гемотрансфузии составил 34,8 (32,7; 38) мм рт. ст., после гемотрансфузии отметилось статистически значимое увеличение парциального давления кислорода в центральной венозной крови, которое составило 36 (34-39) мм рт. ст., медианное изменение PvO_2 после трансфузии составило 1,2 (-1,35; 3) мм рт. ст. (p=0,005). Влияние гемотрансфузии и динамика изменения показателя PvO_2 в ответ на трансфузию представлена на рисунке 2.



Таблица 1 – Клиническая и демографическая характеристика включенных пациентов

Показатель	Значение
Возраст (лет), медиана (мин; макс)	57 (46; 65)
Пол, n 107 (100%)	
Женский	66 (61.7%)
Мужской	41 (38.3%)
Индекс массы тела (кг/м²), медиана (мин; макс)	23,9 (21; 26,7)
Вид анемии, n 107 (100%)	
Острая	71 (66,4%)
Хроническая	36 (33,6%)
Локализация опухоли, n 107 (100%)	
Кости и мягкие ткани	30 (28,0%)
ЖКТ	30 (28,0%)
Женские половые органы	22 (20,6%)
Мочевыделительная система и мужские половые органы	8 (7,5%)
Органы грудной клетки	8 (7,5%)
Голова и шея	4 (3,7%)
Первично-множественный рак	3 (2,8%)
Другие опухоли	2 (1,9%)
Сопутствующие заболевания, n 107 (100%)	
Артериальная гипертензия	34 (31,8%)
Ишемическая болезнь сердца	14 (13.1%)
Ожирение	13 (12,2%)
Сахарный диабет 2 типа	10 (9,3%)
Цереброваскулярные заболевания	3 (2,8%)
Другое	85 (79,4%)
Шкала оценки тяжести состояния Apache II, медиана (мин; макс)	12 (11; 14)
Объем трансфузии, медиана (мин; макс)	340 (310; 410)

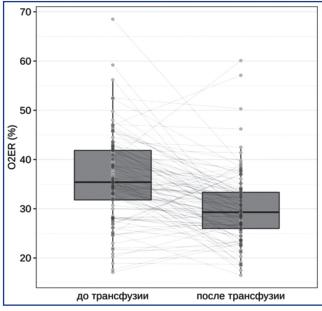


Рисунок 1 – Уровень О₃ER до и после гемотрансфузии

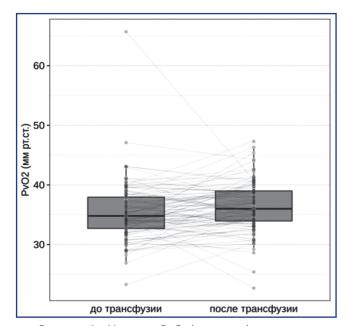


Рисунок 2 – Уровень PvO_2 (мм рт. ст.) до и после гемотрансфузии

Лактат: Медианная концентрация лактата до проведения гемотрансфузии составила 1,1 (0,9; 1,7) ммоль/л, после гемотрансфузии – 1 (0,6; 1,55) ммоль/л, медианное изменение уровня лактата в ответ на гемотрансфузию составило -0,1 (-0,45; 0,1) ммоль/л. Несмотря на тот факт, что медианная концентрация лактата была в пределах нормативных значений как до, так и после гемотрансфузии, изменение уровня лактата в ответ на гемотрансфузию было статистически значимым (p=0,005). Уровни лактата до и после гемотрансфузии представлены на рисунке 3.

Веноартериальная разница по уровню углекислого газа (ΔCO_2): Медианный уровень ΔCO_2 до трансфузии был выше нормативных значений и составил 7 (5,2; 8,6) мм рт. ст. После проведения гемотрансфузии уровень ΔCO_2 статистически значимо изменился в сторону нормализации, медианное снижение ΔCO_2 составило -0,9 (-2,4; 0,8) мм рт. ст., медиана ΔCO_2 после трансфузии составила 6,3 (4,9; 7,7) мм рт. ст. (р=0,004) (рисунок 4). Уровень ΔCO_2 до и после проведения гемотрансфузии представлен на рисунке 4.

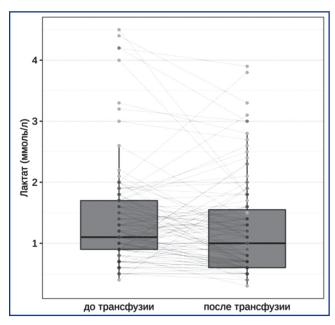


Рисунок 3 – Уровень лактата до и после гемотрансфузии

Далее был проведен анализ корреляции изменений изученных показателей с исходным уровнем экстракции кислорода как основным показателем доставки и потребления кислорода, а также с исходным уровнем гемоглобина как основным триггером гемотрансфузии.

При проведении корреляционного анализа статистически значимая корреляция между исходным уровнем экстракции кислорода и изменениями показателей в ответ на гемотрансфузию выявлена у $PvO_2(\rho=0.39)$ (95% ДИ: 0,22; 0,54), p<0,001), лактата ($\rho=-0.21$ (95% ДИ:

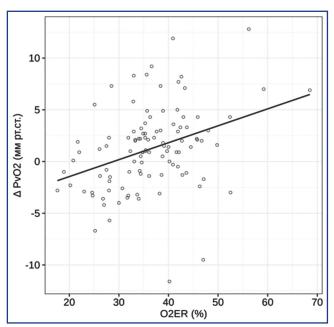


Рисунок 5 — Статистически значимая корреляция между изменениями PvO_2 в ответ на гемотрансфузию и исходным уровнем O_2ER

Далее был проведен анализ корреляции между уровнем снижения O_2 ER в ответ на трансфузию эритроцитарных компонентов и исходным уровнем O_2 ER, между изменениями O_2 ER и концентрацией гемогло-

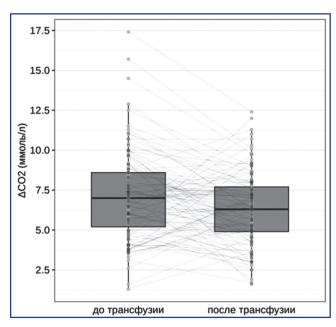


Рисунок 4 – Уровень ΔCO_2 до и после гемотрансфузии

-0,39; -0,02), p=0,028) и $\Delta CO_2(\rho=-0,31)$ (95% ДИ: -0,47; -0,12), p=0,001) (рисунки 5-7).

При этом статистически значимой корреляции между исходным уровнем гемоглобина и изменениями в ответ на гемотрансфузию у $PvO_2(\rho=-0,1\ (95\%\ ДИ:-0,28;0,1),\ p=0,326)$ и $\Delta CO_2\ (\rho=0,13\ (95\%\ ДИ:-0,07;0,31),\ p=0,199)$ выявлено не было (рисунки 8, 9). Уровень лактата статистически значимо положительно коррелировал с исходной концентрацией гемоглобина ($\rho=0,35\ (95\%\ ДИ:0,17;0,51),\ p<0,001)$ (рисунок 10).

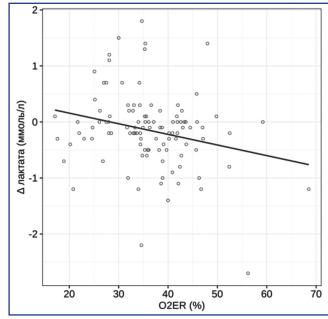


Рисунок 6 – Статистически значимая корреляция между изменениями лактата в ответ на гемотрансфузию и исходным уровнем О₃ER

бина до гемотрансфузии. Уровень снижения (нормализации) O_2 ER статистически значимо коррелировал с уровнем O_2 ER до вмешательства (ρ = -0,63 (95% ДИ: -0,73; -0,5), p<0,001): чем выше был дотрансфузионный



уровень O_2 ER, тем значимее был уровень нормализации в ответ на трансфузию донорских эритроцитов. В тоже время, статистически значимой ассоциации из-

менений O_2 ER с базовой концентрацией гемоглобина до операции выявлено не было (ρ =0,16 (95% ДИ: -0,03; 0,34), ρ =0,105) (рисунок 11).

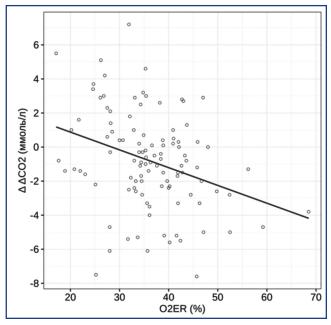


Рисунок 7 — Статистически значимая корреляция между изменениями ΔCO_2 в ответ на гемотрансфузию и исходным уровнем O_2ER

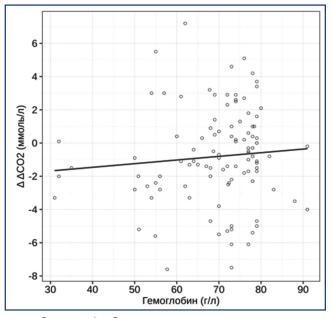


Рисунок 9 – Отсутствие корреляции между изменениями ΔCO_2 в ответ на гемотрансфузию и исходным уровнем гемоглобина

Обсуждение: Анемия является мультидисциплинарной проблемой и широко распространена в клинической практике. Как анемия, так и гемотрансфузия ассоциирована с ухудшением клинических исходов в различных группах пациентов [2,3,13-16]. При этом уровень гемоглобина не отражает истинные потребности в доставке кислорода у пациентов с анемией. Это особенно критично у пациентов с сопутствующей кардиоваскулярной патологией, пациентов

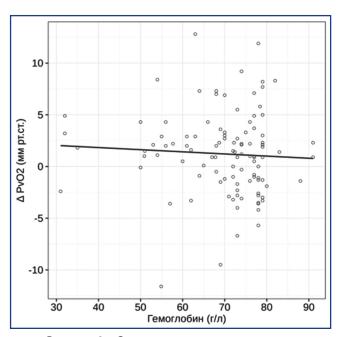


Рисунок 8 – Отсутствие корреляции между изменениями PvO_2 в ответ на гемотрансфузию и исходным уровнем гемоглобина

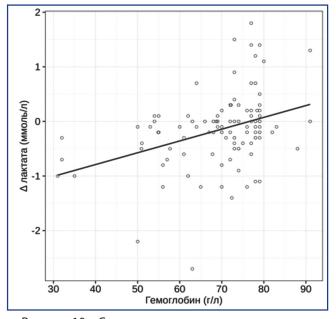


Рисунок 10 – Статистически значимая корреляция между изменениями уровня лактата в ответ на гемотрансфузию и исходным уровнем гемоглобина

старшей возрастной группы, с острой церебральной недостаточностью. В нашем исследовании было продемонстрировано, что показатели доставки кислорода, такие как PvO_2 и O_2ER , а также показатель тканевой перфузии ΔCO_2 достоверно изменяются в сторону нормализации после проведения гемотрансфузии. Более того, чем хуже были исходные значения этих параметров, тем более выраженной оказывалась их нормализация.



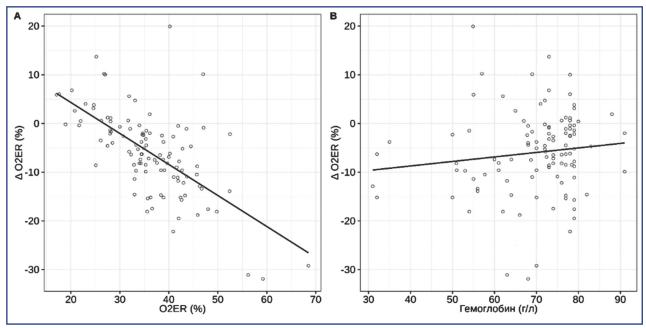


Рисунок 11 – Выраженная корреляция между изменением O₂ER при гемотрансфузии и исходным уровнем O₂ER, отсутствие корреляции между изменением O₂ER и исходным уровнем гемоглобина

Корреляционный анализ показал, что все изученные показатели, за исключением лактата, не имели значимой связи с исходным уровнем гемоглобина. Это свидетельствует о том, что цифровой показатель гемоглобина не отражает уровень доставки кислорода и, соответственно, не может служить надежным критерием для определения потребности в гемотрансфузии. Уровень лактата продемонстрировал корреляцию с базовым значением гемоглобина, однако его концентрация оставалась в пределах нормы как до, так и после гемотрансфузии. Вероятной причиной этого является тот факт, что уровень лактата реагирует на снижение доставки кислорода только при достижении критического порога, когда компенсаторные механизмы, такие как увеличение сердечного выброса и экстракция кислорода тканями, становятся недостаточными [17]. Таким образом, в данной клинической ситуации лактат не может рассматриваться в качестве триггера для проведения гемотрансфузии. В то же время изменения O_2ER , PvO_2 и ΔCO_2 свидетельствуют о том, что данные показатели могут быть использованы при принятии решения о проведении гемотрансфузии.

Полученные результаты частично согласуются с ранее опубликованными исследованиями. Так, В. Vallet в своих работах показал значимость использования сатурации гемоглобина центральной венозной крови в качестве триггера для гемотрансфузии [18, 19]. Другое исследование, выполненное Fogagnolo и соавт., продемонстрировало, что использование артериовенозной разницы по содержанию кислорода в качестве критерия для назначения гемотрансфузии приводит к снижению 90-дневной летальности у пациентов в критических состояниях [20].

Наше исследование имеет ряд ограничений. Во-первых, оно не является рандомизированным, и гемотрансфузия проводилась всем пациентам, что исключает возможность сравнения с контрольной группой. Во-вторых, из анализа были исключены пациенты

в критических состояниях, у которых изменения доставки и потребления кислорода могут быть наиболее выраженными.

Заключение: Изменения O₂ER, PvO₂ и ΔCO₂ позволяют рассматривать данные показатели в качестве критериев для принятия решения о проведении гемотрансфузии. В настоящее время растет интерес к физиологическим и альтернативным триггерам трансфузии, что связано с развитием персонифицированного подхода в трансфузиологической практике и стремлением к оптимизации тактики гемотрансфузии у различных категорий пациентов. Необходимы дальнейшие исследования в данном направлении, в первую очередь для определения пороговых значений физиологических триггеров при назначении гемотрансфузии.

Список использованных источников:

1. Busti F., Marchi G., Ugolini S., Castagna A., Girelli, D. Anemia and Iron Deficiency in Cancer Patients: Role of Iron Replacement Therapy // Pharmaceuticals. – 2018. – Vol. 11. – Art. No. 94. https://doi.org/10.3390/ph11040094

2. Docherty A.B., Walsh T.S. Anemia and blood transfusion in the critically ill patient with cardiovascular disease// Crit Care. – 2017. – Vol. 21. – Art. No. 61. https://doi.org/10.1186/s13054-017-1638-9

3. Арынов А.А., Чурсин В.В. Гемотрансфузионная терапия у онкологических больных: современные аспекты // Онкология и радиология Казахстана. $-2020.-N^24(58).-c.53-55$ [Arynov A.A., Chursin V.V. Gemotransfuzionnaya terapiya u onkologicheskix bol'nyx: sovremennye aspekty // Onkologiya i radiologiya Kazaxstana. $-2020.-N^24(58).-s.53-55$ (in Russ.)]. https://www.elibrary.ru/item.asp?id=45279274

4. Carson J.L., Stanworth S.J., Guyatt G., Valentine St., Dennis J., Bakhtary S., Cohn C.S., Dubon A., Grossman B.J., Gupta G.K., Hess A.S., Jacobson J.L., Kaplan L.J., Lin Y., Metcalf R.A., Murphy C.H., Pavenski K., Prochaska M.T., Raval J.S., Salazar E., Saifee N.H., Tobian A.A.R., So-Osman C., Waters J., Wood E.M., Zantek N.H., Pagano M.B. Red Blood Cell Transfusion: 2023 AABB International Guidelines // JAMA. – 2023. – Vol. 330(19). – P. 1892-1902. http://dx.doi.org/10.1001/jama.2023.12914

5. Vlaar A.P., Oczkowski S., de Bruin S., Wijnberge M., Antonelli M., Aubron C., Aries P., Duranteau J., Juffermans N.P., Meier J., Murphy G.J., Abbasciano R., Muller M., Shah A., Perner A., Rygaard S., Walsh T.S., Guyatt G., Dionne J. C., Cecconi M. Transfusion strategies in non-bleeding critically ill adults: a clinical practice guideline



from the European Society of Intensive Care Medicine // Intensive Care Med. – 2020. – Vol. 46. – P. 673-696. http://dx.doi.org/10.1007/s00134-019-05884-8

6. Kietaibl S., Ahmed A., Afshari A., Albaladejo P., Aldecoa C., Barauskas G., De Robertis E., Faraoni D., Filipescu D.C., Fries D., Godier A., Haas T., Jacob M., Lancé, M.D., Llau, J.V., Meier J., Molnar Z., Mora L., Rahe-Meyer N., Samama C.M., Scarlatescu, E., Schlimp C., Wikkelsø A.J., Zacharowski K. Management of severe peri-operative bleeding: Guidelines from the European Society of Anaesthesiology and Intensive Care: Second update 2022 // Eur J Anaesthesiol. – 2023. – Vol. 40(4). – P. 226-304. http://dx.doi.org/10.1097/EJA.0000000000001803

7. Mueller M.M., Van Remoortel H., Meybohm P., Aranko K., Aubron C., Burger R., Carson J.L., Cichutek K., De Buck E., Devine D., Fergusson D., Folléa G., French C., Frey K.P., Gammon R., Levy J.H., Murphy M.F., Ozier Y., Pavenski K., So-Osman C., Tiberghien P., Volmink J., Waters J.H., Wood E.M., Seifried E. Patient Blood Management: Recommendations From the 2018 Frankfurt Consensus Conference // JAMA. – 2019. – Vol. 321(10). – P. 983-997. http://dx.doi.org/10.1001/jama.2019.0554

8. Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан. Об утверждении номенклатуры, правил заготовки, переработки, контроля качества, хранения, реализации крови, ее компонентов, а также правил переливания крови, ее компонентов. утв. 20 октября 2020 года № ҚР ДСМ - 140/2020 [Prikaz Ministra zdravooxraneniya Respubliki Kazaxstan. Ob utverzhdenii nomenklatury, pravil zagotovki, pererabotki, kontrolya kachestva, xraneniya, realizacii krovi, ee komponentov, a takzhe pravil perelivaniya krovi, ee komponentov. utv 20 oktyabrya 2020 goda, № ҚR DSM - 140/2020]; https://adilet.zan.kz/rus/docs/V2000021478

9. Taccone F.S., Bittencourt Rynkowski C., Møller K., Lormans P., Quintana-Díaz M., Caricato A., Cardoso Ferreira M.A., Badenes R., Kurtz P., Baastrup Søndergaard C., Colpaert K., Petterson L., Quintard H., Cinotti R., Gouvéa Bogossian E., Righy C., Silva S., Roman-Pognuz E., Vandewaeter C., Lemke D., Huet O., Mahmoodpoor A., Blandino Ortiz A., van der Jagt M., Chabanne R., Videtta W., Bouzat P., Vincent J.L. Restrictive vs Liberal Transfusion Strategy in Patients With Acute Brain Injury: The TRAIN Randomized Clinical Trial // JAMA. – 2024. – Vol. 332(19). – P. 1623-1633. http://dx.doi.org/10.1001/jama.2024.20424;

10. Carson J.L., Mori Brooks M., Hébert P.C., Goodman S.G., Bertolet M., Glynn S.A., Chaitman B.R. M.D., Simon T., Lopes R. D., Goldsweig A.M., DeFilippis A.P., Abbott J.D., Potter B.J., Carrier F.M., Rao S.V., Cooper H.A., Ghafghazi S., Fergusson D.A., Kostis W.J., Noveck H., Kim S., Tessalee M., Ducrocq G., Melo de Barros Silva P.G., Triulzi D.J., Alsweiler C., Menegus M.A., Neary J.D., Uhl L., Strom J.B., Fordyce C.B., Ferrari E., Silvain J., Wood F.O., Daneault B., Polonsky T.S., Senaratne M., Puymirat E., Bouleti C., Lattuca B., White H.D., Kelsey S.F., Steg P.G., Alexander J.H. Restrictive or Liberal

Transfusion Strategy in Myocardial Infarction and Anemia // N Engl J Med. – 2023. – Vol. 389(26). – P. 2446-2456. http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa2307983

11. Simon G.I., Craswell A., Thom O., Fung Y.L. Outcomes of restrictive versus liberal transfusion strategies in older adults from nine randomised controlled trials: a systematic review and meta-analysis // Lancet Haematol. – 2017. – Vol.4(10). – P. e465-e474. http://dx.doi.org/10.1016/S2352-3026(17)30141-2

12. de Almeida J.P., Vincent J.L., Galas F.R., de Almeida E.P., Fukushima J.T., Osawa E.A., Bergamin F., Park C.L., Nakamura R.E., Fonseca S.M., Cutait G., Alves J.I., Bazan M., Vieira S., Sandrini A.C., Palomba H., Ribeiro U.Jr, Crippa A., Dalloglio M., Diz Mdel P., Kalil Filho R., Auler J.O. Jr, Rhodes A., Hajjar L.A. Transfusion requirements in surgical oncology patients: a prospective, randomized controlled trial // Anesthesiology. – 2015. – Vol. 122(1). – P. 29-38. https://doi.org/10.1097/aln.0000000000000011

13. Pan J., Liu M., Huang J., Chen L., Xu Y. Impact of anemia on clinical outcomes in patients with acute heart failure: A systematic review and meta-analysis // Clin Cardiol. – 2024. – Vol. 47(2). – Art. No. e24228. http://dx.doi.org/10.1002/clc.24228

14. Rawal G., Kumar R., Yadav S., Singh A. Anemia in Intensive Care: A Review of Current Concepts // J Crit Care Med (Targu Mures). – 2016. – Vol. 2(3). – P. 109-114. http://dx.doi.org/10.1515/jccm-2016-0017

15. Blet A., McNeil J.B., Josse J., Cholley B., Cinotti R., Cotter G., Dauvergne A., Davison B., Duarte K., Duranteau J., Fournier M.C., Gayat E., Jaber S., Lasocki S., Merkling T., Peoc'h K., Mayer I., Sadoune M., Laterre P.F., Sonneville R., Ware L., Mebazaa A., Kimmoun A. Association between in-ICU red blood cells transfusion and 1-year mortality in ICU survivors // Crit Care. — 2022. — Vol. 26(1). — P. 307. http://dx.doi.org/10.1186/s13054-022-04171-1

16. Willie-Permor D., Real M., Zarrintan S., Gaffey A.C., Malas M.B. Perioperative Blood Transfusion Is Associated with Worse 30-Day Mortality and Complications After Thoracic Endovascular Aortic Repair // Annals of Vascular Surgery. – 2024. – Vol. 101. – P. 15-22, ISSN 0890-5096. https://doi.org/10.1016/j.avsg.2023.10.030

17. Russell A., Rivers E.P., Giri P.C., Jaehne A.K., Nguyen H.B. A Physiologic Approach to Hemodynamic Monitoring and Optimizing Oxygen Delivery in Shock Resuscitation // J Clin Med. – 2020. – Vol. 9(7). – P. 2052. http://dx.doi.org/10.3390/jcm9072052

18. Vallet B., Robin E., Lebuffe G. Venous oxygen saturation as a physiologic transfusion trigger // Crit Care. – 2010. – Vol. 14(2). – Art. No. 213. http://dx.doi.org/10.1186/cc8854

10. Vallet B., Adamczyk S., Barreau O., Lebuffe G. Physiologic transfusion triggers // Best Pract Res Clin Anaesthesiol. – 2007. – Vol. 21(2). – P. 173-181. http://dx.doi.org/10.1016/j.bpa.2007.02.003

20. Fogagnolo A., Taccone F.S., Vincent J.L., Benetto G., Cavalcante E., Marangoni E., Ragazzi R., Creteur J., Volta C.A., Spadaro S. Correction: Using arterial-venous oxygen difference to guide red blood cell transfusion strategy // Crit Care. – 2022. – Vol. 26(1) Art. No. 254. http://dx.doi.org/10.1186/s13054-022-04117-7

АНДАТПА

ОТТЕГІНІ ЭКСТРАКЦИЯЛАУ, ЛАКТАТ ДЕҢГЕЙІН, ОРТАЛЫҚ ВЕНОЗДЫҚ ҚАНДАҒЫ ОТТЕГІНІҢ ПАРЦИАЛДЫҚ ҚЫСЫМЫН ЖӘНЕ ВЕНОЗДЫ-АРТЕРИЯЛЫҚ КӨМІРҚЫШҚЫЛ ГАЗЫ АЙЫРМАШЫЛЫҒЫН ОНКОЛОГИЯЛЫҚ ПАЦИЕНТТЕРДЕ ГЕМОТРАНСФУЗИЯ КЕЗІНДЕ БАҒАЛАУ

А.А. Арынов¹, В.В. Чурсин², О.Ю. Рыбачек¹

¹«Қазақ онкология және радиология ғылыми-зерттеу институты» АҚ, Алматы, Қазақстан Республикасы; ²«С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университетінің» КЕАҚ, Алматы, Қазақстан Республикасы

Өзектілігі: Анемия — клиникалық практикада жиі кездесетін гематологиялық синдром, әсіресе онкологиялық пациенттер арасында оның жиілігі 40%-дан 90%-га дейін жетеді. Анемияны түзетүдің негізгі әдісі қан құю (гемотрансфузия) болып табылады, алайда гемоглобин (Нb) деңгейі трансфузияны тағайындаудың жалғыз критерийі болып қала береді, бірақ ол әрдайым тіндердің оттегіге қажеттілігін дәл көрсете алмайды. Осыған байланысты соңғы жылдары О₂ER (оттегі экстракция коэффициенті), PvO₂ (орталық веноздық қанның оттегі парциалдық қысымы), Lac (лактат) және \(\textit{LCO}_2 \) (венозды-артериялық көмірқышқыл газы айырмашылығы) сияқты физиологиялық трансфузиялық триггерлер белсенді зерттелуде.

Зерттеудің мақсаты: Анемиясы бар онкологиялық пациенттерде гемотрансфузияның O_2 ER, PvO_2 , Lac және ΔCO_2 , көрсеткіштеріне әсерін бағалау және оларды физиологиялық трансфузиялық триггерлер ретінде қолдану мүмкіндігін анықтау.

Әдістер: 107 онкологиялық пациент қатысқан проспективті обсервациялық зерттеу жүргізілді. Гемотрансфузия алдында және одан 1 сағат өткен соң пациенттерден артериялық және орталық веноздық қан алынды, Hb, PvO $_{,v}$ Lac, O $_{,v}$ ER және Δ CO $_{,v}$ деңгейлері олшенді. Статистикалық талдау Уилкоксон тесті және Спирмен рангілік корреляция коэффициенті көмегімен жүргізілді.



Нәтижелері: Гемотрансфузиядан кейін негізгі көрсеткіштерде статистикалық тұрғыдан маңызды жақсару байқалды:

- О,ЕК 35,4% (31,8; 41,9)-дан 29,3% (26,0; 33,4) дейін төмендеді (p<0,001);
- PvO, 34,8 (32,7; 38)-ден 36 (34; 39) мм.сын.баг дейін артты (p=0,005);
- ΔCO_{2}^{2} , 7 (5,2; 8,6)-дан 6,3 (4,9; 7,7) мм.сын.баг дейін төмендеді (p=0,004);
- Lac $\tilde{1},1$ (0,9; 1,7)-ден 1,0 (0,6; 1,55) ммоль/л дейін өзгерді (p=0,005), бірақ қалыпты шектерде қалды.

Корреляциялық талдау нәтижесінде РvO₂, ΔCO₂ және Lac көрсеткіштері бастапқы O₂ER деңгейімен айтарлықтай байланысы анықталды, бірақ гемоглобиннің бастапқы деңгейімен корреляция байқалған жоқ (p>0,05). Бұл Hb деңгейі оттегіні жеткізу қажеттілігін дәл көрсетпейтінін, ал физиологиялық маркерлер трансфузияны тағайындаудың сенімдірек критерийлері болуы мүмкін екенін дәлелдейді.

Қорытынды: Гемотрансфузиядан кейінгі O₂ER, PvO₂ және Δ CO₂ өзгерістері олардың физиологиялық трансфузиялық триггерлер ретінде қолданылу мүмкіндігін көрсетеді. НЬ деңгейінен айырмашылығы, бұл параметрлер оттегімен қамтамасыз ету өзгерістерін дәлірек сипаттайды. Лактат НЬ деңгейімен корреляцияланғанымен, оның деңгейі қалыпты диапазонда болғандықтан, оны сенімді трансфузиялық триггер ретінде қарастыру мүмкін емес. Болашақ зерттеулер физиологиялық трансфузиялық триггерлердің шекті мәндерін анықтау және олардың клиникалық нәтижелерге әсерін бағалау үшін қажет.

Түйінді сөздер: гемотрансфузия, анемия, оттегіні экстракциялау.

ABSTRACT

ASSESSMENT OF OXYGEN EXTRACTION, LACTATE LEVELS, CENTRAL VENOUS OXYGEN PARTIAL PRESSURE, AND VENOUS-ARTERIAL CARBON DIOXIDE DIFFERENCE IN ONCOLOGICAL PATIENTS DURING BLOOD TRANSFUSION

A.A. Arynov¹, V.V. Chursin², O.Y. Rybachek¹

¹Kazakh Research Institute of Oncology and Radiology, Almaty, the Republic of Kazakhstan; ²S.D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, the Republic of Kazakhstan

Relevance: Anemia is a common hematologic syndrome, particularly among oncological patients, where its prevalence ranges from 40% to 90%, depending on treatment. Blood transfusion remains the primary method of anemia correction; however, hemoglobin (Hb) level remains the sole criterion for transfusion decisions despite not always accurately reflecting tissue oxygen demand. Consequently, alternative physiological transfusion triggers are being actively studied, including oxygen extraction ratio (O₂ER), central venous oxygen partial pressure (PvO₂), lactate (Lac), and venous-to-arterial carbon dioxide difference (Δ CO₂).

The study aimed to assess the effect of blood transfusion on O_2ER , PvO_2 , Lac, and ΔCO_2 in oncological patients with anemia and determine their potential as physiological transfusion triggers.

Methods: A prospective observational study included 107 oncological patients with anemia requiring blood transfusion. Arterial and central venous blood samples were collected before and 1 hour after transfusion to assess Hb, PvO_2 , Lac, O_2ER , and ΔCO_2 . Statistical analysis was performed using the Wilcoxon test and Spearman's rank correlation coefficient.

Results: After blood transfusion, a statistically significant improvement in key parameters was observed:

- O,ER decreased from 35.4% (31.8; 41.9) to 29.3% (26.0; 33.4) (p<0.001);
- P_{VO} , increased from 34.8 (32.7; 38) to 36 (34; 39) mmHg (p=0.005);
- ΔCO , decreased from 7 (5.2; 8.6) to 6.3 (4.9; 7.7) mmHg (p=0.004);
- Lac changed slightly from 1.1 (0.9; 1.7) to 1.0 (0.6; 1.55) mmol/L (p=0.005), remaining within the normal range.

Correlation analysis revealed that PvO_y ΔCO_y , and Lac were significantly associated with baseline O_z ER levels but did not correlate with baseline Hb levels (p>0.05). This confirms that the Hb level does not accurately reflect oxygen delivery needs, whereas alternative physiological markers may serve as more reliable transfusion decision criteria.

Conclusion: Changes in O_2 ER, PvO_2 , and ΔCO_2 after blood transfusion suggest their potential use as physiological transfusion triggers. Unlike the Hb level, these parameters more accurately reflect oxygen delivery changes. Although lactate correlated with baseline Hb, it cannot serve as a reliable transfusion trigger in this patient population, as its levels remained within the normal range. Further research is needed to define threshold values for physiological transfusion triggers and evaluate their impact on clinical outcomes.

Keywords: blood transfusion, anemia, oxygen extraction.

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; Исследование проведено в рамках докторской научной работы Арынова А.А. «Оптимизация гемотрансфузионной терапии при острой и хронической анемии».

Вклад авторов: все авторы внесли равный вклад в проведение исследования и создание статьи. **Сведения об авторах:**

Арынов А.А. (корресподирующий автор) – заведующий отделением реанимации, анестезиологии и интенсивной терапии, АО «Казахский НИИ онкологии и радиологии», Алматы, Республика Казахстан, e-mail: ardak6183307@gmail.com, тел. +77016183307, ORCID: 0000-0003-0379-5411;

Чурсин В.В. – кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии № 2, НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова», Алматы, Республика Казахстан, e-mail: vvch64@mail.ru, тел. +77051801962, ORCID: 0000-0002-8653-1421;

Рыбачек О.Ю. – врач анестезиолог-реаниматолог, АО «КазНИИОиР», Алматы, Республика Казахстан, тел.+77087638838, e-mail: olya_lya14@mail.ru, ORCID: 0009-0007-1964-9845.

Адрес для корреспонденции: Арынов А.А., АО «Казахский НИИ онкологии и радиологии», пр-т Абая 91, Алматы 050000, Республика Казахстан.



УДК: 614.25:331.108.2-057.4

DOI: 10.52532/2521-6414-2025-1-75-421

ПОВЫШЕНИЕ КВАЛИФИКАЦИИ МЕДИЦИНСКОГО ПЕРСОНАЛА КАК ФАКТОР СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ В КАЗАХСТАНЕ

М.К. БАЙМОЛДАЕВА¹, А.М. СЕЙТКАЗИЕВА²

¹АО «Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии», Алматы, Республика Казахстан, ²АО «Казахстанско-Британский технический университет», Алматы, Республика Казахстан

АННОТАЦИЯ

Актуальность: Растущая потребность в высококвалифицированных медицинских кадрах, особенно в сфере онкологии, делает повышение квалификации персонала важнейшим фактором совершенствования онкологической помощи. В условиях динамично развивающегося здравоохранения Казахстана необходимо адаптировать образовательные программы для медицинских работников к современным требованиям и вызовам, обеспечивая их доступность, регулярность и практическую направленность.

Цель исследования — анализ эффективности программ повышения квалификации медицинского персонала АО «Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии» (КазНИИОиР, Алматы, Казахстан) и их влияния на качество онкологической помощи.

Методы: Исследование включает использование как количественных, так и качественных методов сбора данных. В ходе работы применялись анкетирование сотрудников АО «Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии», анализ статистической информации.

Результаты: Выявлены ключевые проблемы, касающиеся доступности и регулярности программ повышения квалификации, недостаточной осведомленности сотрудников о возможностях продолжения образования, а также несоответствия программ актуальным профессиональным запросам и потребностям медицинских работников.

Заключение: Для повышения эффективности программ повышения квалификации медицинского персонала необходимо улучшение их доступности, усиление практической направленности и внедрение современных технологий обучения. Реализация данных рекомендаций будет способствовать росту профессионального уровня медицинских работников, что, в свою очередь, приведет к улучшению качества онкологической помощи в Казахстане.

Ключевые слова: повышение квалификации, медицинский персонал, онкологическая помощь, образование, Казахстан, инновации, профессиональное развитие.

Введение: С началом Четвертой промышленной революции, сопровождающейся быстрыми изменениями в глобализации, технологическом развитии, производственных и социальных процессах, роль и влияние непрерывного образования на развитие отдельных людей, организаций и стран значительно возросли. В экономике, основанной на знаниях и ориентированной на предоставление услуг, обучение на протяжении всей жизни имеет решающее значение для формирования человеческого капитала организации. Знания и навыки человека – это набор компетенций, которые, когда он становится сотрудником организации, превращаются в человеческий капитал организации, поэтому руководство организации должно поддерживать обучение сотрудников на протяжении всей жизни, чтобы способствовать развитию организации [1].

Инвестируя в развитие кадрового потенциала, работодателю следует разработать и внедрить систему управления человеческим потенциалом, которая обеспечит постоянный мониторинг ключевых компонентов, таких как образование и профессиональные навыки. Необходимость такого мониторинга подтверждается международными программными документами и стандартами, которые акцентируют внимание на важности анализа профессиональных навыков на рынке труда и в образовательной сфере [2].

Обучение и повышение квалификации в рамках концепции непрерывного образования становятся важными драйверами изменений как в системе образования, так и в сфере бизнеса. Это является основой для повышения общей конкурентоспособности как работников, так и организаций в целом. Чтобы поддержать развитие человеческого потенциала, крайне важно создать эффективные решения, которые будут способствовать стимулированию и поддержке образования в течение всей жизни, обеспечивая таким образом высокую квалификацию работников на всех этапах их профессиональной деятельности [3].

В соответствии с проведенными измерениями и управленческими действиями следует ожидать результатов, касающихся рабочей силы: развитие, понимание и принятие, соответствие стратегическим целям, непрерывное обучение и оценка. Как подчеркивает пятое измерение, крайне важно внедрить системы оценки и контроля для мониторинга вклада квалификации сотрудников [4].

В таких особо важных областях, как здравоохранение, управление рабочими ресурсами может иметь важное значение не только для обеспечения производительности, прибыльности и конкурентоспособности. Мониторинг квалификации сотрудников здравоохранения также может повысить качество медицинской по-



мощи и безопасность пациентов. Персонал здравоохранения можно определить как людей, участвующих в деятельности, основной целью которой является укрепление здоровья. В это определение входят клинические, управленческие и вспомогательные работники [5].

Результаты проведенного Организацией экономического сотрудничества и развития (ОЭСР) обследования навыков взрослого населения указывают на значительно более высокий уровень несоответствия навыков среди работников здравоохранения по сравнению с другими профессиональными работниками, что указывает на риск разрыва в навыках. Несоответствие навыков может быть вызвано недостатками в системах образования и профессиональной подготовки, а также недостатками в системах здравоохранения и организации рабочего места, поэтому необходимо применять системный подход к оценке навыков. Кроме того, для работников здравоохранения жизненно важно не только обладать необходимыми навыками, но и иметь возможность эффективно использовать эти навыки [6].

Как рекомендует Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ), необходимо внедрять преобразующее, высококачественное образование и обучение на протяжении всей жизни, чтобы все работники здравоохранения обладали навыками, соответствующими потребностям населения в области здравоохранения, и могли работать в полную силу; образование и профессиональная подготовка должны быть ориентированы на практику и адаптированы к потребностям системы здравоохранения. Таким образом, эффективное и целенаправленное управление человеческим капиталом может служить не только личностному росту и достижению стратегических целей организаций здравоохранения, но и обеспечению функционирования государственной системы здравоохранения [7, 8].

Цель исследования – анализ эффективности программ повышения квалификации медицинского персонала АО «Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии» (КазНИИОиР, Алматы, Казахстан) и их влияния на качество онкологической помощи.

Материалы и методы: Целевая группа исследования состояла из 100 сотрудников (в том числе медицинских работников и вспомогательного персонала) КазНИИОиР. Для выбора респондентов был использован метод вероятностной выборки. Каждый из участников исследования добровольно согласился принять участие в анкетировании.

В рамках исследования проводится оценка удовлетворенности сотрудников существующими образовательными программами, выявление барьеров и проблем, препятствующих эффективному обучению, а также разработка рекомендаций по совершенствованию системы непрерывного профессионального образования медицинских работников. Для проведения исследования, направленного на оценку эффективности программ повышения квалификации в КазНИИО-иР, была использована комбинированная методология, включающая как количественные, так и качественные методы сбора данных. Основным методом сбора первичной информации от сотрудников организации стал

количественный подход. Для этого была разработана анкета, включающая закрытые вопросы, основанные на шкале Лайкерта. Анкета была предварительно протестирована с целью обеспечения ясности вопросов и получения надежных и точных данных. Вопросы анкеты охватывали различные аспекты, касающиеся программ повышения квалификации, таких как актуальность, полезность, частота участия и удовлетворенность сотрудников.

Опрос: Для повышения квалификации сотрудников в центре регулярно организуются различные семинары и тренинги, среди которых: «Современные методы диагностики и лечения злокачественных опухолей» (120 часов), «Общие сестринские технологии» (120 часов), «Инновационные технологии в лабораторной диагностике» (120 часов), «Менеджмент в сестринском деле» (120 часов), «Реанимация и интенсивная терапия при неотложных состояниях» (120 часов) и «Сестринские компетенции в онкологии» (120 часов). Помимо этих курсов, в центре также проводятся другие образовательные программы, направленные на совершенствование профессиональных навыков медицинских работников. Эти мероприятия способствуют повышению уровня компетентности специалистов, обмену опытом среди сотрудников и внедрению современных подходов в клиническую практику.

Для более глубокого понимания потребностей и предпочтений сотрудников были использованы открытые вопросы, которые позволили получить качественные данные и мнения участников о возможных улучшениях образовательных программ. Анкета была тщательно разработана для сбора информации от сотрудников КазНИИОиР о возможных ключевых переменных, которые проясняют критерии отбора, используемые для выделения финансирования сотрудникам, и выявляют преимущества, связанные с тем, что финансирование повышает производительность сотрудников и потенциал устойчивого развития организации. Вопросы охватывали такие темы, как актуальность и полезность обучения, частота участия, удовлетворенность сотрудников, а также оценка семинаров и курсов, проводимых в КазНИИОиР. Вопросы анкеты позволяли оценить значимость и востребованность таких семинаров среди персонала. Для определения и обеспечения достоверности анкеты ее предварительное тестирование было проведено в соответствии с размером выборки, что позволило провести тщательное сравнение вопросов и целей исследования и, кроме того, создать эффективный и надежный инструмент сбора данных.

Анализ данных: Первичные данные, собранные у респондентов, были закодированы в компьютерном пакете SPSS (версия 23.0). Собранные данные были перепроверены, чтобы убедиться в отсутствии ошибок. Для анализа взаимосвязи переменных был проведен тест на соответствие критерию Хи-квадрат. Для проверки достоверности и валидности этого исследования был использован альфа-тест Кронбаха с коэффициентом значимости 0,75. Общие показатели надежности, показанные ниже, были высокими (0,908) по шести тестируемым элементам. Это указывает на высокую степень приемлемости и согласованности оценок по различным



категориям в рамках данного исследования. Анализ данных позволил выявить ключевые аспекты, влияющие на эффективность программ повышения квалификации и степень удовлетворенности сотрудников.

Результаты: В ходе исследования, направленного на оценку удовлетворенности медицинского персонала КазНИИОиР программами повышения квалификации, было опрошено 100 сотрудников учреждения. Респонденты оценивали актуальность, полезность и влияние программ повышения квалификации на свою профессиональную деятельность. Результаты исследования представлены в виде статистических данных, полученных на основе пятибалльной шкалы Лайкерта. Для каждого утверждения был проведен тест на соответствие по критерию Хи-квадрат.

1. Актуальность программ повышения квалификации: На вопрос о том, насколько актуальными являются программы повышения квалификации для профессиональной деятельности в области онкологии, как видно на Рисунке 1, 72% респондентов оценили их как актуальные или очень актуальные. Конкретно, 42% респондентов поставили оценку «5» (очень актуально), а 30% — «4» (в основном актуально). При этом 18% респондентов выразили нейтральное отношение (оценка «3»), а 10% — сочли программы малоактуальными (оценка «2»).

Результаты теста на соответствие по критерию Хи-квадрат показали, что этот результат является статистически значимым (стандартное значение = 1,5897; среднее значение = 4,12; p=0,000).

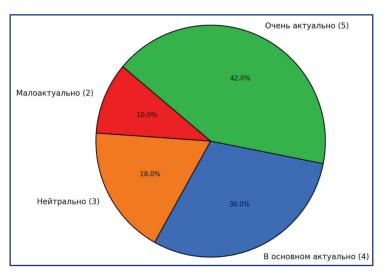


Рисунок 1 – Актуальность программ повышения квалификации, проводимых в КазНИИОиР

2. Удовлетворенность возможностями повышения квалификации: По вопросу удовлетворенности текущими возможностями для повышения квалификации 60% респондентов выразили удовлетворенность, поставив оценку «4» (удовлетворены), а 18% полностью удовлетворены (оценка «5»). В то же время 15% респондентов заявили

о частичной неудовлетворенности (оценка «2»), а 7% были полностью неудовлетворены (оценка «1») (Рисунок 2).

Результаты теста на соответствие по критерию Хи-квадрат показали, что этот результат является статистически значимым (стандартное значение = 1,3456; среднее значение = 3,84; p=0,000).



Рисунок 2 – Удовлетворенность сотрудников возможностями повышения квалификации, предоставляемыми в KasHИИOиP



3. Полезность курсов повышения квалификации: Оценка полезности курсов для улучшения качества онкологической помощи пациентам показала, что 70% респондентов считают курсы полезными или очень полезными. 40% участников поставили оценку «5», а 30% – оценку «4». 16% респондентов дали нейтральную оцен-

ку (оценка «3»), а 14% – сочли курсы мало полезными или совсем не полезными (оценка «1» и «2») (Рисунок 3).

Результаты теста на соответствие по критерию Хи-квадрат показали, что этот результат является статистически значимым (стандартное значение = 1,4502; среднее значение = 4,01; p=0,000).

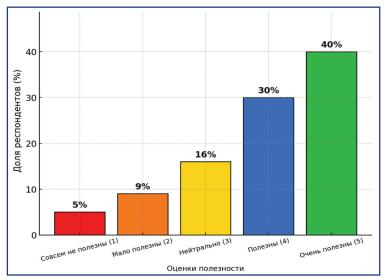


Рисунок 3 – Полезность курсов повышения квалификации согласно оценке сотрудников КазНИИОиР

4. Частота участия в тренингах и семинарах: Иллюстрация на рисунке 4 показывает, что частота предоставляемых возможностей для участия в тренингах, семинарах и курсах повышения квалификации оказалась на достаточно высоком уровне: 58% респондентов заявили, что такие мероприятия проводятся регулярно (оценка «5»), и 25% — что они проходят часто (оценка

«4»). Только 13% респондентов указали, что участвуют в таких мероприятиях редко (оценка «2»), а 4% не участвуют в них вовсе (оценка «1»).

Результаты теста на соответствие по критерию Хи-квадрат показали, что этот результат является статистически значимым (стандартное значение = 1,6821; среднее значение = 4,10; p=0,000).

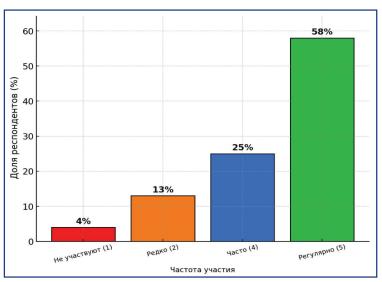


Рисунок 4 – Частота участия сотрудников КазНИИОиР в тренингах и семинарах

5. Качество преподавания курсов: Как показано на рисунке 5, по мнению большинства респондентов, уровень подготовки преподавателей курсов повышения квалификации в целом удовлетворительный. 47% респондентов поставили оценку «4» (высокий уровень), и 30% – оценку «5» (очень высокий уровень). Однако 18% со-

трудников выразили сомнение в качестве преподавания, оценив его на «2», а 5% поставили низкую оценку «1».

Результаты теста на соответствие по критерию Хи-квадрат показали, что этот результат является статистически значимым (стандартное значение = 1,3025; среднее значение = 3,85; p=0,000).



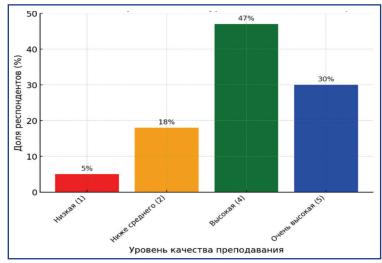


Рисунок 5 – Качество преподавания курсов повышения квалификации в КазНИИОиР

6. Влияние повышения квалификации на профессиональный рост: Что касается влияния курсов повышения квалификации на профессиональный рост и эффективность в работе с пациентами, как видно на рисунке 6, 60% респондентов отметили, что обучение существенно улучшило их профессиональные навыки и повысило эффективность работы (оценка «5»). 25%

считают, что обучение принесло определенные улучшения (оценка «4»), а 10% не заметили изменений в своей работе после прохождения курсов (оценка «3»).

Результаты теста на соответствие по критерию Хи-квадрат показали, что этот результат является статистически значимым (стандартное значение = 1,5783; среднее значение = 4,12; p=0,000).

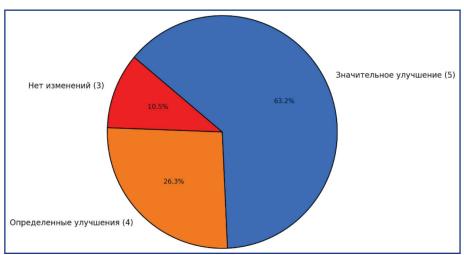


Рисунок 6 – Влияние повышения квалификации на профессиональный рост сотрудников КазНИИОиР

7. Потребности в улучшении системы повышения квалификации: По данным открытых вопросов анкеты, большинство респондентов выразили желание улучшить систему повышения квалификации, предложив увеличить частоту курсов по специфическим направлениям онкологии, а также расширить практическую составляющую обучения. Некоторые респонденты также указали на необходимость повышения качества образовательных материалов и улучшения формата обучения, например, с использованием современных технологий.

Рекомендации: На основе результатов проведенного исследования можно выделить несколько ключевых рекомендаций, направленных на улучшение системы повышения квалификации сотрудников Каз-НИИОиР.

Прежде всего, важно периодически обновлять содержание программ повышения квалификации с учетом последних достижений в области онкологии. Это поможет обеспечить актуальность курсов и соответствие современным медицинским стандартам. Регулярные обновления позволят сотрудникам быть в курсе новых методов диагностики и лечения, что напрямую скажется на качестве оказываемой помощи пациентам.

Кроме того, для того чтобы образовательные программы были доступны большему числу сотрудников, необходимо организовать дополнительные курсы и тренинги, проводимые более регулярно. Это обеспечит возможность для всех специалистов, вне зависимости от их графика работы, пройти обучение и повысить свою квалификацию. Такие изменения позволят охва-



тить всех сотрудников, гарантируя им возможность профессионального роста и улучшения навыков.

Также стоит обратить внимание на улучшение практической направленности курсов. Важно, чтобы программы обучения включали больше практических занятий, тренингов и кейс-стади. Это поможет сотрудникам применять полученные знания на практике и улучшить свою работу с пациентами, что, в свою очередь, повысит качество онкологической помощи.

Кроме того, для повышения эффективности образовательных программ необходимо инвестировать в профессиональную подготовку преподавателей. Улучшение педагогических навыков и постоянное обновление знаний преподавателей в области онкологии позволит создавать более качественные и актуальные курсы. Важно также наладить систему регулярной обратной связи от участников курсов, что позволит своевременно выявлять недостатки в образовательном процессе и корректировать подходы к обучению.

Не менее важным аспектом является интеграция современных технологий в процесс обучения. Использование онлайн-курсов, виртуальных симуляторов и тренажеров позволит сделать образование более доступным, особенно для тех сотрудников, которые не могут присутствовать на обучении из-за плотного рабочего графика или местоположения. Это обеспечит гибкость и удобство в процессе повышения квалификации.

Кроме того, необходимо разработать систему, которая будет отслеживать влияние курсов на профессиональные навыки сотрудников. С помощью такой системы можно будет выявить, какие курсы оказывают наибольшее влияние на повышение качества работы, а какие требуют доработки. Это позволит направлять усилия на дальнейшее совершенствование образовательных программ, делая их максимально эффективными.

Еще одним важным аспектом является обеспечение индивидуального подхода к обучению. Нужно учитывать различные уровни знаний и потребности сотрудников при организации курсов. Предоставление возможности выбора курсов в зависимости от профессиональной специализации и уровня квалификации позволит каждому сотруднику развивать необходимые для его работы навыки, что в итоге повысит общую эффективность работы коллектива.

Наконец, стоит обратить внимание на расширение спектра специализированных курсов. Включение новых программ, связанных с узкими областями онкологии, такими как инновационные методы диагностики и лечения, паллиативная помощь, поможет сотрудникам углубить свои знания и повысить квалификацию в конкретных направлениях. Это также окажет положительное влияние на качество оказываемой помощи и на развитие специалистов в области онкологии.

Обсуждение: Результаты исследования подтверждают, что программы повышения квалификации, проводимые в КазНИИОиР, играют ключевую роль в совершенствовании онкологической помощи. Высокий уровень удовлетворенности сотрудников свидетельствует о востребованности образовательных мероприятий, однако выявлены барьеры, связанные с недостаточной осведомленностью персонала о возможностях

обучения и несоответствием содержания программ актуальным профессиональным запросам. Это указывает на необходимость модернизации системы непрерывного медицинского образования, внедрения более гибких и практико-ориентированных методик обучения, а также усиления информационной поддержки. Улучшение доступности и качества образовательных инициатив в КазНИИОиР может способствовать росту профессиональной компетентности медицинских работников и, как следствие, повышению эффективности онкологической помощи.

Заключение: Целью программы повышения квалификации сотрудников КазНИИОиР является развитие профессиональных навыков работников через создание возможностей для их обучения и совершенствования. Это позволяет не только поддерживать высокий уровень квалификации сотрудников, но и способствует улучшению качества медицинских услуг в области онкологии, что имеет важное значение для обеспечения устойчивости и роста организации. Внедрение программы нацелено на развитие потенциала каждого сотрудника, что в конечном итоге будет способствовать повышению эффективности работы всего коллектива.

Выводы нашего исследования показывают, что несмотря на наличие программы повышения квалификации, она не в полной мере выполняет свою задачу, не оказывая должного воздействия на повышение профессиональных навыков сотрудников. Основным препятствием является ограниченная доступность образовательных программ, а также недостаток информации о возможностях, которые предоставляет данная программа. Это привело к тому, что большинство сотрудников не видят значительного улучшения в своей профессиональной деятельности и считают, что участие в программе не приносит им ощутимой пользы. Таким образом, недостаточная информированность и отсутствие четкой коммуникации о целях и выгодах программы сделали её менее эффективной.

Кроме того, исследование показало, что отсутствие регулярных и систематичных программ повышения квалификации снижает гибкость и способность организации быстро адаптироваться к новым требованиям в области онкологии. Важно, чтобы программы повышения квалификации регулярно пересматривались с учетом изменений в медицинских стандартах и новых технологических достижений, что позволило бы сотрудникам всегда быть на шаг впереди в своей профессиональной деятельности. Таким образом, регулярное обновление образовательных программ имеет ключевое значение для успешного функционирования организации.

Также результаты исследования подчеркивают, что недостаточная оценка эффективности образовательных курсов приводит к недостаточной адаптации программ под реальные потребности сотрудников и организации. Внедрение механизмов мониторинга и регулярной оценки эффективности программ позволит точнее оценивать их актуальность и целесообразность, а также вносить своевременные корректировки. Это обеспечит более высокую результативность и позволит использовать ресурсы организации с максимальной эффективностью.



В целом, выводы исследования подтверждают, что программа повышения квалификации сотрудников является важным элементом для развития как отдельных специалистов, так и всей организации. Однако для того, чтобы программа оказывала реальное влияние на повышение квалификации и производительность труда, необходимо значительно улучшить ее доступность, информированность сотрудников и регулярность проведения курсов. Понимание всеми заинтересованными сторонами пользы от программы и ясное определение её целей сыграют ключевую роль в обеспечении успеха и долгосрочной эффективности образовательных инициатив.

Список использованных источников:

- 1. Буров В.Ю., Помулева Н.С. Совершенствование системы управления человеческим капиталом в интересах инновационного развития // Baikal Research Journal. 2011. №4. С. 20 [Burov V.Yu., Pomuleva N.S. Sovershenstvovanie sistemy upravleniya chelovecheskim kapitalom v interesax innovacionnogo razvitiya // Baikal Research Journal. 2011. №4. S. 20 (in Russ.)]. https://cyberleninka.ru/article/n/sovershenstvovanie-sistemy-upravleniya-chelovecheskim-kapitalom-v-interesah-innovatsionnogo-razvitiya.
- 2. Немец Ю., Ќузекова А.А., Садыкова К.К., Кузеков А.С. Человеческий капитал государственной службы Республики Казахстан // Вопросы государственного и муниципального управления. 2017. №3. С. 29-50 [Nemec Yu., Kuzekova A.A., Sadykova K.K., Kuzekov A.S. Chelovecheskij kapital gosudarstvennoj sluzhby Respubliki Kazaxstan // Voprosy gosudarstvennogo i municipal'nogo upravleniya. 2017. №3. S. 29-50 (in Russ.)]. https://cyberleninka.ru/article/n/chelovecheskiy-kapital-gosudarstvennoy-sluzhby-respubliki-kazahstan.
- 3. Рудычев А.А., Кажанова Е.Ю. Эволюция объектов управления человеческими ресурсами // Вестник Белгородского государственного технологического университета им. В.Г. Шухова. 2020. №2(7). С. 193-198 [Rudychev A.A., Kazhanova E.Yu. E'volyuciya ob»ektov upravleniya chelovecheskimi resursami // Vestnik Belgorodskogo gosudarstvennogo texnologicheskogo

- universiteta im. V.G. Shuxova. 2020. №2(7). C. 193-198 (in Russ.)]. http://dspace.bstu.ru/jspui/handle/123456789/2325
- 4. Головина Т.А., Белолипецкая А.Е. Инновационные стратегии управления человеческим капиталом на основе цифровых технологий // Среднерусский вестник общественных наук. 2023. №15(6). С. 159-174 [Golovina Т.А., Belolipeckaya A.E. Innovacionnye strategii upravleniya chelovecheskim kapitalom na osnove cifrovyx texnologij // Srednerusskij vestnik obshhestvennyx nauk. 2023. №15(6). С. 159-174 (in Russ.)]. https://doi.org/10.22394/2071-2367-2020-15-6-159-174
- 5. Аким Ж.М. Развитие человеческого капитала Казахстана // Bulletin de l'Académie internationale Concorde. 2022. №3(3). С. 5-12 [Akim Zh.M. Razvitie chelovecheskogo kapitala Kazaxstana // Bulletin de l'Académie internationale Concorde. 2022. №3(3). С. 5-12 (in Russ.)]. https://elibrary.ru/item.asp?id=21497850
- 6. Куприянов С.В., Пересыпкина В.В. Совершенствование методологии управления человеческим капиталом посредством интерактивного обучения // Вестник Поволжского государственного университета сервиса. Серия: Экономика. 2023. №1(2). С. 22-26 [Kupriyanov S.V., Peresypkina V.V. Sovershenstvovanie metodologii upravleniya chelovecheskim kapitalom posredstvom interaktivnogo obucheniya // Vestnik Povolzhskogo gosudarstvennogo universiteta servisa. Seriya: E'konomika. 2023. №1(2). С. 22-26 (in Russ.)]. https://doi.org/10.18413/2409-1634-2014-1-2-117-124
- 7. Карпова Т.П., Кондратьева Ю.А. Совершенствование системы инвестиций в человеческий капитал организации // Вестник Международного института рынка. 2020. №4(1). С. 35-41 [Karpova T.P., Kondrat'eva Yu.A. Sovershenstvovanie sistemy investicij v chelovecheskij kapital organizacii // Vestnik Mezhdunarodnogo instituta rynka. 2020. №4(1). С. 35-41 (in Russ.)]. https://elibrary.ru/item.asp?id=42752038
- 8. Буткенова А.К. Человеческий капитал на промышленных предприятиях Казахстана // Экономический анализ: теория и практика. 2024. №17(474). С. 473-490 [Butkenova A.K. Chelovecheskij kapital na promyshlennyx predpriyatiyax Казахstana // E'konomicheskij analiz: teoriya i praktika. 2024. №17(474). С. 473-490 (in Russ.)]. https://doi.org/10.24891/ea.17.3.473

АНДАТПА

ҚАЗАҚСТАНДА ОНКОЛОГИЯЛЫҚ КӨМЕКТІ ЖЕТІЛДІРУ ФАКТОРЫ РЕТІНДЕ МЕДИЦИНАЛЫҚ ПЕРСОНАЛДЫҢ БІЛІКТІЛІГІН АРТТЫРУ

М.К. Баймолдаева¹, А.М. Сейтказиева²

¹«Қазақ онкология және радиология ғылыми-зерттеу институты» АҚ, Алматы, Қазақстан Республикасы;
²«Қазақстан-Британ техникалық университеті» АҚ, Алматы, Қазақстан Республикасы

Өзектілігі: Жоғары білікті медициналық кадрларға, әсіресе онкология саласында өсіп келе жатқан қажеттілік персоналдың біліктілігін арттыруды онкологиялық көмекті жетілдірудің маңызды факторына айналдырады. Қазақстанның қарқынды дамып келе жатқан денсаулық сақтау жағдайында медицина қызметкерлеріне арналған білім беру бағдарламаларын олардың қолжетімділігін, жүйелілігін және практикалық бағыттылығын қамтамасыз ете отырып, қазіргі заманғы талаптар мен сын-тегеуріндерге бейімдеу қажет.

Зерттеудің мақсаты — "Қазақ онкология және радиология ғылыми-зерттеу институты" АҚ медициналық персоналының біліктілігін арттыру бағдарламаларының тиімділігін және олардың онкологиялық көмектің сапасына әсерін талдау.

ддістері: Зерттеу деректерді жинаудың сандық және сапалық әдістерін қолдануды қамтиды. Жұмыс барысында "Қазақ онкология және радиология гылыми-зерттеу институты" АҚ қызметкерлеріне сауалнама жүргізу, статистикалық ақпаратты талдау, сондай-ақ кәсіптік даярлық талаптарына сәйкестігін тестілеу қолданылды.

Нәтижелері: Білім беру бағдарламаларының қолжетімділігі мен жүйелілігіне, қызметкерлердің білім беруді жалғастыру мүмкіндіктері туралы хабардар болмауына, сондай-ақ бағдарламалардың медицина қызметкерлерінің өзекті кәсіби сұраныстары мен қажеттіліктеріне сәйкес келмеуіне қатысты негізгі проблемалар анықталды.

Қорытынды: Медициналық персоналдың біліктілігін арттыру бағдарламаларының тиімділігін арттыру үшін олардың қолжетімділігін жақсарту, практикалық бағыттылығын күшейту және оқытудың заманауи технологияларын енгізу қажет. Осы ұсынымдарды іске асыру медицина қызметкерлерінің кәсіби деңгейінің өсуіне ықпал етеді, бұл өз кезегінде Қазақстанда онкологиялық көмектің сапасын жақсартуға әкеледі.

Түйінді сөздер: біліктілікті арттыру, медициналық персонал, онкологиялық көмек, білім беру, Қазақстан, инновация, кәсіби даму.



ABSTRACT

IMPROVING THE QUALIFICATIONS OF MEDICAL PERSONNEL AS A FACTOR FOR IMPROVING ONCOLOGICAL CARE IN KAZAKHSTAN

M.K. Baymoldayeva¹, A.M. Seitkaziyeva²

¹Kazakh Institute of Oncology and Radiology, Almaty, the Republic of Kazakhstan; ²Kazakh-British Technical University, Almaty, the Republic of Kazakhstan

Relevance: The growing need for highly qualified medical personnel, especially in oncology, makes staff development essential in improving oncological care. The dynamically developing healthcare system of Kazakhstan requires adapting educational programs for medical professionals to modern requirements and challenges and ensuring their accessibility, regularity, and practical orientation.

The study aimed to analyze the effectiveness of professional development programs for medical personnel of the Kazakh Institute of Oncology and Radiology and their impact on the quality of oncological care.

Methods: The research utilized both quantitative and qualitative data collection methods. It included questioning employees of the Kazakh Institute of Oncology and Radiology medical institutions and analyzing statistical information.

Results: Key issues related to the accessibility and regularity of educational programs, staff's insufficient awareness of the possibilities of continuing education, and programs' inconsistency with current professional needs and the needs of medical professionals have been identified.

Conclusion: Increasing the effectiveness of professional development programs for medical personnel requires improving their accessibility, strengthening their practical orientation, and introducing modern training techniques. Implementing these recommendations will contribute to the growth of the professional level of medical workers, which, in turn, will improve the quality of oncological care in Kazakhstan.

Keywords: further training, professional development, medical staff, oncological care, education, Kazakhstan, innovation, professional development.

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

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. **Финансирование:** Работа выполнена в рамках диссертационной работы М.К. Баймолдаевой «Совершенствование управления человеческим капиталом в онкологической службе Республики Казахстан».

Вклад авторов: вклад в концепцию — Баймолдаева М.К., Сейтказиева А.М.; научный дизайн, исполнение заявленного научного исследования, интерпретация заявленного научного исследования, создание научной статьи – Баймолдаева М.К. Сведения об авторах:

Баймолдаева М.К. (корреспондирующий автор) — докторант DBA, АО «Казахстанско-Британский технический университет», Заместитель Председателя Правления по финансово-экономическим вопросам АО «Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии», Алматы, Республика Казахстан, +77789530007, e-mail: maria_b89@mail.ru, ORCID: 0009-0000-0614-3799;

Сейтказиева А.М. – доктор экономических наук, профессор АО «Казахстанско-Британский технический университет», Алматы, Республика Казахстан, тел. +77017148156, e-mail: seitkazievaa58@gmail.com, ORCID: 0000-0002-0641-1498.

Адрес для корреспонденции: Баймолдаева М.К., АО «Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии», пр. Абая 91, Алматы 050000, Республика Казахстан.

УДК: 616-006:617.75:330.5

DOI: 10.52532/2521-6414-2025-1-75-371

ДИНАМИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ, СВЯЗАННОГО С НАРУШЕНИЕМ ЗРЕНИЯ У БОЛЬНЫХ, ПОЛУЧАЮЩИХ ХИМИОТЕРАПИЮ

P.M. ИРМЕКБАЕВ 1 , E.M. ИЗТЛЕУОВ 1 , E.T. МУРАТОВ 1 , T.C. АБИЛОВ 1 , $\Gamma.M.$ ИЗТЛЕУОВА 1

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

АННОТАЦИЯ

Актуальность: Химиотерапия и таргетная терапия, используемые при лечении рака, нередко сопровождаются побочными эффектами, которые затрагивают зрительную функцию. Среди таких осложнений — синдром сухого глаза, катаракта, кератопатия, ретинопатия и другие, которые могут значительно ухудшать качество жизни пациентов. В данной работе акцент сделан на оценке качества жизни онкологических больных, испытывающих зрительные нарушения, и важности мониторинга этих побочных эффектов.

Цель исследования — изучить качество жизни онкобольных с нарушениями зрения, возникающими в результате воздействия химио- и таргетной терапии, с особым акцентом на времени возникновения зрительных осложнений, их выраженности и обратимости.

Методы: В рамках исследования был проведен анализ 50 научных статей на русском и английском языках, опубликованных в базах данных PubMed, Embase, Cochrane Library, Scopus, Web of Science и Google Scholar с 2012 по 2024 годы. Для поиска использовались ключевые слова, связанные с химиотерапией, токсическими воздействиями на зрение и злокачественными новообразованиями. В исследование были включены метаанализы, систематические обзоры, контролируемые клинические испытания и индивидуальные клинические случаи.

Результаты: Химиотерапевтические препараты, такие как цисплатин и паклитаксел, вызывают зрительные нарушения, включая синдром сухого глаза, покраснение глаз, катаракту и ретинопатию. Таргетные препараты, такие как бевацизумаб и эрлотиниб, приводят к повреждениям роговицы, коньюнктивиту и увеиту. Зрительные нарушения значительно ухудшают качество жизни пациентов. Эти нарушения также вызывают дискомфорт, сухость в глазах, слезотечение и могут привести к снижению остроты зрения. В редких случаях последствия таких нарушений приводят к частичной или полной потере зрения, что серьезно сказывается на социальном функционировании и эмоциональном состоянии пациента. Использование специальных офтальмологических опросников позволяет на ранних стадиях выявить побочные эффекты, что способствует улучшению качества жизни пациентов.

Заключение: Динамическая оценка качества жизни представляет собой перспективный подход для понимания и решения проблемы зрительных нарушений у пациентов, получающих химиотерапию и таргетную терапию. Учитывая временные колебания и контекстуальные факторы, влияющие на качество жизни, эти методы открывают путь для персонализированных вмешательств, которые могут улучшить результаты лечения.

Ключевые слова: химиотерапия, таргетная терапия, нарушения зрения, качество жизни.

Введение: Международное агентство по изучению рака (IARC) в 2022 году зарегистрировало 20 миллионов новых случаев онкологических заболеваний и 9,7 миллиона смертей, связанных с раком [1]. Среди наиболее часто диагностируемых видов рака выделяются рак легких и рак молочной железы, на долю которых приходится соответственно 2,5 миллиона и около 2,3 миллиона новых случаев [2].

Рак легких стал самым распространенным онкологическим заболеванием в мире в 2022 году, составляя 12,4% от всех случаев рака, то есть каждый восьмой диагноз. На втором месте находится рак молочной железы среди женщин с долей 11,6% [3], за которым следуют рак толстой кишки (9,6%), рак простаты (7,3%) и рак желудка (4,9%) [1, 4].

По прогнозам GLOBOCAN, к 2050 году число новых случаев рака может достичь 35 миллионов ежегодно. Это создает серьезную необходимость в значительных инвестициях в профилактику, раннюю диагностику и лечение онкологических заболеваний [1].

Онкологические заболевания в Казахстане занимают 7-е место среди всех заболеваний и 2-е место по смерт-

ности после болезней системы кровообращения. На сегодняшний день на учёте находится более 205 тысяч пациентов с раком, и ежегодно регистрируется свыше 37 тысяч новых случаев. Заболеваемость среди женщин выше, чем у мужчин (57% против 43%) [5]. Это объясняется тем, что рак молочной железы занимает первое место в структуре заболеваемости [6, 7]. Из пострадавших 56% – люди трудоспособного возраста [8, 9].

Благодаря современным методам лечения за последние десятилетия значительно возросла выживаемость пациентов [10, 11]. Однако такие методы, как химиотерапия и таргетная терапия, связаны с рядом системных и глазных побочных эффектов, которые могут серьезно повлиять на качество жизни пациента [12]. Легкое или тяжелое нарушение зрения может значительно затруднить выполнение повседневных задач и привести к снижению качества жизни [13]. Поэтому необходим тщательный мониторинг и лечение таких осложнений у офтальмолога, особенно у пациентов с ранее существовавшим заболеванием глаз.

Химиотерапия и таргетная терапия связаны с побочными эффектами, такими как светобоязнь, катаракта,



глаукома и ретинопатия [14]. Некоторые таргетные препараты вызывают специфические глазные побочные эффекты: иматиниб может вызывать периорбитальный отек и эпифору, цетуксимаб – повреждения роговицы и блефарит, эрлотиниб – проблемы с поверхностью глаза, а бевацизумаб – тромбоэмболические осложнения [15, 16]. Эти эффекты развиваются в результате цитотоксичности, воспаления и нейротоксичности [17].

Таким образом, исследование динамической оценки качества жизни пациентов, страдающих от нарушений зрения в результате химиотерапии, является актуальным для повышения эффективности комплексной терапии и улучшения качества жизни больных. Включение динамической оценки зрительных функций в общее лечение рака позволит прогнозировать последствия химиотерапии и улучшить планирование лечения с учетом зрительных нарушений. Это, в свою очередь, поможет обеспечить более персонализированный подход в лечении, минимизируя негативные побочные эффекты и улучшая качество жизни пациентов.

Цель исследования – изучить качество жизни онкобольных с нарушениями зрения, возникающими в результате воздействия химио- и таргетной терапии, с особым акцентом на времени возникновения зрительных осложнений, их выраженности и обратимости.

Материалы и методы: Был проведен структурированный поиск литературы в следующих базах данных: PubMed, Embase, Cochrane Library, Scopus, Web of Science, Google Scholar. Поиск осуществлялся с использованием комбинации медицинских предметных рубрик (MeSH) и ключевых слов, связанных с химиотерапией, таргетной терапией, нарушениями зрения и качеством жизни у пациентов с онкологическими заболеваниями. Ключевые термины поиска включали «химиотерапия», «таргетная терапия», «нарушения зрения», «увеит», «ретинопатия», «качество жизни», «онкологическое лечение», «побочные эффекты», «пациенты с раком». Для обеспечения актуальности данных учитывались исследования, опубликованные в период с января 2012 года по декабрь 2024 года. Критерии включения включали мета-анализы, контролируемые и оригинальные исследования, кросс-секционные исследования, систематические обзоры и клинические случаи. Статьи, не имеющие доказательной базы, были исключены. В общей сложности 65 источников соответствовали критериям включения. В поиск были включены рецензируемые англоязычные и русскоязычные статьи.

Результаты: Препараты химиотерапии и таргетной терапии оказывают значительное влияние на орган зрения, вызывая как прямые, так и косвенные цитотоксические эффекты.

Прямые цитотоксические эффекты включают повреждение структур глаза, таких как конъюнктива, роговица, сетчатка и зрительный нерв, при местном и общем введении препаратов. G. Wang et al. утверждают, что метотрексат, вызывает апоптоз в клетках сетчатки, способствуя развитию ретинопатии и нейропатии [18]. I. Ferah Okkay et al. выявили, что алкилирующие агенты, как цисплатин индуцирует повреждение ДНК и окислительный стресс, что клинически проявляется конъюнктивитом, кератопатией, увеитом [19]. Химиотерапия, применяемая при лечении злокачественных новообразований, может вызывать различные осложнения со стороны органа зрения. Исследование с участием пациентов с глиомами головного мозга, получавших внутриартериальную химиотерапию, выявило следующие глазные осложнения: ангиоспазм сетчатки наблюдался у 21,8% пациентов, ретробульбарный неврит отмечен у 12,7% пациентов, нейроретинит выявлен у 10,9% пациентов. Кроме того, снижение остроты зрения было зафиксировано у 25,5% пациентов, абсолютная центральная скотома – у 12,7%, относительная центральная скотома – у 14,5%, концентрическое сужение периферического поля зрения – у 7,3% пациентов [20].

Косвенные цитомоксические эффекты связаны с системной токсичностью препаратов, приводящей к воспалению и окислительному стрессу всего организма [21]. Например, 5-фторурацил стимулирует выработку провоспалительных цитокинов (IL-6, TNF-α), что ухудшает стабильность слезной пленки и вызывает синдром сухого глаза [22]. По данным F. Canino et al., системное воспаление и сосудистая дисфункция могут нарушать микроциркуляцию глаза, способствуя ишемии сосудов глазного яблока и дальнейшим могут привести к ретинопатии и оптической нейропатии [23]. Понимание этих механизмов имеет ключевое значение для профилактики и лечения глазных осложнений у онкологических пациентов, что способствует улучшению их качества жизни и зрения.

Исследования, посвященные побочным эффектам химиотерапии и таргетной терапии на орган зрения, фокусируются на выявлении токсических воздействий на глаза, их влиянии на качество жизни пациентов, а также на разработке методов оценки и подходов к лечению.

Таблица 1 – Влияние офтальмологических побочных эффектов на качество жизни при химиотерапии и таргетной терапии

Характеристика	Химиотерапия	Таргетная терапия
Токсические действия на орган зрения	Синдром сухого глаза, покраснение глаза, чувство инородного тела, катаракта, ретинопатия, разрыв макулы, оптическая нейропатия	Синдром сухого глаза, конъюнктивит, увеит, изменения роговицы, выворот нижнего века
Офтальмологическое влияние на качество жизни	Трудности с чтением, вождением, распознаванием лиц, дискомфорт, сухость в глазу, снижения зрения, потеря зрения	Трудности с чтением, вождением, распознаванием лиц, слезотечение, дискомфорт
Меры вмешательства	Лечение роговицы и конъюнктивы, регулярные осмотры зрения и осмотра глазного дна. Сотрудничество между онкологами, офтальмологами и психологами для комплексного подхода в лечении	Лечение роговицы и конъюнктивы, регулярные осмотры зрения. Сотрудничество между онкологами, офтальмологами и психологами для комплексного подхода в лечении



Нарушения зрения, связанные с химиотерапией и таргетной терапией.

Химиотерапевтические лекарственные препараты вызывают осложнения, включая синдром сухого глаза [20, 24], кератопатию [25], катаракту, ретинопатию и оптическую нейропатию [26, 27], разрыв макулы [28, 29] (таблицы 1 и 2).

Карбоплатин считается менее токсичным для органа зрения в сравнении с его аналогом цисплатином, однако он всё же может вызывать офтальмологические побочные эффекты, особенно при высоких дозах или длительном применении [30]. Цисплатин, напротив, обладает большей токсичностью для сетчатки и зрительного нерва, что может привести к развитию таких серьезных осложнений, как оптическая нейропатия или ишемическая ретинопатия. Например, S. Shihadeh et al. описали клинический случай пациентки с нейроэндокринным раком мочевого пузыря, у которой на фоне лечения цисплатином развилась быстро прогрессирующая двусторонняя нейропатия зрительных нервов. Несмотря на применение высоких доз стероидов, со-

стояние пациентки не улучшилось, что подчеркивает тяжесть данного осложнения [30]. Аналогичный случай был описан у 16-летнего пациента, получавшего цисплатин для лечения лимфомы Ходжкина. У пациента развилась токсическая нейропатия зрительного нерва, что привело к значительной потере зрения. Этот случай подчеркивает потенциальный риск офтальмологических осложнений при использовании цисплатина, особенно у молодых пациентов, и необходимость тщательного наблюдения за состоянием зрительного нерва во время терапии [26]. В исследовании J. Kim et al. описан случай 79-летнего мужчины с мелкоклеточным раком легкого, у которого после полихимиотерапии с использованием карбоплатина и цисплатина развилась необратимая двусторонняя потеря зрения. Обследование выявило сужение артерий сетчатки, диффузное истончение хориоидальной и ретинальной тканей, ишемию сосудов сетчатки. Полихимиотерапия может привести к необратимой потере зрения, что подчеркивает важность осознания врачами потенциальной глазной токсичности этих препаратов [31].

Таблица 2 – Химиотерапевтические препараты и их токсическое действие на орган зрения

Препараты	Показания для применения	Клинические проявления	Объект токсического действия	Примечания
Цисплатин	Цисплатин используется при лечении различных злокачественных опухолей	Ретробульбарная нейропатия, неврит зрительного нерва, цветная слепота, центральная слепота, гомонимная гемианопсия, ретинопатия, окклюзия сосудов сетчатки	Зрительный нерв и сетчатка	Прекращение лечения цисплатином приводит к улучшению состояния
Карбоплатин	Карбоплатин используется при лечении различных злокачественных опухолей, но с лучшей переносимостью	Размытость зрения, изменение цветового восприятия, метаморфопсия, синдром сухого глаза. Оптическая нейропатия (редко)	Роговица	Рекомендуется следить за зрением при назначении карбоплатина, особенно при длительном применении
Таксан	Препараты, такие как паклитаксел и доцетаксел, используются для лечения рака молочной железы, легких и яичников	Синдром сухого глаза, кистозный макулярный отек, диплопия, алопеция ресниц, блефарит, дисфункция мейбомиевых желез, канальцевая обструкция	Слезные железы, роговица, мейбомиевые железы, сетчатка	При необходимости возможна замена на другие препараты
Антиметаболиты	Метотрексат и 5-фторурацил широко применяются при лечении различных злокачественных опухолей	Ксероз роговицы, обструкция слезных протоков, точечная эпителиальная кератопатия, гиперемия конъюнктивы, блефарит	Эпителий роговицы, обструкция слезных протоков, дисфункция слезооттока	Регулярные офтальмологические обследования и лечение обструкции протоков слезной железы, предотвращение ксероза

В исследовании E. Cosmo et al. с использованием конфокальной микроскопии были изучены изменения роговицы у пациентов с раком молочной железы, получавших паклитаксел. Выявленные изменения привели к дискомфорту в глазах и слезотечению, значительно снижая качество жизни пациентов. Метод позволил выявить ранние изменения в слоях роговицы [24].

Аналогичное исследование J.C.B. Chiang et al. подтвердило, что сокращение роговичных нервов может сохраняться даже после завершения химиотерапии. Конфокальная микроскопия роговицы in vivo представляется полезным инструментом для мониторинга состояния роговицы у пациентов, проходящих химиотерапевтическое лечение [32].

Таргетная терапия, как и другие методы лечения, может иметь побочные эффекты, в том числе для органа зрения. Однако она обычно считается более специфичной и менее токсичной по сравнению с химиотерапией. Влияние таргетной терапии на глаза зависит от конкретного препарата и механизма его действия. Таргетная терапия часто ассоциируется с конъюнктивитом и поражениями роговицы [33], а в редких случаях может приводить к вывороту нижнего века [34]. Эти побочные эффекты существенно ограничивают повседневную активность пациентов, вызывая трудности с чтением, вождением, распознаванием лиц и иногда от снижении зрения [35] до потери зрения [31] (таблицы 1 и 3).



T () 0		1		•		
Таблица 3 – Основные токсические эс	ከሰ	ректы препа	anator ta	ргетнои те	папии на о	กรลม รถคมผล
radified 5 Octobrible roller rectifie 50	РΨ	PCINIDITIPCIN	ipaiob ia	premior re	parivivi ria o	prun spenin

Препараты	Токсический эффект на орган зрения	Клинические проявления	Примечания
Ингибиторы EGFR и FGFR	Ретинопатия, изъязвление роговицы	Поражение эпителия роговицы, ухудшение остроты зрения	Процесс улучшался после прекращения лечения
Вандетаниб, Осимертиниб, ABT-414, ASP-5878, FPA-144	Поражение эпителия роговицы	Ухудшение остроты зрения, изменения в эпителии роговицы	Обратимость изменений после прекращения терапии
Беламаф	Микрокистоподобные эпителиальные изменения роговицы	Изменения роговицы с микрокистозными поражениями как в центре, так и по периферии	Обратимость изменений после прекращения терапии

D. Barmas-Alamdari et al. описали случай 59-летней женщины с метастатическим раком молочной железы, у которой появились корочки и ощущение песка в обоих глазах. Офтальмологическое обследование выявило множественные дефекты, включая язвы и изъязвления роговицы. После отмены препарата трастузумаба и лечения кератопатии состояние глаз пациентки стабилизировалось [36].

Офтальмологические опросники.

Помимо офтальмологических осложнений, которые могут оказать существенное влияние на качество жизни пациентов, получающих химиотерапию и таргетную терапию, эти методы лечения также оказывают влияние на психологическое здоровье.

Пациенты часто страдают от повышенного уровня депрессии, тревоги и социальной изоляции, что еще больше влияет на общее самочувствие и воспринимаемое качество жизни [37, 38]. Это важный аспект, который необходимо учитывать при комплексной оценке состояния пациента во время лечения.

Глазные осложнения, такие как сухость глаз, снижения зрение и другие проблемы со зрением, могут усилить чувство тревоги и одиночества, поскольку они затрудняют выполнение обычных повседневных действий [37, 39-44].

В этом контексте первостепенное значение имеет внедрение офтальмологических опросников и шкал для оценки качества жизни пациентов, проходящих химиотерапию.

Эти опросники позволяют не только объективно и количественно оценить связанные с лечением нарушения зрения, но и отслеживать влияние нарушений зрения на общий уровень жизни пациентов [45].

Опросники, такие как National Eye Institute Visual Function Questionnaire (NEI VFQ-25)[46], Ocular Surface Disease Index (OSDI) [47], European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality of Life questionnaires (EORTC-QLQ-C30 и EORTC-QLQ-MY20)[48] помогают выявить наиболее тонкие изменения остроты зрения и их изменения.

Офтальмологические опросники, такие как OSDI и NEI-VFQ-25, могут подтвердить безопасность или опасность препарата для глаз, оценивая симптомы, связанные с глазами, и их влияние на повседневную жизнь пациента [49]. Они позволяют выявить изменения в зрительных функциях, такие как сухость, раздражение, болезненность глаз и затуманенность зрения. Если в ходе лечения симптомы остаются стабильными или улучшаются, это может свидетельствовать о безопасности препарата. Например, в исследовании R. Popat et al. в рамках DREAMM-2 использование таких опросников, как

OSDI и NEI-VFQ-25, показало, что зрительные нарушения, вызванные бентамабом, были временными. Это подтверждает безопасность препарата для глаз, так как большинство симптомов, таких как временное ухудшение зрения, сухость и болезненность глаз, восстанавливались в течение нескольких недель, не оказывая долгосрочного воздействия на качество жизни пациентов [50].

Опросник **VF-14** (**Visual Function Index**) состоит из 18 вопросов, охватывающих 14 видов повседневной деятельности, связанных со зрением. Результаты позволяют определить субъективную оценку зрительных функций пациентом.

ADVS (Activities of Daily Vision Scale) включает 21 вопрос, позволяющий оценить такие аспекты, как ночное и дневное зрение, функции зрения вдаль и вблизи, а также контрастное восприятие. Изначально разработан для пациентов с катарактой, но может быть адаптирован для оценки других нарушений зрения.

Примером применения этих опросников является исследование J. Ma et al., в котором для оценки симптомов сухого глаза и побочных эффектов терапии рака у больных раком молочной железы использовались два опросника: OSDI и National Comprehensive Cancer Network Breast Cancer Symptom Index-16 (NFBSI-16). Опросник OSDI применялся ко всем участницам для оценки степени тяжести сухого глаза, а NFBSI-16 специально для тех, кто проходил лечение рака, чтобы оценить симптомы, связанные с терапией. Результаты показали, что 59% пациенток с раком молочной железы, проходящих химиотерапию или таргетную терапию, испытывали симптоматический сухой глаз, что значительно выше по сравнению с 25,5% в контрольной группе. Исследование подчеркивает важность мониторинга симптомов сухого глаза у пациентов, получающих химиотерапию или таргетную терапию, и рекомендует раннее вмешательство для улучшения качества их жизни во время лечения. Также применяются общие опросники для оценки качества жизни онкологических пациентов: FACT-G (Functional Assessment of Cancer Therapy – General), предназначенный для общей оценки качества жизни пациентов с онкологическими заболеваниями, охватывает физическое, социальное, эмоциональное и функциональное благополучие; EORTC QLQ-C30 (European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire) – это широко используемый инструмент для оценки качества жизни онкологических пациентов, включающий 30 вопросов, охватывающих различные аспекты здоровья и благополучия. Регулярное применение указанных методов мониторинга позволит своевременно выявлять и корректировать оф-



тальмологические осложнения, возникающие на фоне химиотерапии, а также обеспечивать поддержание оптимального качества жизни пациентов.

Валидизация опросников для динамической оценки, созданных специально для оценки качества жизни, связанного со зрением, у пациентов, проходящих химиотерапию и таргетную терапию, потребует дополнительных исследований. Учет сложных взаимодействий

между переменными, влияющими на качество жизни, требует междисциплинарных стратегий.

Необходимо отметить возможные методы коррекции осложнений со стороны органа зрения при химиотерапии, которые требуют комплексного подхода к коррекции, включающего медикаментозную терапию, физиотерапевтические методы и хирургические вмешательства (Таблица 4).

Таблица 4 – Методы коррекции осложнений со стороны органа зрения при химиотерапии

Форма коррекции	Метод
Коррекция сосудистых	антиоксиданты и ангиопротекторы, препараты для улучшения сосудистого тонуса,
нарушений (ангиоспазм,	кортикостероиды (при выраженном отеке сетчатки), физиотерапевтические
ретинопатия,	методы (лазерная коагуляция сетчатки при диабетоподобных изменениях,
микроангиопатия сетчатки)	магнитотерапия для улучшения сосудистого тонуса)
Коррекция нейропатий	нейропротекторы и витамины группы В, глюкокортикостероиды
(ретробульбарный неврит,	(при воспалительных изменениях), антикоагулянты и антиагреганты,
нейроретинит)	физиотерапевтические методы (электростимуляция зрительного нерва,
	акупунктура для стимуляции нервной активности)
Коррекция сухого глаза	искусственные слезы, противовоспалительные средства, регенерирующие
и поражений роговицы	средства, антибактериальные капли (при риске инфицирования),
(кератопатия, эпителиопатия,	физиотерапевтические методы (светолечение и лазерная стимуляция
синдром сухого глаза)	регенерации роговицы)
Коррекция центральных и	стимуляторы метаболизма сетчатки, препараты для улучшения гемодинамики,
периферических нарушений	физиотерапевтические методы (лазерное воздействие на сетчатку для
зрения (центральная и	стабилизации процесса, тренировки с помощью компьютерных программ для
парацентральная скотома,	восстановления полей зрения)
сужение полей зрения)	

Общие методы коррекции включают в себя динамическое наблюдение (регулярные осмотры офтальмолога 1 раз в 3 месяца во время химиотерапии), также проводится оптическая когерентная томография (ОКТ) – для оценки состояния сетчатки и зрительного нерва и флюоресцентная ангиография – для контроля сосудистых изменений. Необходимо при лечении основного заболевания провести коррекцию доз химиотерапии при выраженных побочных эффектах и проводить поддерживающую терапию для снижения токсического действия препаратов.

Заключение: Выживаемость пациентов с раком значительно повысилась благодаря развитию противораковых препаратов, включая системные химиотерапевтические средства. Однако длительные побочные эффекты, в том числе ухудшение зрения, могут существенно повлиять на качество жизни таких пациентов. Отсутствие специальных рекомендаций по глазному мониторингу во время химиотерапии и таргетной терапии усугубляет проблему, поскольку такие лекарства могут вызывать серьезные зрительные осложнения, которые остаются недооцененными.

Комплексная коррекция офтальмологических осложнений при химиотерапии должна включать медикаментозную терапию, физиотерапевтические методы, регулярный мониторинг состояния зрения. Ранняя диагностика и своевременное лечение позволяют минимизировать риски стойких зрительных нарушений и поддерживать качество жизни пациентов.

Динамическая оценка качества жизни представляет собой перспективный подход для понимания и решения проблемы зрительных нарушений у пациентов, получающих химиотерапию и таргетную терапию. Учитывая временные колебания и контекстуальные фак-

торы, влияющие на качество жизни, эти методы открывают путь для персонализированных вмешательств, которые могут улучшить результаты лечения. Офтальмологические опросники, как инструменты для оценки качества жизни, специфичные для зрения, имеют значительный потенциал для совершенствования ухода и улучшения благополучия данной уязвимой группы пациентов.

Список использованных источников:

- 1. Bray F., Laversanne M., Sung H., Ferlay J., Siegel R. L., Soerjomataram I., Jemal A. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries // CA Cancer J. Clin. 2024. Vol.74(3). P. 229-263. https://doi.org/10.3322/caac.21834
- 2. Azamjah N., Soltan-Zadeh Y., Zayeri F. Global trend of breast cancer mortality rate: a 25-year study // APJCP. 2019. Vol. 20(7). P. 2015. https://doi.org/10.31557/apjcp.2019.20.7.2015
- 3. Всемирная организация здравоохранения. Рак молочной железы. Дата публикации: 13.03.2024. Дата доступа: 10.02.2025 [Vsemirnaya organizaciya zdravooxraneniya. Rak molochnoj zhelezy. Data publikacii: 13.03.2024. Data dostupa: 10.02.2025 (in Russ.)]. https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/breast-cancer
- 4. Bray F., Ferlay J., Soerjomataram I., Siegel R.L., Torre L.A., Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries // CA Cancer J Clin. 2018. Vol. 68(6). P. 394-424. https://doi.org/10.1186/s12905-023-02711-7
- 5. В Казахстане за последние 20 лет смертность от онкологических заболеваний снизилась на 33%. Официальный информационный ресурс Премьер-министра Республики Казахстан [Электронный ресурс]. Дата публикации: 08.02.2023. Дата доступа: 10.02.2025 [V Kazaxstane za poslednie 20 let smertnost' ot onkologicheskix zabolevanij snizilas' na 33%. Oficial'nyj informacionnyj resurs Prem'er-ministra Respubliki Kazaxstan [E'lektronnyj resurs]. Data publikacii: 08.02.2023. Data



- dostupa: 10.02.2025 (in Russ.)]. https://primeminister.kz/ru/news/v-kazakhstane-za-poslednie-20-let-smertnost-ot-onkologicheskikh-zabolevaniy-snizilas-na-33-23189
- 6. Shertaeva A., Ospanova D., Grjibovsky A., Shamsutdinova A., Rakhmetov N., Dushimova Z., Zharmenov S. (2023). Study on Breast Cancer in Kazakhstan Using the Functional Time Series // APJCP. 2023. Vol. 24(3). P. 1037. https://doi.org/10.31557/APJCP.2023.24.3.1037
- 7. Toguzbayeva A., Telmanova Z., Khozhayev A., Jakipbayeva A., Aimbetova G., Zhantureyeva A., Igissinov N. S. Impact of Screening on Breast Cancer Incidence in Kazakhstan: Results of Component Analysis // APJCP. 2021. Vol. 22(9). P. 2807–2817. https://doi.org/10.31557/APJCP.2021.22.9.2807
- 8. Midlenko A., Mussina K., Zhakhina G., Sakko Y., Rashidova G., Saktashev B., Gaipov A. Prevalence, incidence, and mortality rates of breast cancer in Kazakhstan: data from the Unified National Electronic Health System. 2014-2019 // Front. Public Health. 2023. Vol. 11. https://research.nu.edu.kz/en/publications/prevalence-incidence-and-mortality-rates-of-breast-cancer-in-kaza
- 9. Igissin N., Toguzbayeva A., Khamidullina Z., Telmanova Z., Bilyalova Z., Kudaibergenova I., Kuandykov Y. Epidemiology of Breast Cancer Mortality in Kazakhstan, trends and Geographic Distribution // APJCP. 2023. Vol. 24(10). P. 3361-3371. https://doi.org/10.31557/APJCP.2023.24.10.3361
- 10. Hanna T. P., King W. D., Thibodeau S., Jalink M., Paulin G. A., Harvey-Jones E., Aggarwal A. Mortality due to cancer treatment delay: systematic review and meta-analysis // BMJ. 2020. Vol. 371. P. 4087. https://doi.org/10.1136/bmj.m4087
- 11. He W., Li Q., Lu Y., Ju D., Gu Y., Zhao K., Dong, C. Cancer Treatment Evolution from Traditional Methods to Stem Cells and Gene Therapy // Curr. Gene Ther. 2022. Vol. 22(5). P. 368–385. https://doi.org/10.2174/1566523221666211119110755
- 12. Shawer R., Solomon A. Adverse effects of anti-cancer biologics on the ocular surface // Curr. Opin. Allergy Clin. Immunol. 2024. Vol. 24(5). P. 390-396. https://doi.org/10.1080/10253890.2024.2327333
- 13. Takamizawa S., Katsuya Y., Chen Y. N., Mizuno T., Koyama T., Sudo K., Suzuki S. Ocular toxicity of investigational anti-cancer drugs in early phase clinical trials // Invest. New Drugs. 2023. Vol. 41(1). P. 173-181. https://doi.org/10.1007/s10637-022-01321-8
- 14. Rapoport B., Arani R. B., Mathieson N., Krendyukov A. Meta-analysis comparing incidence of grade 3-4 neutropenia with ALK inhibitors and chemotherapy in patients with non-small-cell lung cancer // Future Oncol. 2019. Vol. 15(18). P. 2163-2174. https://doi.org/10.2217/fon-2018-0863
- 15. Masters J. C., Nickens D. J., Xuan D., Shazer R. L., Amantea M. Clinical toxicity of antibody drug conjugates: a meta-analysis of payloads // Invest. New Drugs. 2018. Vol. 36(1). P. 121-135. https://doi.org/10.1007/s10637-017-0520-6
- 16. Ng J., Sadiq M., Mansoor Q. Ocular toxicity following carboplatin chemotherapy for neuroendocrine tumour of the bladder // J. Oncol. Pharm. Pract. 2023. Vol. 29(3). P. 768-771. https://doi.org/10.1016/j.currproblcancer.2024.101171
- 17. Zhang L., Yan Y., Gao Y., Chen Y., Yu J., Ren N., Sun L. Antibody-drug conjugates and immune checkpoint inhibitors in cancer treatment: a systematic review and meta-analysis // Sci. Rep. 2024. Vol. 14(1). Art. no. 22357. https://doi.org/10.1038/s41598-024-68311-z
- 18. Wang G., Peng X. A. Review of clinical applications and side effects of methotrexate in ophthalmology // J. Ophthalmol. 2020. Vol. 20(1). Art. no. 1537689. https://doi.org/10.1155/2020/1537689
- 19. Ferah Okkay I., Okkay U., Bayram C., Cicek B., Sezen S., Aydin I. C. Bromelain protects against cisplatin-induced ocular toxicity through mitigating oxidative stress and inflammation // Drug Chem. Toxicol. 2023. Vol. 46(1). P. 69-76. https://doi.org/10.1080/01480545.2021.201 1308
- 20. Муратов Е., Изтлеуов Е., Ирмекбаев Р., Алдашева Н., Кожантаева С., Жумагельдиева Ф., Таушанова М. Токсические эффекты химиотерапии на орган зрения при злокачественных новообразованиях: обзор литературы // Фтизиопульмонология. 2024. № 3(45). С. 47-55 [Muratov E., Iztleuov E., Irmekbaev R., Aldasheva N., Kozhantaeva S.,

- Zhumagel'dieva F., Taushanova M. Toksicheskie e'ffekty ximioterapii na organ zreniya pri zlokachestvennyx novoobrazovaniyax: obzor literatury // Ftiziopul'monologiya. 2024. № 3(45). S. 47-55 (in Russ.)]. https://doi.org/10.26212/2227-1937.2024.95.86.007
- 21. Sitzia J., Huggins L. Side effects of cyclophosphamide, methotrexate, and 5-fluorouracil (CMF) chemotherapy for breast cancer // Cancer Pract. 1998. Vol. 6(1). P. 13-21. https://doi.org/10.1046/j.1523-5394.1998.1998006013.x
- 22. Uchino M., Uchino Y., Dogru M., Kawashima M., Yokoi N., Komuro A., Tsubota K. Dry Eye Disease and Work Productivity Loss in Visual Display Users: The Osaka Study // Am. J. Ophthalmol. 2014. Vol. 157(2). P. 294-300. https://doi.org/10.1016/j.ajo.2013.10.014
- 23. Canino F., Omarini C., Cerma K., Moscetti L., Tornincasa A., Trudu L., Piacentini F. Ocular Toxicity in Breast Cancer Management: Manual for The Oncologist // Clin. Breast Cancer. 2022. Vol. 22(4). P. 289-299. https://doi.org/10.1016/j.clbc.2022.02.002
- 24. Cosmo E., Midena G., Parrozzani R., Midena E. Chemotherapy Induced Corneal Changes Assessed by Corneal Confocal Microscopy: A Review // Diagnostics (Basel). – 2024. – Vol. 14(21). – Art. no. 2399. https://doi.org/10.3390/diagnostics14212399
- 25. Tyler E.F., McGhee C.N., Lawrence B., Braatvedt G.D., Mankowski J.L., Oakley J.D., Misra S.L. Corneal Nerve Changes Observed by In Vivo Confocal Microscopy in Patients Receiving Oxaliplatin for Colorectal Cancer: The COCO Study // J. Clin. Med. 2022. Vol. 11(16). Art. no. 4770. https://doi.org/10.3390/jcm11164770
- 26. See Y.B., Jemaima C.H., Rona A.N., Ainal A.N. Cisplatin-Induced Toxic Optic Neuropathy in a Patient With Hodgkin's Lymphoma // Cureus. 2024. Vol. 16(9). Art. no. e69140. https://doi.org/10.7759/cureus.69140
- 27. Raina A.J., Gilbar P.J., Grewal G.D., Holcombe D.J. Optic neuritis induced by 5-fluorouracil chemotherapy: Case report and review of the literature // J. Oncol. Pharm. Pract. 2020. Vol. 26(2). P. 511-516. https://doi.org/10.1177/1078155219886640
- 28. Torrell Belzach N., Vela Segarra J. I., Crespí Vilimelis J., Alhayek M. Bilateral Macular Hole Related to Tamoxifen Low-Dose Toxicity // Case Rep. Ophthalmol. 2020. Vol. 11(3). P. 528-533. https://doi.org/10.1159/000508327
- 29. Sohn A., Sanchez G., Mantopoulos D. Partial thickness subfoveal hole in a patient treated with tamoxifen: a case report and review of the literature // J. Med. Case Rep. 2022. Vol. 16. Art. no. 471. https://doi.org/10.1186/s13256-022-03681-4
- 30. Shihadeh S., Patrick M. M., Postma G., Trokthi B., Maitland C Blinding Optic Neuropathy Associated With Carboplatin Therapy: A Case Report and Literature Review // Cureus. 2024. Vol. 16(1). Art. no e52975. https://doi.org/10.7759/cureus.52975
- 31. Kim J., Lee J., Lee S., Kim K. Bilateral Visual Impairment following Combination Chemotherapy with Carboplatin in Patients with Small Cell Lung Cancer: A Case Report // Medicina (Kaunas). 2024. Vol. 60(6). P. 992. https://doi.org/10.3390/medicina60060992
- 32. Chiang J.C.B., Goldstein D., Trinh T., Au K., Mizrahi D., Muhlmann M., Markoulli M. A Cross-Sectional Study of Sub-Basal Corneal Nerve Reduction Following Neurotoxic Chemotherapy // Transl. Vis. Sci. Technol. 2021. Vol. 10(1). P. 1-11. https://doi.org/10.1167/tvst.10.1.24
- 33. Rocha-de-Lossada C., Linero C.A., Ortega Á.S., Calvo-de-Mora M.R., Rachwani R., Borroni D., Romano V. Ocular surface toxicity of depatuxizumab mafoditin (ABT-414): case reports // Arq. Bras. Oftalmol. 2021. Vol. 85(4). P. 411-414. https://doi.org/10.5935/0004-2749.20220039
- 34. Salman A., Cerman E., Seckin D., Kanitez M. Erlotinib induced ectropion following papulopustular rash // J. Dermatol. Case Rep. 2015. Vol. 9(2). P. 46-48. https://doi.org/10.3315/jdcr.2015.1203
- 35. Yuan X., Feng Y., Li D., Li M. Unilateral visual impairment in a patient undergoing chemotherapy: a case report and clinical findings // BMC Ophthalmol. 2019. Vol. 19 (1). Art. no. 236. https://doi.org/10.1186/s12886-019-1246-3
- 36. Barmas-Alamdari D., Chaudhary H., Baghdasaryan E., Dua P., Cheela I. Trastuzumab-Induced Early Corneal Melt in HER2-Positive Breast Cancer: A Case Report and Review // AJCR. 2024. Vol. 25. Art. no. e945488. https://doi.org/10.12659/AJCR.945488



- 37. Choi S., Harrison T. The Roles of Stress, Sleep, and Fatigue on Depression in People with Visual Impairments // Biol. Res. Nurs. 2023. Vol. 25(4). P. 550-558. https://doi.org/10.1177/10998004231165022
- 38. Ibrahim E.Y., Domenicano I., Nyhan K., Elfil M., Mougalian S.S., Cartmel B., Ehrlich B.E. Cognitive Effects and Depression Associated With Taxane-Based Chemotherapy in Breast Cancer Survivors: A Meta-Analysis // Front. Oncol. 2021. Vol. 11. Art. no. 642382. https://doi.org/10.3389/fonc.2021.642382
- 39. Shen L., Xu X., Yue S., Yin S. A predictive model for depression in Chinese middle-aged and elderly people with physical disabilities // BMC Psychiatry. 2024. Vol. 24(1). Art. no. 305. https://doi.org/10.1186/s12888-024-05766-4
- 40. Ribeiro M.V.M.R., Hasten-Reiter H.N., Ribeiro E.A.N., Jucá M.J., Barbosa F.T., Sousa-Rodrigues C.F.D. Association between visual impairment and depression in the elderly: a systematic review // Arq. Bras. Oftalmol. 2015. Vol. 78(3). P. 197-201. https://doi.org/10.5935/0004-2749.20150051
- 41. Parravano M., Petri D., Maurutto E., Lucenteforte E., Menchini F., Lanzetta P., Virgili G. Association Between Visual Impairment and Depression in Patients Attending Eye Clinics: A Meta-analysis // JAMA Ophthalmol. 2021. Vol. 139(7). P. 753-761. https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2021.1557
- 42. Hashemi A., Hashemi H., Jamali A., Ghasemi H, Hashemi F.G., Khabazkhoob M. The association between visual impairment and mental disorders // Sci. Rep. 2024. Vol. 14(1). Art. no. 2301. https://doi.org/10.1038/s41598-024-52389-6
- 43. Frank C.R., Xiang X., Stagg B.C., Ehrlich J.R. Longitudinal Associations of Self-reported Vision Impairment With Symptoms of Anxiety and Depression Among Older Adults in the United States // JAMA Ophthalmol. 2019. Vol. 137(7). P. 793-800. https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2019.1085
- 44. Harutyunyan T., Giloyan A., Petrosyan V. Factors associated with vision-related quality of life among the adult population living

- in Nagorno Karabagh // Public Health. 2017. Vol. 153. P. 137-146. https://doi.org/10.1016/j.puhe.2017.09.004
- 45. Nakano T., Kawashima M., Hiratsuka Y., Tamura H., Ono K., Murakami A., Yamada M. Assessment of quality of life in patients with visual impairments using a new visual function questionnaire: the VFQ-J11 // Clin. Ophthalmol. 2016. Vol. 10. P. 1939-1944. https://doi.org/10.2147/OPTH.S115159
- 46. Goldstein J.E., Bradley C., Gross A.L., Jackson M., Bressler N., Massof R.W. The NEI VFQ-25C: Calibrating Items in the National Eye Institute Visual Function Questionnaire-25 to Enable Comparison of Outcome Measures // Transl. Vis. Sci. Technol. 2022. Vol. 11(5). Art. no. 10. https://doi.org/10.1167/tvst.11.5.10
- 47. None E.R.G. Comparison of the Ocular Surface Disease Index and the Symptom Assessment in Dry Eye Questionnaires for Dry Eye Symptom Assessment // Life (Basel). 2023. Vol. 13(9). Art. no. 1941. https://doi.org/10.3390/life13091941
- 48. Nolte S., Liegl G., Petersen M.A., Aaronson N.K., Costantini A., Fayers P.M. General population normative data for the EORTC QLQ-C30 health-related quality of life questionnaire based on 15,386 persons across 13 European countries, Canada and the Unites States // Eur. J. Cancer. 2019. Vol. 107. P. 153-163. https://doi.org/10.1016/j.ejca.2018.11.024
- 49. Rodriguez-Garcia A., Ruiz-Lozano R.E., Bustamante-Arias A., Pantaleon-Garcia J., Hernandez-Quintela E., Navas A. Correlation and Level of Agreement between the Ocular Surface Disease Index and the Symptom Assessment in Dry Eye Questionnaires: A Survey-Based Study // Curr. Eye Res. 2023. Vol. 48(9). P. 788-798. https://doi.org/10.1080/02713683.2023. 2211249
- 50. Popat R., Lonial, S., Voorhees P. M., Degli Esposti S., Gorsh B., Gupta I., Eliason L. Patient-Reported Outcomes With Belantamab Mafodotin Treatment in Patients With Triple-Class Refractory Multiple Myeloma // J. Adv. Pract. Oncol. 2023. Vol. 14(6). P. 503-518. https://doi.org/10.6004/jadpro.2023.14.6.4

АНДАТПА

ХИМИОТЕРАПИЯ АЛҒАН НАУҚАСТАРДЫҢ КӨРУ ҚАБІЛЕТІНІҢ БҰЗЫЛУЫМЕН БАЙЛАНЫСТЫ ӨМІР САПАСЫН ДИНАМИКАЛЫҚ БАҒАЛАУ

Р.М. Ирмекбаев¹, Е.М. Изтлеуов¹, Е.Т. Муратов¹, Т.С. Абилов¹, Г.М. Изтлеуова¹

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

Өзектілігі: Онкологиялық ауруларды емдеуде қолданылатын химиотерапия және мақсатты терапия жиі көру функциясына әсер ететін жанама әсерлерді тудырады. Мұндай асқынуларға құрғақ көз синдромы, катаракта, кератопатия, ретинопатия және басқалар жатады, бұл пациенттердің өмір сүру сапасын айтарлықтай нашарлатуы мүмкін. Бұл мақалада көру қабілетінің бұзылуы бар онкологиялық науқастардың өмір сапасын бағалауға және осы жанама әсерлерді бақылаудың маңыздылығына баса назар аударылады.

Мақаланың мақсаты: көру асқынуларының пайда болу уақытына, олардың ауырлығына және қайтымдылығына ерекше назар аудара отырып, химиялық және мақсатты терапияның әсерінен туындайтын көру қабілеті бұзылған онкологиялық науқастардың өмір сүру сапасын зерттеу.

Әдістері: Зерттеуге 2012-2024 жылдар аралығында PubMed, Embase, Cochrane Library, Scopus, Web of Science және Google Scholar дерекқорларында жарияланған орыс және ағылшын тілдеріндегі 65 ғылыми мақалаға талдау жасалды. Іздеу кезінде химиотерапия, көру уыттылығы және қатерлі ісікке қатысты негізгі сөздер қолданылды. Зерттеуге мета-талдаулар, жүйелі шолулар, бақыланатын клиникалық зерттеулер және жеке жағдай есептері кірді.

Нәтижелері: Цисплатин және паклитаксел сияқты химиотерапевтік препараттар құрғақ көз синдромы, қызыл көз, катаракта және ретинопатия сияқты көру бұзылыстарын тудырады. Бевацизумаб және эрлотиниб сияқты мақсатты препараттар қасаң қабықтың зақымдануын, конъюнктивит пен увеитті тудырады. Көру қабілетінің бұзылуы пациенттердің өмір сүру сапасын айтарлықтай нашарлатады, оқу, көлік жүргізу және бет-әлпетті тану сияқты күнделікті тапсырмаларды орындауда қиындықтар тудырады. Бұл бұзылулар сонымен қатар ыңғайсыздықты, құрғақ көзді, жасты тудырады және көру өткірлігінің төмендеуіне әкелуі мүмкін. Сирек жағдайларда мұндай бұзылулардың салдары көру қабілетінің ішінара немесе толық жоғалуына әкеледі, бұл пациенттің әлеуметтік жұмысына және эмоционалдық жағдайына елеулі әсер етеді. Арнайы офтальмологиялық сауалнаманы қолдану жанама әсерлерді ерте анықтауға мүмкіндік береді, бұл пациенттердің өмір сапасын жақсартуға көмектеседі.

Қорытынды: Өмір сүру сапасын динамикалық бағалау химиотерапия мен мақсатты терапияны алатын пациенттердегі көру қабілетінің бұзылуын түсінуге және шешуге перспективалы көзқарасты білдіреді. Өмір сапасына әсер ететін уақытша өзгерістер мен контекстік факторларды ескере отырып, бұл әдістер емдеу нәтижелерін жақсартатын жеке араласуға жол ашады.

Түйінді сөздер: химиотерапия, мақсатты терапия, көру қабілетінің бұзылуы, өмір сапасы.



ABSTRACT

DYNAMIC ASSESSMENT OF QUALITY OF LIFE ASSOCIATED WITH VISUAL IMPAIRMENT IN PATIENTS RECEIVING CHEMOTHERAPY

R.M. Irmekbayev¹, Y.M. Iztleuov¹, Ye.T. Muratov¹, T.S. Abilov¹, G.M. Iztleuova¹

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

Introduction: Chemotherapy and targeted therapy used in cancer treatment are often associated with side effects that affect visual function. Such complications include dry eye syndrome, cataracts, keratopathy, and retinopathy, which can significantly worsen patients' quality of life. This work focuses on assessing the quality of life of cancer patients experiencing visual impairment and the importance of monitoring these side effects.

The study aimed to explore the quality of life of cancer patients with visual impairments resulting from exposure to chemotherapy and targeted therapy, with special attention to the timing of visual complications, their severity, and reversibility.

Methods: The study analyzed 65 scientific articles in Russian and English published in PubMed, Embase, Cochrane Library, Scopus, Web of Science, and Google Scholar databases from 2012 to 2024. The search used keywords related to chemotherapy, toxic effects on vision, and malignant neoplasms. The study included meta-analyses, systematic reviews, controlled clinical trials, and individual case reports.

Results: Chemotherapeutic drugs such as cisplatin and paclitaxel cause visual impairment, including dry eye syndrome, red eyes, cataracts, and retinopathy. Targeted drugs such as bevacizumab and erlotinib cause corneal damage, conjunctivitis, and uveitis. Visual impairment significantly worsens patients' quality of life, creating difficulties in performing everyday tasks such as reading, driving, and recognizing faces. These impairments also cause discomfort, dry eyes, and lacrimation and can lead to decreased visual acuity. In rare cases, the consequences of such impairments lead to partial or complete loss of vision, which seriously affects the patient's social functioning and emotional state. The use of special ophthalmological questionnaires allows for the early detection of side effects, which helps improve patients' quality of life.

Conclusion: Dynamic quality of life assessment represents a promising approach to understanding and addressing visual impairment in patients receiving chemotherapy and targeted therapy. These methods consider temporal variations and contextual factors that influence quality of life, opening the way for personalized interventions that may improve treatment outcomes.

Keywords: chemotherapy, targeted therapy, visual impairments, quality of life.

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 – Ирмекбаев Р.М., Изтлеуов Е.М.; научный дизайн – Муратов Е.Т., Изтлеуов Е.М.;

исполнение заявленного научного исследования — Изтлеуов Е.М., Муратов Е.Т.; интерпретация заявленного научного исследования — Изтлеуов Е.М., Абилов Т.С.; создание научной статьи — Изтлеуов Е.М., Изтлеуова Г.М. Сведения об авторах:

Ирмекбаев Р.М. – докторант НАО «ЗКМУ имени Марата Оспанова», ассистент кафедры офтальмологии, Актобе, еспублика Казахстан, тел. +77762927416, e-mail: ruslan xdrive@mail.ru, ORCID: 0009-0004-1138-3884 Республика казахстан, тел. +776292/416, e-mail: rusian_xdrive@mail.ru, ORCID: 0009-0004-1138-3884;

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

Муратов Е.Т. – докторант НАО «ЗКМУ имени Марата Оспанова», ассистент кафедры офтальмологии, Актобе, Республика Казахстан, тел. +77057670044, e-mail: yesssset@gmail.com, ORCID: 0000-0002-9542-5962;

Абилов Т.С. – к.м.н., в.и.о. ректора НАО «ЗКМУ имени Марата Оспанова», Актобе, Республика Казахстан, тел. +77022272813;

e-mail: abilovtalgar@gmail.com ORCID:0009-0001-8417-7924; **Изтлеуова Г.М.** – к.м.н., заведующий курсом дерматовенерологии НАО «ЗКМУ имени Марата Оспанова», Актобе, Республика Казахстан, тел. +77078818666, e-mail: gulmira2510@mail.ru, ORCID: 0000-0002-5695-0895.

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



УДК: 618.19-006.04-17 DOI: 10.52532/2521-6414-2025-1-75-420

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ОНКОЛОГИЧЕСКОГОПРОЦЕССА НА ОВАРИАЛЬНЫЙ РЕЗЕРВ

А.Ж. КАХХАРОВ1, Н.Х. ХОДЖАЕВА1,2

¹Ташкентский государственный стоматологический институт, Ташкент, Узбекистан, ²Частная клиника "Медиофарм ЭКО", Ташкент, Узбекистан

АННОТАЦИЯ

Актуальность: Проблема репродуктивного здоровья женщин, страдающих онкологическими заболеваниями, приобретает всё большую значимость в контексте современного здравоохранения. Рак молочной железы всё чаще диагностируют у молодых женщин репродуктивного возраста, что вызывает потребность в изучении влияния онкологических заболеваний на овариальный резерв, критически важный для способности к зачатию.

Цель исследования — оценить влияние рака молочной железы на овариальный резерв женщин репродуктивного возраста, а также разработать стратегии по сохранению фертильности.

Методы: В исследовании участвовали 80 пациенток с онкологическим заболеванием и 61 условно здоровая женщина в контрольной группе. Для оценки овариального резерва применялись УЗИ для подсчета количества антральных фолликулов и анализ гормонального статуса (ФСГ, ЛГ, АМГ).

Результаты: Среднее количество антральных фолликулов в основной группе оказалось ниже (Me=6) по сравнению с контрольной (Me=9), что было статистически значимо (p<0,001). Уровни Φ СГ и АМГ также продемонстрировали значительные различия между группами, подтверждая негативное влияние онкологических заболеваний на овариальный резерв. Уровень ЛГ, однако, оставался стабильным в обеих группах (p=0,661).

Заключение: Исследование показало, что онкологические заболевания оказывают значительное влияние на овариальный резерв, снижая репродуктивные возможности женщин. Эти данные подчеркивают необходимость интеграции стратегий сохранения фертильности, включая криоконсервацию ооцитов, в программы лечения. Междисциплинарный подход, объединяющий усилия онкологов и репродуктологов, важен для достижения лучших клинических и личностных результатов для пациенток. Дальнейшие исследования помогут углубить понимание механизмов, влияющих на овариальный резерв на фоне онкологических заболеваний.

Ключевые слова: рак молочной железы, овариальный резерв, гормональный статус, сохранение фертильности, репродуктивное здоровье.

Введение: Репродуктивное здоровье женщин, страдающих онкологическими заболеваниями, является важной и актуальной проблемой современного здравоохранения [1]. Рак молочной железы (РМЖ) все чаще диагностируют у молодых женщин репродуктивного возраста, что вызывает необходимость в изучении их влияния на овариальный резерв, который служит индикатором способности к зачатию [2, 3]. Современные методы лечения, такие как химиотерапия и радиотерапия, зачастую вызывают снижение овариального резерва, тем самым ставя под угрозу возможность будущей беременности [4-8]. Изучение взаимосвязи между онкологическими заболеваниями и изменением овариального резерва позволяет разрабатывать более точные стратегии сохранения фертильности, что важно для повышения качества жизни пациенток [9, 10].

Цель исследования – оценить влияние рака молочной железы на овариальный резерв женщин репродуктивного возраста, а также разработать стратегии по сохранению фертильности.

Материалы и методы: Для решения данной задачи нами были изучены данные 80 пациенток в возрасте от 18 до 45 лет с диагнозом РМЖ, проходивших диагностику и лечение в условиях Ташкентского городского филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии (Ташкент, Узбекистан). В

контрольную группу вошла 61 условно здоровая пациентка соответствующего возрастного диапазона. Для анализа овариального резерва нами были изучены количество антральных фолликул посредством УЗИ, а также гормональный статус (ФСГ, ЛГ, АМГ) до начала лечения. Лабораторные исследования проводили в частной клинике «Медиофарм ЭКО» (Ташкент, Узбекистан).

В таблице 1 представлена описательная статистика по категориальным переменным, полученным в рамках исследования. С точки зрения распределения участниц по группам и типам опухоли, можно выделить несколько ключевых моментов.

Основную группу исследования составили 80 участниц, что соответствует 56,3% от общего числа обследованных. Контрольная группа, включавшая 61 условно здоровую пациентку, составила 43,7%. Наблюдения исследования характеризовались равным распределением между группой с РМЖ и контрольной группой в отношении репрезентативности.

Такое распределение позволяет предположить, что исследование достаточно репрезентативно и обеспечивает возможность сопоставления данных между пациентками с онкологическим заболеванием и условно здоровыми участницами. Изученные категориальные переменные подчеркивают важность понимания не только количественных показателей, но и качественных характеристик пациенток, что может оказать зна-



чительное влияние на дальнейший анализ овариального резерва и гормонального статуса в контексте конкретного заболевания.

Для обработки и анализа данных использовались современные статистические методы. Описательная статистика была представлена в виде частот, процен-

тов и доверительных интервалов (95% ДИ). Сравнение групп проводилось с помощью теста Манна-Уитни для независимых выборок, где р-значения менее 0,05 считались статистически значимыми. Все расчеты были выполнены с использованием программного обеспечения для статистического анализа.

Таблица 1 – Описательная статистика категориальных переменных исследования

Показатели		Значения			
Показатели	Категории	Абс.	%	95% ДИ	
Группо моопо порошил	основная группа	80	56,3	47,8-64,6	
Группа исследования	группа контроля	61	43,7	35,4-52,2	
THE OFFICE	рак молочной железы	80	56,7	48,1-65,0	
Тип опухоли	норма	61	43,3	35,0-51,9	
	1	22	15,6	10,0-22,7	
	II	29	20,6	14,2-28,2	
Стадия рака	III	20	14,2	8,9-21,1	
	IV	9	6,4	3,0-11,8	
	N	61	43,3	35,0-51,9	

Результаты: Как видно из таблицы 2, средний возраст участниц составил 31 год, с диапазоном от 18 до 45 лет. Количество антральных фолликулов ва-

рьировало от 1 до 15, средняя величина составила 6, при этом межквартильный размах (IQR) составил от 4 до 9.

Таблица 2 – Анализ показателя овариального резерва в зависимости от типа опухоли

Показатели	Кате	Категории		тип опухоли	
Показатели		Me	Q ₁ -Q ₃	n	р
Verilliant per out perilling the prilling rep	РМЖ	6,00	3,00-8,00	80	<0.001*
Количество антральных фолликулов	норма	9,00	5,00-11,00	61	<0,001*
фОГ (NAГ ()	РМЖ	6,75	5,70-15,03	80	<0,001*
ФСГ (мМЕ/мл)	норма	6,40	3,80-8,40	61	
ΠΕ (**MΕ (***)	РМЖ	5,35	4,20-12,00	80	0.542
ЛГ (мМЕ/мл)	норма	5,40	4,60-6,30	61	0,543
A B A [(/)	РМЖ	2,35	0,67-3,20	80	0,030*
АМГ (нг/мл)	норма	2,70	1,30-3,90	61	0,030

Примечания: РМЖ – рак молочной железы; * – различия показателей статистически значимы (p<0,05)

Анализ показал, что количество антральных фолликулов у пациенток с РМЖ составило 6,00 (IQR=3,00-8,00) среди 80 участниц. В контрольной группе, включающей женщин с нормой овариального резерва, медиана составила 9,00 (5,00-11,00) при 61 участнице. Статистический анализ выявил значительные различия между группами (p<0,001), что указывает на ослабление овариального резерва у пациенток с РМЖ.

Уровень ФСГ у женщин с РМЖ составил 6,75 мМЕ/мл (5,70-15,03), тогда как в контрольной группе он составил 6,40 мМЕ/мл (3,80-8,40). Также были установлены статистически значимые различия (p<0,001), что свидетельствует о том, что наличие рака может негативно сказаться на гормональном фоне и изменять функционирование яичников.

По показателю ЛГ результаты составили 5,35 мМЕ/мл (4,20-12,00) для группы РМЖ и 5,40 мМЕ/мл (4,60-6,30) для нормы. Здесь статистически значимых различий не было выявлено (p=0,543), что может указывать на стабильный уровень ЛГ, несмотря на наличие злокачественного процесса.

Что касается АМГ, медиана для пациенток с РМЖ составила 2,35 нг/мл (0,67-3,20), а для контрольной группы – 2,70 нг/мл (1,30-3,90). В этом случае также были обнаружены статистически значимые различия (p=0,030), что подтверждает снижение уровня АМГ у пациенток с

раком и указывает на возможное истощение овариального резерва.

Нами был проведен анализ показателя овариального резерва в зависимости от стадии рака.

В рамках проведенного анализа показателей овариального резерва в зависимости от стадии РМЖ были получены значимые результаты, представленные в таблице 3. Так, исследование показало, что стадия заболевания существенно влияет на различные параметры овариального резерва.

По количеству антральных фолликулов установлено, что в стадии I медиана составила 6,00 (IQR=5,00-8,00) у 22 пациенток. На стадии II этот показатель был выше и составляет 7,00 (5,00-9,00) у 29 участниц. Однако на стадиях III и IV количество антральных фолликулов снижается до 4,00 (2,00-7,00) и 4,00 (1,00-6,00) у 20 и 9 пациенток, соответственно. Эти результаты указывают на статистически значимые различия между стадиями (p<0,001), что говорит о нарастающем истощении овариального резерва при прогрессировании заболевания.

ФСГ проявил аналогичную тенденцию: на стадии I уровень составил 6,60 мМЕ/мл (5,62-13,92), на стадии II – 6,10 мМЕ/мл (5,50-10,10). Однако уровень ФСГ на стадиях III и IV значительно возрос – до 13,35 мМЕ/мл (6,30-15,93) и 13,50 мМЕ/мл (6,40-18,00), соответственно. Эти результаты также продемонстрировали стати-



стически значимые отличия (р = 0,001), указывающие на то, что с прогрессированием рака повышается уро-

вень ФСГ, что может свидетельствовать о нарушении функции яичников.

Таблица 3 – Анализ показателя овариального резерва в зависимости от стадии рака

Помостоли	CTOTUS DOVO		стадия		n
Показатели	Стадия рака	Me	Q_1-Q_3	N	р
	I	6,00	5,00-8,00	22	
	II	7,00	5,00-9,00	29	<0,001* pN-I=0,020 pN-III<0 001
Количество антральных фолликулов	III	4,00	2,00-7,00	20	
	IV	4,00	1,00-6,00	9	pN-III<0,001 pN-IV=0,004
	N	9,00	5,00-11,00	61	
ФСГ (мМЕ/мл)	I	6,60	5,62-13,92	22	
	II	6,10	5,50-10,10	29	0,001*
	III	13,35	6,30-15,93	20	pN-III=0,005 pN-IV=0,041
	IV	13,50	6,40-18,00	9	pN-IV=0,041
	N	6,40	3,80-8,40	61	
	1	5,10	4,17-7,83	22	
	II	4,80	4,10-5,80	29	0.045*
ЛГ (мМЕ/мл)	III	11,00	5,30-13,70	20	0,015* plll-ll=0,021
	IV	9,00	5,10-12,50	9	p 0,02 .
	N	5,40	4,60-6,30	61	
	1	2,40	0,93-3,35	22	
	II	3,00	1,80-3,30	29	
АМГ (нг/мл)	III	0,90	0,50-2,82	20	0,024*
	IV	0,90	0,40-2,60	9	
	N	2,70	1,30-3,90	61	

Примечания: * – различия показателей статистически значимы (p<0,05)

По уровню ЛГ на стадии I медиана составила 5,10 мМЕ/мл (4,17-7,83), а на стадии II – 4,80 мМЕ/мл (4,10-5,80). На стадиях III и IV уровень ЛГ увеличился до 11,00 мМЕ/мл (5,30-13,70) и 9,00 мМЕ/мл (5,10-12,50), соответственно, что также подтвердило статистическую значимость различий (p=0,015). Возрастание уровня ЛГ с прогрессированием болезни может отражать механизмы адаптации организма к изменению функций яичников.

Что касается АМГ, то его уровни составили 2,40 нг/мл (0,93-3,35) на стадии I и 3,00 нг/мл (1,80-3,30) на стадии II и снизились до 0,90 нг/мл (0,50-2,82) и 0,90 нг/мл (0,40-2,60) на стадии III и IV, соответственно. Эти результаты также показали статистически значимые различия (p=0,024), подтверждая, что уровень АМГ значительно снижается на поздних стадиях заболевания, что указывает на истощение овариального резерва.

Таким образом, данные показывают, что прогрессия РМЖ негативно влияет на все исследованные показатели овариального резерва. Уменьшение количества антральных фолликулов и уровня АМГ, а также повышение уровней ФСГ и ЛГ на более поздних стадиях болезни подчеркивают необходимость особого внимания к состоянию репродуктивной функции у женщин на фоне онкологических заболеваний. Эти результаты могут быть полезны для клинического мониторинга и планирования лечения, а также для обсуждения вопросов фертильности с пациентками.

Обсуждение: Анализ результатов исследования выявил негативное влияние онкологических заболеваний на овариальный резерв. Значительное снижение количества антральных фолликулов у участниц основной группы, по сравнению с контрольной, указывает на возможное повреждение яичниковых тканей в результате либо самой болезни, либо агрессивного лече-

ния. Больше всего это отразилось на показателях количества антральных фолликулов и уровнях гормонов ФСГ и АМГ. Уровень ФСГ был существенно выше у пациенток с онкологическими заболеваниями, что может указывать на недостаточную функцию яичников и компенсаторные механизмы организма для стимуляции фолликулярного роста.

Наблюдаемые различия в уровнях АМГ также подтверждают ухудшение состояния овариального резерва, поскольку этот гормон коррелирует с количеством антральных фолликулов и считается важным биомаркером репродуктивного здоровья. Интересно, что уровень ЛГ оставался стабильным, что может указывать на избирательное поражение фолликулостимулирующей системы в яичниках, не затрагивающее гипоталамо-гипофизарные механизмы регулирования продукции ЛГ.

Заключение: Влияние онкологического заболевания на овариальный резерв существенно ограничивает репродуктивные возможности женщин в будущем. Эти данные важны для разработки программ фертильности, которые могут включать в себя криоконсервацию ооцитов до начала агрессивного лечения или использование методов защиты яичников в процессе терапии. Исследование подчеркивает необходимость междисциплинарного подхода при планировании лечения, где онкологи, репродуктологи и психологи будут работать вместе для обеспечения наилучших клинических и личностных результатов для пациенток.

Таким образом, проведенный анализ показывает, что наличие онкологических заболеваний значительно влияет на такие показатели овариального резерва, как количество антральных фолликулов, уровень ФСГ и АМГ. Важно учитывать эти различия при планировании лечения и поддержании репродуктивной функции у женщин, страдающих от РМЖ. Необходимо также



продолжать исследования в этой области, чтобы лучше понять механизмы, влияющие на овариальный резерв и гормональный статус у женщин с онкологическими заболеваниями.

Список использованных источнииков:

- 1. Siegel R.L., Miller K.D., Wagle N.S., Jemal A. Cancer statistics, 2023 // CA: A Cancer J. Clin. 2023. Vol. 73. P. 17-48. https://doi.org/10.3322/caac.21763
- 2. Balachandren N., Davies M. Fertility, ovarian reserve and cancer // Maturitas. 2017. Vol. 105. P. 64-68. https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2017.07.013
- 3. Mahajan N. Fertility preservation in female cancer patients: An overview // J. Hum. Reprod. Sci. 2015. Vol. 8(1). P. 3-13. https://doi.org/10.4103/0974-1208.153119
- 4. Spears N., Lopes F., Stefansdottir A., Rossi V., De Felici M., Anderson R.A., Klinger F.G. Ovarian damage from chemotherapy and current approaches to its protection // Hum. Reprod. Update. 2019. Vol. 25(6). P. 673-693. https://doi.org/10.1093/humupd/dmz027
- 5. European Society for Human Reproduction and Embryology (ESHRE) Guideline Group on POI; Webber L., Davies M., Anderson R., Bartlett J., Braat D., Cartwright B., Cifkova R., de Muinck Keizer-Schrama S., Hogervorst E., Janse F., Liao L., Vlaisavljevic V., Zillikens C., Vermeulen N. ESHRE guideline: management of women with

- premature ovarian insufficiency // Hum. Reprod. 2016. Vol. 31(5). P. 926-937. https://doi.org/10.1093/humrep/dew027
- 6. Wang Y., Anazodo A., Logan S. Systematic review of fertility preservation patient decision aids for cancer patients // Psychooncology. 2019. Vol. 28(3). P. 459-467. https://doi.org/10.1002/pon.4961
- 7. Poorvu P.D., Frazier A.L., Feraco A.M., Manley P.E., Ginsburg E.S., Laufer M.R., LaCasce A.S., Diller L.R., Patridge A.H. Cancer treatment-related infertility: a critical review of the evidence // JNCI Cancer Spectr. 2019. Vol. 3(1). Art. no. pkz008. https://doi.org/10.1093/jncics/pkz008
- 8. Logan S., Perz J., Ussher J.M., Peate M., Anazodo A. A systematic review of patient oncofertility support needs in reproductive cancer patients aged 14 to 45 years of age // Psychooncology. 2018. Vol. 27(2). P. 401-409. https://doi.org/10.1002/pon.4502
- 9. Wang Y., Logan S., Stern K., Wakefield C.E., Cohn R.J., Agresta F., Jayasinghe Y., Deans R., Segelov E., McLachlan R.I., Gerstl B., Sullivan E., Ledger W.E., Anazodo A. Supportive oncofertility care, psychological health and reproductive concerns: a qualitative study // Support Care Cancer. 2020. Vol. 28(2). P. 809-817. https://doi.org/10.1007/s00520-019-04883-1
- 10. Logan S., Anazodo A. The psychological importance of fertility preservation counseling and support for cancer patients // Acta Obstet. Gynecol. Scand. 2019. Vol. 98(5). P. 583-597. https://doi.org/10.1111/aoqs.13562

АНДАТПА

ОНКОЛОГИЯЛЫҚ ПРОЦЕСТІҢ АНАЛЫҚ СҮТ БЕЗ ҚОРЫНА ӘСЕРІН ЗЕРТТЕУ

А.Ж. Каххаров¹, Н.Х. Ходжаева^{1,2}

¹Ташкент мемлекеттік стоматологиялық институты, Ташкент, Өзбекстан; ²«Медиофарм ЭКО» жеке емханасы, Ташкент, Өзбекстан

Өзектілігі: Онкологиялық аурулардан зардап шегетін әйелдердің репродуктивті денсаулығы мәселесі заманауи денсаулық сақтау тұрғысынан айтарлықтай өсуде. Сүт безі қатерлі ісігі репродуктивті жастағы жас әйелдерде жиі диагноз қойылады, бұл онкологиялық аурулардың жүктілік қабілеті үшін маңызды аналық бездердің резервіне әсерін зерттеу қажеттілігін тудырады. Сүт безі қатерлі ісігі репродуктивті жастағы жас әйелдерде диагноз қойылады, бұл қатерлі ісік ауруының аналық сүт без қорына әсерін зерттеу қажеттілігін тудырады, бұл жүктілік қабілетіне өте маңызды.

Зерттеудің мақсаты – репродуктивті жастағы әйелдердің аналық без қорына сүт безі қатерлі ісігінің әсерін бағалау, сондай-ақ құнарлылықты сақтау стратегияларын әзірлеу.

ддістері: Зерттеуде 80 онкологиялық аурулардан зардап шегетін науқастар және бақылау тобында 61 шартты сау науқастар қатысты. Аналық сүт без қорын бағалау үшін антральды фолликулалар санын есептеу және гормоналды (ФЫГ, ЛГ, АМГ) мәртебені талдау үшін УДЗ қолданылған.

Нәтижелері: Негізгі топтағы антральды фолликулалардың орташа саны (МЕ=6) бақылау тобымен салыстырғанда (МЕ=9) төмен болды, бұл статистикалық маңызды болды (р<0,001). ФЫГ және АМГ деңгейлері сонымен қатар онкологиялық аурулардың аналық без қорына теріс әсерін растайтын топтар арасында айтарлықтай айырмашылықтарын көрсетті. Алайда ЛГ деңгейі екі топта да тұрақты болып қалды (р=0.661).

Қорытынды: Зерттеу онкологиялық аурулардың аналық без қорына айтарлықтай әсер ететінін, әйелдердің репродуктивті мүмкіндіктерін төмендететінін көрсетті. Бұл мәліметтер құнарлылықты, оның ішінде ооцит криоконсервингті және емдеу бағдарламаларын қолдау үшін стратегияларды біріктіру қажеттілігін көрсетеді. Онкологтар мен репродуктологтардың күш-жігерін біріктіретін пәнаралық тәсіл науқастар үшін ең жақсы клиникалық және жеке нәтижелерге қол жеткізу үшін маңызды. Әрі қарай зерттеулер онкологиялық аурулар аясында аналық сүт без қорына әсер ететін механизмдерді түсінуді тереңдетуге көмектеседі.

Түйінді сөздер: сүт безі қатерлі ісігі, аналық сүт без қоры, гормоналды жағдай, құнарлылықты сақтау, репродуктивті денсаулық.

ABSTRACT

STUDY OF THE ONCOLOGICAL PROCESS INFLUENCE ON OVARIAN RESERVE

A.J. Kahharov¹, N.K. Khojaeva^{1,2}

¹Tashkent State Dental Institute, Tashkent, Uzbekistan;

 ${\it 2"Mediopharm\,IVF"\,Private\,Clinic,\,Tashkent,\,Uzbekistan}$

Relevance: The problem of reproductive health of women suffering from oncological diseases is becoming increasingly important in the context of modern healthcare. Breast cancer is increasingly diagnosed in young women of reproductive age, which creates a need to study the impact of these diseases on the ovarian reserve, which is critical for the ability to conceive.

This study aimed to assess the impact of breast cancer on the ovarian reserve of women of reproductive age, as well as to develop strategies for preserving fertility.



Methods: The study involved 80 patients with oncological diseases and 61 conditionally healthy women in the control group. The ovarian reserve was assessed by ultrasound examination with antral follicle counting and hormonal status analysis (FSH, LH, AMH).

Results: The average number of antral follicles in the main group was lower (Me=6) compared to the control group (Me=9), which was statistically significant (p<0.001). FSH and AMH levels also showed significant differences between the groups, confirming the negative impact of cancer on the ovarian reserve. The LH level, however, remained stable in both groups (p=0.661).

Conclusions: The study showed that cancer significantly impacts the ovarian reserve, reducing women's reproductive capabilities. These data highlight the need to integrate fertility preservation strategies, including oocyte cryopreservation, into treatment programs. An interdisciplinary approach that combines the efforts of oncologists and reproductive specialists is important to achieve better clinical and personal outcomes for patients. Further research will help to deepen the understanding of the mechanisms affecting the ovarian reserve in the context of cancer.

Keywords: breast cancer, ovarian reserve, hormonal status, fertility preservation, reproductive health.

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: дизайн исследования, написание текста, редактирование статьи – Каххаров А.Ж.; сбор и анализ источников, написание текста – Ходжаева Н.Х.

Сведения об авторах:

Каххаров А.Ж. (корреспондирующий автор) – д.м.н., доцент, Ташкентский государственный стоматологический институт, Ташкент, Узбекистан, e-mail: alisher1510@mail.ru, ORCID: 0009-0003-1304-3261;

Ходжаева Н.Х. – PhD, самостоятельный соискатель, Ташкентский государственный стоматологический институт; руководитель частной клиники Медиофарм ЭКО, Ташкент, Узбекистан, e-mail: dr.bahodirova@bk.ru, ORCID: 0009-0005-8389-3776.

Адрес для корреспонденции: Каххаров А.Ж., Ташкентский государственный стоматологический институт, Taraqqiyot Street 103, Ташкент, Узбекистан.



УДК: 616.33-006.6-076

DOI: 10.52532/2521-6414-2025-1-75-335

СВЯЗЬ ЭКСПРЕССИИ РЕЦЕПТОРА ЧЕЛОВЕЧЕСКОГО ЭПИДЕРМАЛЬНОГО ФАКТОРА РОСТА-2 ПРИ РАКЕ ЖЕЛУДКА С ВОЗРАСТОМ И ПОЛОМ ПАЦИЕНТА, СТАДИЕЙ И СТЕПЕНЬЮ ДИФФЕРЕНЦИРОВКИ ОПУХОЛИ

Ж.Е. КӨМЕКБАЙ¹, А.Р. КАЛИЕВ¹, Г.А. КАЗБЕКОВА², Г.А. ТЕМИРОВА¹, Л.С. ДЖУНУСОВА¹

¹НАО «Западно-Казахстанский медицинский университет имени М. Оспанова», Актобе, Республика Казахстан; ²ГКП на ПХВ «Областное патологоанатомическое бюро» ГУ «Управление здравоохранения Актюбинской области», Актобе, Республика Казахстан

АННОТАЦИЯ

Актуальность: Рак желудка (РЖ) представляет собой гетерогенное злокачественное заболевание. При различных формах РЖ, например, карциноме, биомаркеры рецепторов эпидермального фактора роста человека Her2/пеи выполняют роль онкогенного фактора, в основе которого лежит процесс высокой амплификации гена с переходом в злокачественную клетку. Сверхэкспрессия белка происходит на поверхности клеточной мембраны. В связи с этим необходимо расставить приоритеты по прогнозу, патогенезу и представить наиболее оптимальный по эффективности вариант лечения для пациентов с РЖ.

Цель исследования – оценить уровень экспрессии Her2/neu при раке желудка с учётом пола и возраста пациента, стадии заболевания и степени дифференцировки опухоли.

Методы: Нами было проведено сравнительное описательное исследование операционного материала, полученного от 109 пациентов с раком желудка со стадиями 0-IIIC после операций по поводу данного заболевания из патологоанатомического отделения НАО МЦ «ЗКМУ имени Марата Оспанова» в 2021-2022 гг. Различные гистологические и иммуногистохимические исследования проводили на кафедре гистологии морфологической лаборатории ЗКМУ им. Марата Оспанова. Полученные результаты обработаны различными методами статистической обработки.

Результаты: Настоящее исследование показало, что показатели положительной экспрессии Her2/neu npu РЖ статистически значимо различаются в зависимости от возраста (p=0,026) и пола (p=0,023) пациента, но статистически не значимо различаются в зависимости от локализации, гистопатологической дифференцировки опухоли и стадии заболевания.

Заключение: Учитывая тенденцию к значимости положительной экспрессии Her2/neu при низкодифференцированном РЖ (50%) и II-III стадиях заболевания, маркер Her2/neu можно рассматривать как потенциальную терапевтическую мишень, требующую предварительного тестирования при назначении таргетной терапии.

Ключевые слова: рак желудка (РЖ), морфология, гистология, иммуногистохимия, Her2/neu.

Введение: Рак желудка (РЖ) представляет собой гетерогенное злокачественное заболевание. При различных формах РЖ, например, карциноме, ряд биомаркеров НЕR2 выполняют роль онкогенного фактора, в основе которого лежит процесс высокой амплификации гена с переходом в злокачественную клетку. В 2022 году в публикации Ж.Е. Комекбай и соавт. отмечено: «Сверхэкспрессия белка происходит на поверхности клеточной мембраны при использовании маркера Неr2/neu. Ранее мы провели обзор литературы о применении и идентификации новых и эффективных биомаркеров для улучшения диагностики рака желудка, более точного определения прогноза, предсказания патогенеза, а также установления нового и эффективного варианта лечения пациентов с РЖ» [1].

Исследователь Н.Д. Бакиров [2] отметил, что для решения проблемы «позволит улучшить результаты комплексного лечения рака желудка как при ранних, так и при распространенных, диссеминированных ее формах». Ранее в своей работе в 2015 году Л.А. Наумова и О.Н. Осипова пояснили: «Понимание биологии рака формируется сегодня по пути интеграции данных генной экспрессии с сетью молекулярных взаимодействий» [3].

По данным Н.Д. Бакирова, РЖ включает комплекс генетических нарушений, определяющих свойство неконтролируемого роста и способность к метастазированию [2], тогда как Л.А. Наумова и О.Н. Осипова указывают на гетерогенное заболевание с разнообразными молекулярными и гистологическими подтипами [3]. Тесты на биомаркеры также являются надежными методами выявления предраковых поражений желудка. Эндоскопический скрининг по-прежнему является золотым стандартом диагностики РЖ [4]. Роль HER2 в развитии многих типов рака у человека отметил K. Mandleywala c coaвторами: «Стратегии визуализации на основе антител, специфичные для определенных ГК со сверхэкспрессией антигена, позволяют визуализировать первичные опухоли и метастазы с высокой контрастностью. В этом контексте ПЭТ-антитело и ОФЭКТ-антитело обладают потенциальным преимуществом неинвазивного определения изменений экспрессии антигена (например, HER2) и взаимодействия с мишенью как в первичной опухоли, так и в метастазах. Новая интеграция антител, помеченных флуоресценцией, и конфокальной лазерной эндоскопии для быстрой визуа-



лизации динамического молекулярного следа также представляет собой многообещающий путь к индивидуализированной терапии» [5].

Анализ доступной литературы показал, что избыточная экспрессия Her2/neu связана с плохим прогнозом у пациентов мужского пола с локализацией РЖ в проксимальных отделах, кишечным типом опухоли, на поздних стадиях заболевания, с метастазированием в лимфатические узлы, а также с хорошо дифференцированным РЖ с отдаленными метастазами [2, 6].

Кроме того, результаты экспрессии Her2/neu оказались количественно выше в азиатских исследованиях по сравнению с европейскими. Ү.Ү. Lei и соавт. в 2017 году показали, что уровень экспрессии HER2 у азиатов может быть выше, чем у европейцев, и предложили удобный способ отбора пациентов для соответствующего выявления HER2 и последующего лечения [6].

Позже в 2019 году М. Smolińska и соавт. обнаружили, что HER2 и SATB1 сверхэкспрессируются в тканях опухоли при раке желудка по сравнению с нормальной слизистой оболочкой желудка. Было замечено, что экспрессия первого белка различается в зависимости от некоторых клинико-патологических особенностей, но без статистической значимости, в то время как экспрессия второго белка не была существенно связана ни с одной из них [7].

Как отметили ряд исследователей, общая надежность иммуногистохимической (ИГХ) оценки HER2 может испытывать влияние различных преаналитических, аналитических и постаналитических вариаций, о чем говорилось ранее. Таким образом, РЖ нуждается в стандартизованной единой системе оценки ИГХ-экспрессии HER2, а также экспертном уровне интерпретации этих данных [8].

Другие же авторы отмечают, что «уровень совместимости результатов ИГХ и флуоресцентной гибридизации in situ (FISH) составил более 90%. Однако, согласно литературным данным, частота ложноотрицательных результатов при анализе биопсии слизистой оболочки была низкой. Чтобы исключить ложноотрицательный результат, возникающий из-за неоднородности опухоли, ИГХ следует применять ко всей площади опухоли. Амплификация гена HER-2/neu коррелировала с гистологическим типом опухоли. Шесть из 21 случая, в которых проводился анализ FISH, были диффузного типа, и все они были FISH-отрицательными. Девять (60%) из 15 случаев с кишечным типом были FISH+ (p=0,019)» [9].

Н.В. Wang и соавт. показали, что согласно исследованию ToGA, положительной реакцией на HER2 был либо IHC3 (+), либо IHC2 (+) с DISH (+). Не наблюдалось взаимосвязи между положительной реакцией на HER2 и глубиной инвазии опухоли, а также венозной инвазией и лимфатической инвазией (p>0,05). Однако у мужчин при раке кишечного типа и умеренно/высокодифференцированном РЖ частота HER2-положительного ответа была выше, чем у женщин при диффузном/смешанном типе и малодифференцированном раке [10].

В исследовании Park D.I. с соавт. показано, что при раке кишечного типа частота амплификации HER-2/neu была выше, чем при раке диффузного типа (P<0,05). Опухоли с амплификацией HER-2/neu были связаны с низкой средней выживаемостью (922 против 3243 дней) и

5-летней выживаемостью (21,4% против 63,0%; P<0,05). Согласно данным авторов, с помощью многофакторного анализа было обнаружено, что возраст, стадия TNM и амплификация HER-2/neu независимо связаны с выживаемостью. Амплификация HER-2/neu может представлять собой независимый прогностический фактор у пациентов с РЖ, а пациенты с амплификацией HER-2/neu могут представлять собой потенциальных кандидатов для новой адъювантной терапии, которая включает использование гуманизированных моноклональных антител [11].

Ү. Li и соавт. предложили прогностическую модель статуса HER2 при резектабельном РЖ с использованием многофазных КТ-изображений с контрастным усилением и сывороточных опухолевых маркеров. «Мы обнаружили, что коэффициент усиления в артериальной фазе, внутриопухолевый некроз, границы опухоли и уровень CA125 были независимыми факторами риска положительной экспрессии HER2 при РЖ» [12].

Еще в 2022 году D. Вао и соавт. высказали мнение, что «модель прогнозирования, построенная на основе предоперационной инвазии опухоли и сывороточных маркеров СА125 и СА72-4, демонстрирует высокую специфичность и точность в отношении частоты развития перитонеальной диссеминации. Мы ожидаем, что результаты нашего исследования могут обеспечить клиническую ценность для предоперационной оценки состояния пациентов с РЖ и выбора индивидуального лечения для пациентов» [13].

Иранские ученые А. Feizy и соавт. отметили «значительную взаимосвязь в положительной экспрессии гена HER2/neu между мужчинами и женщинами (46,2% у мужчин по сравнению с отсутствием у женщин) (p<0,05)» [14]. В совокупности это исследование показало отсутствие статистических различий между двумя группами пациентов со сверхэкспрессией HER2 и без нее по таким переменным, как выживаемость, гистопатологический тип рака (согласно классификации Лорена) и первичная анатомическая область опухоли. Также отмечено, что в результатах была обнаружена очень тесная (р=0,051) связь между экспрессией HER2 и степенью злокачественности опухоли. Эта связь может быть статистически незначимой, но, по-видимому, клинически важной. Более того, было показано, что результаты текущего исследования отличаются от результатов других исследований, особенно на пациентах неиранского происхождения. Авторы настоятельно рекомендуют в будущих исследованиях сосредоточиться на расовой принадлежности пациентов с более точной оценкой статуса экспрессии HER2, а также его полиморфизма. Авторы утверждают, что из-за генетического разнообразия пациентов лучше проводить метаанализ по той же расе или, по крайней мере, с географическими ограничениями [14].

Ранее в нашей работе (Ж.Е. Комекбай, Г.А. Темирова) при РЖ выявили тесную взаимосвязь между экспрессией Кі-67 и степенью гистопатологической дифференцировки опухоли (Р=0,039). Однако не удалось установить статистически значимой разницы с возрастом (р=0,664), полом пациентов (Р=0,928), локализацией опухоли (р=0,860) и стадией заболевания (р=0,894). Таким образом, целесообразность применения таргет-



ной терапии при РЖ основана на результатах гистологических и ИГХ исследований содержимого опухолевого материала [15].

Уровни онкомаркеров меняются при разных заболеваниях, результат может быть ложноотрицательным или ложноположительным.

Цель исследования – оценить уровень маркера представителя семейства рецепторов эпидермального фактора роста человека (Her2/neu) у мужчин и женщин с учетом их возраста, стадий заболевания и степени дифференцировки опухоли при раке желудка.

Материалы и методы: Исследование проведено на когорте пациентов с РЖ, ранее отобранной для анализа экспрессии маркера Ki-67 [15].

Дизайн исследования: Данное сравнительное описательное исследование проводилось в соответствии с протоколом Сектора биостатистики и клинической эпидемиологии НАО «ЗКМУ им. М. Оспанова». Получено одобрение Локальной комиссии по биоэтике ЗКМУ имени Марата Оспанова (Протокол №8 от 15.10.2021 г.) по выбору материала и методам исследования.

Генеральная совокупность: Сплошная выборка. Операционный материал отбирали у 109 пациентов с различными формами РЖ стадий 0-IIIC после операций по поводу данного заболевания из патологоанатомического отделения НАО МЦ «ЗКМУ имени Марата Оспанова» в 2021-2022 гг. Критерии включения: Пациенты всех возрастов, оперированные по поводу РЖ стадий 0-IIIC. Критерии исключения: РЖ IV стадии, а также наличие любых других злокачественных новообразований [15].

Методы исследования: Гистологические и ИГХ исследования проводили в морфологической лаборатории кафедры гистологии ЗКМУ им. Марата Оспанова. Исследование проводилось согласно СОП «И ЗКМУ 65-03» от 10.01.2020г. При определении области анатомического расположения опухоли (кардиальный отдел, тело, дно, антральный или пилорический отдел) руководствовались рекомендациями ВОЗ и клиническим протоколом по РЖ №174 от 21.11.2022 г. Объединенной комиссии по качеству медицинских услуг МЗ РК [15].

В работе проведена сравнительная характеристика случаев РЖ согласно гистопатологической классификации опухоли желудка: G1 (высокодифференцированная), G2 (среднедифференцированная), G3 (низкодифференцифицированная) и G4 (недифференцированная) [15].

Фиксацию операционного материала проводили в 10% растворе забуференного формалина. Для приготовления гистологических срезов использовали санный микротом. После этапа парафинизации из парафиновых блоков подготовлены гистологические срезы желудка толщиной 4-5 мкм [16]. Для подтверждения, что вырезки являются тканями желудка, окраску микропрепаратов проводили гематоксилин-эозином. Материал оценивали с помощью лабораторного медицинского видеомикроскопа AxioLab A1 (Carl Zeiss Mi-

croscopy GmbH, Германия) при различном увеличении (x50; x100; x400; x1000) [15].

Для исследования пролиферативной активности использовали моноклональные кроличьи антитела RMab (clone: RBT-Her2) к Her2 и систему детекции Mouse/Rabbit PolyDetector Plus DAB HRP Brown Detection System (Immuno DNA Washer 20x, Tinto Deparaffinator EDTA 20x (Bio SB, Santa Barbara, CA, США). Все реагенты перед использованием хранили при температуре 4°С. ИГХ исследование проводили согласно протоколу ручной ИГХ окраски с применением системы детекции. Окрашенные срезы оценивали при большом увеличении микроскопа в 400 раз и подсчитывали 100 клеток в каждом поле. При этом случайным образом выбирали и исследовали 5 полей для каждого среза, количество и интенсивность положительно окрашенных клеток регистрировали и усредняли [15].

Уровень положительности экспрессии Her2neu определяли соответственно рекомендациям Национальной комплексной онкологической сети (NCCN) [17]. Экспрессию HER2 оценивали как 3+ при интенсивном непрерывном мембранном окрашивании более 10% опухолевых клеток, 2+ соответствовало умеренной непрерывной мембранной окраске более 10% клеток или интенсивной непрерывной мембранной окраске менее 10% клеток [15]. Степень 1+ выставлялась при слабом прерывистом мембранном окрашивании более чем 10% клеток. Степень 0 соответствовала наблюдениям, где слабое мембранное окрашивание менее чем у 10% клеток или отсутствовало. Степени 2+ и 3+ классифицировались как гиперэкспрессия HER2. В качестве внешнего контроля служили микропрепараты с известным проверенным результатом гиперэкспрессии HER2 [18, 19].

Статистическую обработку полученных результатов проводили при помощи компьютерной программной системы Statistica 10 (StatSoft Inc., США) и SPSS 25 с доверительным интервалом 95% (ДИ). Исследуемые непараметрические группы анализировали с использованием критерия Манна-Уитни, t-критерия Стьюдента и хи-квадрата Пирсона. Для статистического анализа использовали программу StatTech v.3.0.9 (ООО «Статтех», Россия). Количественные показатели с нормальным распределением описаны на основании средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD), 95% ДИ. В случае отсутствия нормального распределения количественные данные рассчитаны с помощью медианы (Me), нижнего и верхнего квартилей (Q1-Q3). Сравнение процентных долей при анализе многопольных таблиц сопряженности выполняли с помощью критерия хи-квадрат Пирсона [15].

Результаты: Всего в исследование включено 109 случаев РЖ, в том числе 77 мужчин (70,6%) и 32 женщины (29,4%). Возраст пациентов на момент постановки диагноза варьировал от 27 до 81 года (медиана: 63 года) (таблица 1).

Таблица 1 – Возраст пациентов (описательная статистика количественных переменных)

Показатель	Медиана, Ме	Квартиль, Q₁-Q₃	Объем выборки, n	Минимальный диапазон, min	Максимальный диапазон, max
Возраст	63	59-70	109	27	81



Опухоли преимущественно обнаружены в теле желудка (47,7%), реже – в кардиальном (38,5%) и антральном (13,8%) отделах. Согласно гистопатологической классификации РЖ, выявлены следующие типы опухолей: высокодифференцированные – 4 (3,7%), среднедифференцированные – 27 (24,8%), низкодифференцированные – 46 (42,2%) и недифференцированные – 32 (29,4%).

В данном исследовании случаи РЖ распределились согласно классификации TNM следующим образом: I стадия – 6 (5,5%), II стадия – 45 (41,3%), III стадия – 58 (53,2%) [15].

Уровень экспрессии Her2/neu показал «отсутствие мембранной реактивности» в 57 (52,3%) случаях, «+» слабую или едва заметную мембранную реактивность – в 19 (17,4%), «++» «умеренную или латеральную мембранную» реакцию – в 21 (19,3%) и «+++», что означает «полная базолатеральная» экспрессия – только в 12 (11,0%) случаях (таблица 2).

Как показано в таблице 3 и на рисунке 1, установлены статистически значимые различия уровней экспрессии Her2 в зависимости от возраста (p=0,026) (используемый метод: U-критерий Манна-Уитни) [15].

Таблица 2 – Клинико-патологические данные и экспрессия маркера HER2 (описательная статистика категориальных переменных)

Показатель	Категория	Абс.	Процент (%)	Доверительный интервал (95% ДИ)
Пол (Ж, М)	жен	32	29,4	21,0-38,8
	муж	77	70,6	61,2-79,0
Локализация опухоли	кардиальный отдел	42	38,5	29,4-48,3
	тело желудка	52	47,7	38,1-57,5
	антральный и пилорический отделы	15	13,8	7,9-21,7
Гистопатологическая дифференцировка	G1	4	3,7	1,0-9,1
(высокая G1, средняя G2, низкая G3,	G2	27	24,8	17,0-34,0
недифференцируемая G4)	G3	46	42,2	32,8-52,0
	G4	32	29,4	21,0-38,8
Стадия рTNM (I, II, III)	I	6	5,5	2,0-11,6
	II	45	41,3	31,9-51,1
	III	58	53,2	43,4-62,8
Экспрессия Her2	негатив (-; +)	76	69,7	59,2-77,3
	позитив (++; +++)	33	30,3	22,7-40,8

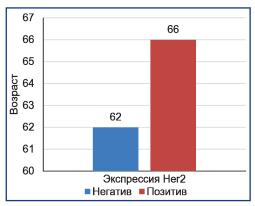


Рисунок 1 – Соотношение показателей «Возраст» и «Экспрессия Her2 (негатив, позитив)» при раке желудка

Таблица 3 – Экспрессия Her2 (негатив, позитив) в зависимости от возраста пациента

Показатель Категории			Vnoncui quouttaacetta n		
		Медиана, Ме	Квартиль, Q₁-Q₃	Объем выборки,n	Уровень значимости, р
Экспрессия Her2	негатив	62	54-69	75	0.026*
Экспрессия пета	ПОЗИТИВ	66	62-72	34	0,020

Примечание: * – различия показателей статистически значимы (p<0,05)

Как показано в таблице 4 и рисунке 2, установлены статистически значимые различия уровней экспрессии Her2 в зависимости от пола (p=0,023) (используемый метод: Хи-квадрат Пирсона) [15].

Сравнение показателя локализации опухоли и уровней экспрессии Her2 (негатив, позитив) методом Хи-квадрат Пирсона не показало статистически значимых различий (p=0,148) (таблица 5, рисунок 3) [15].

Сравнение показателей гистопатологической дифференцировки и экспрессии Her2 (негатив, позитив) методом Хи-квадрат Пирсона не показало статистически значимых различий (p=0,441) (таблица 6, рисунок 4).

Сравнение показателей стадийности опухоли и экспрессии Her2 (негатив, позитив) не показало значимых различий (p=0,683) (таблица 7, рисунок 5).



Таблица 4 – Уровень экспрессии Her2 (негатив, позитив) при раке желудка в зависимости от пола пациента

Показатель Категории		Экспрес	Уровень значимости, р	
Показатель	категории	негатив	позитив	уровень значимости, р
Пол	жен	17 (22,7)	15 (44,1)	0.023*
(Ж, M)	муж	58 (77,3)	19 (55,9)	0,023

Примечание: * – различия показателей статистически значимы (p<0,05)

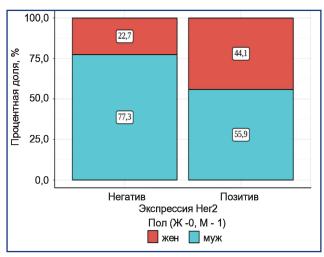


Рисунок 2 – Соотношение показателей экспрессии Her2 (негатив, позитив) в зависимости от пола пациента при раке желудка

Таблица 5 – Уровень экспрессии Her2 (негатив, позитив) при раке желудка в зависимости от локализации опухоли

Показатель Категории		Экспрессия Her2		VDODOUI GUGUUANAGOTIA D	
ПОказатель	Категории	негатив	позитив	Уровень значимости, р	
_	кардиальный отдел	33 (44,0)	9 (26,5)		
Локализация опухоли	тело желудка	34 (45,3)	18 (52,9)	0,148	
ОПУХОЛИ	пилорический и антральный отделы	8 (10,7)	7 (20,6)		



Рисунок 3 – Соотношение показателей «Локализация опухоли» и «Экспрессия Her2 (негатив, позитив)» при раке желудка

Таблица 6 – Уровень экспрессии Her2 (негатив, позитив) при раке желудка в зависимости от гистопатологической дифференцировки опухоли

Показатель	Категории	Экспрессия Her2		Уровень значимости, р	
TIORASATEJIB	категории	негатив	позитив	эровень значимости, р	
Гистопатологическая	G1	2 (2,7)	2 (5,9)		
дифференцировка опухоли (высокая	G2	19 (25,3)	8 (23,5)	0,441	
– G1, средняя – G2, низкая – G3,	G3	29 (38,7)	17 (50,0)		
недифференцируемая – G4)	G4	25 (33,3)	7 (20,6)		



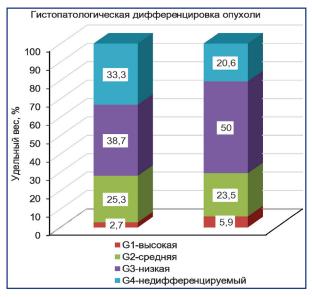


Рисунок 4 – Гистопатологическая дифференцировка рака желудка в зависимости от показателя «Экспрессия Her2 (негатив, позитив)»

Таблица 7 – Уровень экспрессии маркера Her2 при раке желудка

Помостоли		Экспрес	Vnonciji ougujaraootja n	
Показатель	Категории	негатив	позитив	Уровень значимости,р
	I	4 (5,3)	2 (5,9)	
Стадии pTNM	II	29 (38,7)	16 (47,1)	0,683
	III	42 (56,0)	16 (47,1)	

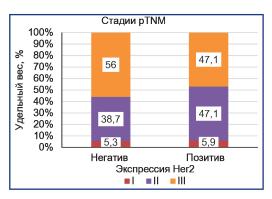


Рисунок 5 – Удельный вес случаев рака желудка по стадиям заболевания в зависимости от показателя «Экспрессия Her2 (негатив, позитив)»

Обсуждение: Z. Wei и соавт. отметили, что «при неметастатической аденокарциноме желудка экспрессия Her2 и комбинированная экспрессия Her2 и Кi-67 были связаны с несколькими клинико-патологическими факторами, включая дифференцировку и стадию опухоли, и только +++ экспрессия Her2 связана с худшим прогнозом при многофакторном анализе с незначительной значимостью в их исследовании, тогда как только Ki-67 имел ограниченную клинико-патологическую и прогностическую ценность» [20]. Сверхэкспрессия HER2 приводит к тому, что рецепторы передают избыточные сигналы для клеточной пролиферации в ядро. Выдвинуто предположение, что HER2-позитивные клетки непосредственно вносят вклад в патогенез и клиническую

агрессивность опухолей. В 2020 году исследователи из Университета Южного Китая (Ye D.M., Xu G., Ma W., Li Y., Luo W., Xiao Y., Liu Y. и Zhang Z.) отметили, что «идентификация новых и эффективных биомаркеров необходима для улучшения диагностики рака желудка с целью повышения точности диагностики рака желудка, определения прогноза и прогнозирования патогенеза...» [21].

Сверхэкспрессия НЕR2 при РЖ связана с плохим прогнозом. Так, по данным М. Razmi и соавт., выявление маркеров опухоли клеток в основном связано с худшими результатами лечения пациентов с раком желудка, как в целом, так и в индивидуальном порядке. Выявление комбинированной панели маркеров может быть целесообразным в качестве прогностического марке-



ра для определения агрессивности опухоли и неблагоприятного прогноза у пациентов с раком желудка, что, вероятно, позволит выявить новые потенциальные мишени для терапевтических подходов [22].

Экспрессия HER2 при РЖ известна уже много лет. Помимо того, что HER2 вовлечен в патогенез раковых заболеваний, он также был оценен в таргетной терапии. HER-2 в настоящее время рассматривается как потенциальная терапевтическая мишень, требующая предварительного тестирования на статус HER2. В 2018 году малазийские исследователи Р. Rajadurai с соавт. указали, что избыточная экспрессия HER2 была значительно более распространенной (p<0,001) при опухолях диффузного типа (39,8%), чем при опухолях кишечного типа (14,9%) [23]. Египетские исследователи R.A. Abdel-Salam и соавт. отметили высокую частоту HER2/ neu-положительных результатов при резектабельных карциномах желудка (около 54%). Единственная статистически значимая связь обнаружена между положительной экспрессией Her2/neu и кишечным типом Лорена [24]. В нашем исследовании наблюдался общий уровень HER2-позитивности в 30,3%. При этом в работе A. Shabbir и соавт. HER2 значительно экспрессирован при низкодифференцированном РЖ, преимущественно наблюдаемом у женщин в возрасте >60 лет и опухоли стадии IIIC [25], тогда как по данным Ү.Ү. Lei и соавт. сверхэкспрессия HER2 коррелировала с различными клинико-патологическими параметрами у пациентов с РЖ: мужской пол, проксимально расположенная опухоль, низкодифференцированная опухоль [6]. В нашем исследовании имелась статистически значимая связь между положительной экспрессией HER2 и возрастом пациентов, которые преимущественно наблюдались в возрасте <66 (р=0,026), а также установлены статистически значимые различия (р=0,023) при оценке показателя «пол пациентов», однако, мы не обнаружили какой-либо значимой корреляции между сверхэкспрессией HER2 и локализацией опухолей, гистопатологической дифференцировкой опухоли, а также со стадией заболевания по TNM. Наблюдается тенденция к значимости HER2, положительная экспрессия при низкодифференцированном РЖ (50%) и II-III стадии заболевания. Многие авторы не сообщали о какой-либо значимой связи между локализацией опухоли и HER2-позитивностью, сообщалось о противоречивых результатах относительно локализации опухоли и экспрессии HER2. В нашем исследовании опухоли, расположенные в теле желудка, составляют 52,9% случаев, что может быть причиной более высокого показателя HER2-позитивности (p=0,148), хотя это показатель статистически незначимый.

Заключение: В данном исследовании при раке желудка определена зависимость экспрессии маркера HER2 от возраста, пола, стадии заболевания и степени дифференцировки у 109 пациентов, оперированных по поводу РЖ стадии 0-IIIC. Так, положительная экспрессия HER2/neu при РЖ зависит от возраста (p=0,026) и пола (p=0,023) пациента, но не зависит от локализации и гистопатологической дифференцировки опухоли и стадии заболевания. Учитывая положительную экспрессию HER2/neu при низкодифференцированном РЖ (50%) и II-III стадиях

заболевания, этот маркер можно рассматривать как потенциальную терапевтическую мишень, требующую предварительного тестирования при назначении таргетной терапии.

Список использованных источников:

- 1. Комекбай Ж.Е., Жунусова Л.С., Егембердиева Р.Е., Бердалинова А.К., Сарина А.А. Человеческий рецептор эпидермального фактора роста HER2/NEU и его прогностическая значимость при раке желудка // Астана медициналық журналы. 2022. №1. С. 206-212 [Көтекbаі Ј.Е., Junusova L.S., Egemberdieva R.E., Berdalinova А.К., Sarina А.А. Chelovecheskii receptor epidermalnogo faktora rosta HER2/NEU i ego prognosticheskaya znachimost pri rake jeludka // Astana medicinaliқ jurnali. 2022. №1. S. 206-212 (in Russ.)]. https://doi.org/10.54500/2790-1203.51.2022
- 2. Бакиров Н.Д. Достижения молекулярной биологии в улучшении диагностики и лечения рака желудка // Здравоохранение Кыргызстана. 2018. №1. С. 94-99 [Bakirov N.D. Dostizheniya molekulyarnoj biologii v uluchshenii diagnostiki i lecheniya raka zheludka // Zdravooxranenie Kyrgyzstana. 2018. №1. S. 94-99 (in Russ.)]. https://zdrav.kg/images/PDFs/Obzornye/2018/1.pdf
- 3. Наумова Л.А., Осипова О.Н. Рак желудка: отдельные механизмы патогенеза // Фундаментальные исследования. 2015. № 1. С. 1072-1079 [Naumova L.A., Osipova O.N. Rak zheludka: otdel'nye mexanizmy patogeneza // Fundamental research. 2015. № 1. S. 1072-1079 (in Russ.)]. https://fundamental-research.ru/ru/article/view?id=37519
- 4. Cheng X.J., Lin J.C., Tu S.P. Etiology and Prevention of Gastric Cancer // Gastrointest Tumors. 2016. Vol. 3(1). P. 25-36. https://doi.org/10.1159/000443995
- 5. Mandleywala K., Shmuel S., Pereira P.MR, Lewis J.S. Antibody-Targeted Imaging of Gastric Cancer // Molecules. – 2020. – Vol. 25(20). – Art. no. 4621. https://doi.org/10.3390/molecules25204621
- 6. Lei Y.Y., Huang J.Y., Zhao Q.R, Jiang N., Xu H.M., Wang Z.N., Li H.Q., Zhang S.B., Sun Z. The clinicopathological parameters and prognostic significance of HER2 expression in gastric cancer patients: a meta-analysis of literature // World J. Surg. Oncol. 2017. Vol. 15(1). P. 68. https://doi.org/10.1186/s12957-017-1132-5
- 7. Smolińska M., Grzanka D., Antosik P., Kasperska A., Neska-Długosz I., Jóźwicki J., Klimaszewska-Wiśniewska A. HER2, NF-κB, and SATB1 Expression Patterns in Gastric Cancer and Their Correlation with Clinical and Pathological Parameters // Dis. Markers. –2019. Vol. 2019. Art. no. 6315936. https://doi.org/10.1155/2019/6315936
- 8. Ротин Д.Л., Паклина О.В., Тинькова И.О., Греков Д.Н., Сетдикова Г.Р. Современные представления о прогностической/ предиктивной роли и оценке рецептора HER2 при раке желуд-ка. Обзор литературы // Российский биотерапевтический журнал. 2020. Т. 19, № 2. С. 6-12 [Rotin D.L., Paklina O.V., Tin'kova I.O., Grekov D.N., Setdikova G.R. Sovremennye predstavvleniya o prognosticheskoj/prediktivnoj roli i ocenke receptora HER2 prirake zheludka. Obzorliteratury // Rossijskij bioterapevticheskij zhurnal. 2020. Т 19, № 2. S. 6-12 (in Russ.)]. https://bioterapevt.elpub.ru/jour/article/view/1198/1178
- 9. Genc A.Z., Koseoglu R.D., Arici A., Demir O. HER-2/neu gene analysis on endoscopic biopsy samples and gastric resection materials in gastric carcinomas // Rus. Open Med. J. 2019. Vol. 8 (4). Art. no. CID e0410. https://doi.org/10.15275/rusomj.2019.0410
- 10. Wang H.B., Liao X.F., Zhang J. Clinicopathological factors associated with HER2-positive gastric cancer: A meta-analysis // Medicine (Baltimore). 2017. Vol. 96 (44). Art. no. e8437. https://doi.org/10.1097/MD.00000000000008437 Correction: Medicine (Baltimore). 2017. Vol. (52):e9530. https://doi.org/10.1097/MD.0000000000000530



- 11. Park D.I., Yun J.W., Park J.H., Oh S.J., Kim H.J., Cho Y.K., Sohn C.I., Jeon W.K., Kim B.I., Yoo C.H., Son B.H., Cho E.Y., Chae S.W., Kim E.J., Sohn J.H., Ryu S.H., Sepulveda A.R. HER-2/neu amplification is an independent prognostic factor in gastric cancer// Dig Dis Sci. 2006. Vol. 51(8). P. 1371-1379. https://doi.org/10.1007/s10620-005-9057-1
- 12. Li Y., Dai W.G., Lin Q., Wang Z., Xu H., Chen Y., Wang J. Predicting human epidermal growth factor receptor 2 status of patients with gastric cancer by computed tomography and clinical features // Gastroenterol. Rep. (Oxf). 2024. Vol. 12. Art. no. goae042. https://doi.org/10.1093/gastro/goae042
- 13. Bao D., Yang Z., Chen S., Li K., Hu Y. Construction of a Nomogram Model for Predicting Peritoneal Dissemination in Gastric Cancer Based on Clinicopathologic Features and Preoperative Serum Tumor Markers // Front. Oncol. 2022. Vol. 12. Art. no. 844786. https://doi.org/10.3389/fonc.2022.844786
- 14. Feizy A., Karami A., Eghdamzamiri R., Moghimi M., Taheri H., Mousavinasab N. HER2 Expression Status and Prognostic, Diagnostic, and Demographic Properties of Patients with Gastric Cancer: a Single Center Cohort Study from Iran // Asian Pac. J. Cancer Prev. 2018. Vol. 19(6). P. 1721-1725. https://doi.org/10.2 2034%2FAPJCP.2018.19.6.1721
- 15. Комекбай Ж.Е., Темирова Г.А. Связь экспрессии маркера клеточной пролиферации КІ-67 при раке желудка с возрастом, полом, стадией заболевания и степенью дифференцировки опухоли // Онкология и радиология Казахстана 2024. №1 (71). С. 22-29 [Көтекbај Zh.E., Temirova G.A. Svyaz' e'kspressii markera kletochnoj proliferacii KI-67 pri rake zheludka s vozrastom, polom, stadiej zabolevaniya i stepen'yu differencirovki opuxoli // Onkologiya i radiologiya Kazaxstana 2024. №1 (71). S. 22-29 (in Russ.)]. https://ojs.oncojournal.kz/index.php/oncoland-radiol-of-kazakhstan/article/view/248/88
- 16. Cheng X.J., Lin J.C., Tu S.P. Etiology and Prevention of Gastric Cancer // Gastrointest. Tumors. 2016. Vol. 3(1). P. 25-36. https://doi.org/10.1159/000443995
- 17. National Comprehensive Cancer Network (NCCN). Stomach cancer. 2023. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/gastric.pdf.
- 18. Sitarz R., Skierucha M., Mielko J., Offerhaus G.J.A., Maciejewski R., Polkowski W.P. Gastric cancer: epidemiology, prevention,

- classification, and treatment // Cancer Manag. Res. 2018. Vol. 10. P. 239-248. https://doi.org/10.2147/CMAR.S149619
- 19. Игисинов Н.С., Кожахметов С.К., Малаев Н.Б., Тасжанов Р.С., Билялова З.А., Игисинова Г.С., Бейсебаев Е.Н., Мур М.Э., Лея М.Ю. Оценка заболеваемости раком желудка Казахстане // Медицина (Алматы). 2018. №9 (195). С. 30-36 [Igisinov N.S., Kozhaxmetov S.K., Malaev N.B., Taszhanov R.S., Bilyalova Z.A., Igisinova G.S., Bejsebaev E.N., Mur M.E'., Leya M.Yu. Ocenka zabolevaemosti rakom zheludka Kazaxstane // Medicina (Almaty). 2018. №9 (195). S. 30-36 (in Russ.)]. https://elibrary.ru/item.asp?id=36289696
- 20. Wei Z., Huang L., Zhang X., Xu A. Expression and significance of Her2 and Ki-67 in gastric adenocarcinoma without distant metastasis: a cohort study // BMC Gastroenterol. 2020. -Vol. 20(1). P. 343. https://doi.org/10.1186/s12876-020-01484-9
- 21. Ye D.M., Xu G., Ma W., Li Y., Luo W., Xiao Y., Liu Y., Zhang Z. Significant function and research progress of biomarkers in gastric cancer // Oncol. Lett. 2020. Vol. 19(1). P. 17-29. https://doi.org/10.3892/ol.2019.11078
- 22. Razmi M., Ghods R., Vafaei S., Sahlolbei M., Saeednejad Zanjani L., Madjd Z. Clinical and prognostic significances of cancer stem cell markers in gastric cancer patients: a systematic review and meta-analysis // Cancer Cell. Int. 2021. Vol. 21(1). P. 139. https://doi.org/10.1186/s12935-021-01840-z
- 23. Rajadurai P., Fatt H.K., Ching F.Y. Prevalence of HER2 Positivity and Its Clinicopathological Correlation in Locally Advanced/ Metastatic Gastric Cancer Patients in Malaysia // J. Gastrointest. Cancer. 2018. Vol. 49(2). P. 150-157. https://doi.org/10.1007/s12029-017-9921-1
- 24. Abdel-Salam R.A., El-Hawary A., Mohamed MA, Gamil T. Immunohistochemical expression of Her2/neu in gastric carcinomas in Egyptian patients // J. Clin. Pathol. Diagn. 2018. Vol.1(3). P. 1-6. https://www.researchgate.net/publication/333310268_immunohistochemical-expression-of-her2neu-in-gastric-carcinomas-in-egyptian-patients
- 25. Shabbir A., Qureshi M.A., Khalid A.B., Mirza T., Shaikh A., Hasan S.M. Gastric adenocarcinoma expressing human epidermal growth factor receptor in South Asian population // Saudi J. Gastroenterol. 2018. Vol. 24. P. 289-293. https://doi.org/10.4103/sjg. SJG_23_18

АНДАТПА

АСҚАЗАННЫҢ ҚАТЕРЛІ ІСІГІНДЕ АДАМНЫҢ ЭПИДЕРМАЛЫҚ ӨСУ ФАКТОР-2 РЕЦЕПТОР ЭКСПРЕССИЯСЫНЫҢ АУРУДЫҢ ЖАСЫМЕН, ЖЫНЫСЫМЕН, ІСІКТІҢ ДИФФЕРЕНЦИАЦИЯЛЫҚ САТЫСЫ ЖӘНЕ ДӘРЕЖЕСІМЕН БАЙЛАНЫСЫ

Ж.Е. Көмекбай¹, А.Р. Калиев¹, Г.А. Казбекова², Г.А. Темирова¹, Л.С. Джунусова¹

¹«М.Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университеті» КеАҚ, Ақтөбе, Қазақстан Республикасы; ²«Ақтөбе облысының денсаулық сақтау басқармасы» ММ ШЖҚ «Облыстық патологоанатомиялық бюросы» МКК, Ақтөбе, Қазақстан Республикасы

Өзектілігі: Асқазанның қатерлі ісігі (АҚІ) — гетерогенді қатерлі ауру. Карциномаларда HER2 онкоген ретінде әрекет етеді, себебі геннің жоғары күшейтілуі жасуша мембранасындағы ақуыздың шамадан тыс экспрессиясын және кейіннен қатерлі жасуша үшін пайдалы қасиеттерді алуды тудырады. Жаңа және тиімді биомаркерлерді анықтау асқазан обырының диагностикасын жақсарту, асқазан обыры диагностикасының дәлдігін жақсарту, болжамды анықтау және патогенезді болжау, асқазан обыры бар науқастарды емдеудің жаңа және тиімді нұсқасын құру үшін қажет.

Зерттеудің мақсаты: асқазан обырындағы HER2 маркерінің экспрессиясын аурудың жасы, жынысы, ісік дифференциациясының сатысы және дәрежесі арасындағы байланысты бағалау.

Әдістері мен материалдары: Зерттеу дизайны салыстырмалы сипаттамалық зерттеу болып табылады. Зерттеуге 2021-2022 жылдар аралығында Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университетінің медициналық орталығының патологоанатомиялық бөлімшесінен асқазан обырына операция жасау кезінде алынған асқазан обырының 0-ІІІС сатысы бар 109 науқастың хирургиялық материалы қолданылды. Гистологиялық және иммуногистохимиялық зерттеулер Марат Оспанов атындағы БҚМУ гистология кафедрасының морфологиялық зертханасында жүргізілді. Алынған мәліметтер статистикалық өңдеуден өтті.

Нәтижелері: Осы зерттеуде GC-де оң Her2/пеи экспрессиясының көрсеткіштері науқастың жасына (p=0,026) және жынысына (p=0,023) байланысты статистикалық түрде айтарлықтай ерекшеленді, бірақ локализацияга, ісіктің гистологиялық дифференциациясына және аурудың сатысына байланысты статистикалық айтарлықтай ерекшеленбеді.



Қорытынды: Төмен дифференцирленген асқазан обырында (50%) және аурудың ІІ-ІІІ сатыларында Her2/neu оң экспрессиясының маңыздылығына тенденцияны ескере отырып, Her2/neu маркері мақсатты терапияны тағайындау кезінде алдын ала тестілеуді қажет ететін әлеуетті терапевтік мақсат ретінде қарастырылуы мүмкін.

Туйінді сөздер: асқазанның катерлі ісігі, морфология, гистология, иммуногистохимия, Her2/neu.

ABSTRACT

THE RELATIONSHIP OF HUMAN EPIDERMAL GROWTH FACTOR-2 RECEPTOR EXPRESSION IN GASTRIC CANCER WITH AGE, GENDER, STAGE AND DEGREE OF TUMOR DIFFERENTIATION

Zh.E. Komekbay¹, A.R. Kaliev¹, G.A. Kazbekova², G.A. Temirova¹, L.S. Junussova¹

¹Marat Ospanov West Kazakhstan Medical University, Aktobe, the Republic of Kazakhstan; ²Regional Pathological Bureau under the Aktobe Region Health Administration, Aktobe, the Republic of Kazakhstan

Relevance: Gastric cancer is a heterogeneous malignant disease. In carcinomas, HER2 functions as an oncogene, primarily due to high gene amplification, which leads to protein overexpression in the cell membrane, enhancing malignant cell properties. Identifying new and effective biomarkers is essential for improving gastric cancer diagnosis, refining prognostic accuracy, predicting disease progression, and developing more effective treatment strategies for patients.

The study aimed to assess the correlation between HER2 expression in gastric cancer and key clinical factors, including age, gender, disease stage, and tumor differentiation degree.

Methods: This comparative descriptive study analyzed surgical specimens from 109 patients with gastric cancer (stages 0-IIIC), collected from the pathology department of Marat Ospanov West Kazakhstane Medical University (WKMU) Medical Center following gastric cancer surgeries performed between 2021 and 2022. Histological and immunohistochemical studies were conducted in the morphological laboratory of the WKMU Department of Histology. The collected data underwent statistical processing.

Results: In the present study, the rates of positive Her2/neu expression in GC statistically significantly differed depending on the age (p=0.026) and gender (p=0.023) of the patient, but did not statistically significantly differ depending on the localization, histopathological differentiation of the tumor, and the stage of the disease.

Conclusions: Considering the tendency towards the significance of positive expression of Her2/neu in low-differentiated gastric cancer (50%) and stages II-III of the disease, the Her2/neu marker can be considered as a potential therapeutic target that requires preliminary testing when prescribing targeted therapy.

Keywords: gastric cancer, morphology, histology, immunohistochemistry, Her2/neu.

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 и интерпретацию заявленного научного исследования и подготовку данной научной статьи.

Сведения об авторах:

Кемекбай Ж.Е. – к.м.н., руководитель кафедры гистологии, НАО «Западно-Казахстанский медицинский университет имени М. Оспанова», Актобе, Республика Казахстан, тел. +77012430772, e-mail: Zhanat.ru@inbox.ru, ORCID: 0000-0002-1075-5680;

Калиев А.Р. – к.м.н., руководитель кафедры патологической анатомии и судебной медицины, НАО «Западно-Казахстанский медицинский университет имени М. Оспанова», Актобе, Республика Казахстан, тел.+77015969996, e-mail: balam.63@mail.ru, ORCID: 0000-0003-4192-0025:

Казбекова Г.А. – к.м.н., руководитель ГКП «Областное патологоанатомическое бюро» на ПХВ ГУ «Управление здравоохранения Актюбинской области», Актобе, Республика Казахстан, тел. +77758913644, e-mail: opaburo_aktobe@mail.ru, ORCID: 0000-0003-2753-5323;

Темирова Г.А. (корреспондирующий автор) – к.м.н., профессор кафедры гистологии, НАО «Западно-Казахстанский медицинский университет имени М.Оспанова», Актобе, Республика Казахстан, тел. +77011488810, e-mail: gulnara_acnara@mail.ru, ORCID: 0000-0003-0186-2465;

Джунусова Л.С. – м.м.н., старший преподаватель кафедры гистологии, НАО «Западно-Казахстанский медицинский университет имени М. Оспанова», Актобе, Республика Казахстан, тел.+77015502537, e-mail: Lyazzat_dzhunusova@mail.ru, ORCID: 0009-0006-7178-7308.

Адрес для корреспонденции: Темирова Г.А., НАО «Западно-Казахстанский медицинский университет имени М. Оспанова», ул. Маресьева 68, Актобе 030000, Республика Казахстан.



ОӘЖ: 616.33-089.87 DOI: 10.52532/2521-6414-2025-1-75-426

АСҚАЗАННЫҢ ҚАТЕРЛІ ІСІГІН ХИРУРГИЯЛЫҚ ЖОЛМЕН ЕМДЕУ КЕЗІНДЕГІ КАТЕТЕРЛІК ЕЮНОСТОМИЯ

С.Р. НҰРМАНОВ¹, М.А. ЖУМАБАЕВА¹, А.Б. АБЖАЛЕЛОВ², Б.Ж. БЕКБОТАЕВ²

¹«С.Ж.Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина Университеті» КЕАҚ, Алматы, Қазақстан Республикасы;
²«Алматы аймақтық көпсалалы клиникасы» ШЖҚ МКК, Алматы, Қазақстан Республикасы

АНДАТПА

Өзектілігі: Еуропалық парентеральды және энтеральды тамақтану қоғамы энтеральды тамақтануды қоректік заттарды қабылдаудың қолайлы жолы ретінде ұсынады. Алайда, ұзақ мерзімді назоинтестиналдық зондтың болуы пациенттерде елеулі қолайсыздықты тудырады және мұрын, жұтқыншақ, өңеш, асқазан мен ішек ойылуларының пайда болу қаупі осымен тікелей байланысты.

Зерттеу мақсаты – операциядан кейінгі кезеңде асқазанның қатерлі ісігі бар науқастардың энтеральды тамақтануында катетерлік еюностомияны қолдану мүмкіндіктерін зерттеу болып табылады.

ддістері: Жұмыс гастрэктомиядан кейін және қатерлі ісікке байланысты асқазан резекциясынан кейінгі энтеральды тамақтанудан өткен 71 науқасты тексеру және хирургиялық емдеу нәтижелеріне негізделген. Олардың 36-сында (бақылау тобы) қоректік заттарды енгізу үшін назоеюнальды түтік пайдаланылды, ал 35-інде (негізгі топ) — тері арқылы катетерлі энтеростомасы қолданылды. Энтеральды тамақтану принциптері екі топта да бірдей болды.

Нәтижелері: өткізген зерттеуімізге үңілсек, науқастардың өмір сапасына энтереальды тамақтану әдістері әрқалай әсерін көрсетті. Трансназальды зонд арқылы тамақтану барлық әдіс арасында ең ыңғайсыз болып шықты. Өмір сапасы төмендеген бақылау тобына қарағанда, катетерлік еюностома орнатылған негізгі топтың 14 (40%) науқасы ыңғайсыздық танытпады. Еюностоманы өздігімен алу, алуды өтіну жағдайлары болмады. Іш қабырғасында ешбір асқыну еюностома тұрған уақытта да, оны алып тастаған соң да болмады. Бұл еюностоманың іш қуысына еш өзгеріс әкелмей, алып тасталынған соң өзінен кейін айтарлықтай із қалдырмайтынын көрсетеді.

Қорытынды: катетерлік еюностомия асқазан қатерлі ісігіне жасалған операциядан кейін физиологиялық тұрғыдан тамақтанудың тиімді әрі қолайлы әдісі болып табылады. Яғни, басқа әдістерге қарағанда қауіпісіз, науқастар үшін ыңғайлы болып келеді.

Түйінді сөздер: катетер, еюностомия, асқазан ісігі, хирургиялық емдеу, энтеральді тамақтану.

Кіріспе: Еуропалық қоғамның ұсыныстарына сәйкес, парентеральды және энтеральды тамақтану арасында, қоректік заттарды енгізудің энтеральды жолдың артықшылықтарына таңдау түседі [1].

Энтеральді тамақтану ең физиологиялық және мақсатқа сай орынды болып табылады. Тамақ қосындыларының қақпа венасы жүйесі арқылы бауырға түсуі, ақуыз синтезі мен зат алмасуын висцеральды органдарда, әсіресе бауырда реттелудің неғұрлым физиологиялық тұрғыдан қолдайды. Ішек қабырғасында өтетін кейбір биохимиялық процестер, мысалға, трансаминдену, парентеральды тамақтану кезінде іске аспайды. Алиментацияның парентеральды жолы айналымдағы қан көлемінің ұлғаюына және тиісінше жүрекке жүктеменің артуына әкеледі, бұл қосымша энергия шығынымен бірге жүреді.

Энтеральды тамақатану келесі клиникалық әсерлерді береді: 1) моториканың белсендірілуі және шырышты қабықтың регенерациясы; 2) төмендегі ішек бөлімдерінің сору функциясының ерте белсендірілуі; 3) қоректік субстраттар интестинальды гормондарды белсендіреді, олар өз кезегінде әртүрлі жасушалар деңгейінде ассимиляцияны қолдайды; 4) микробтардың АІЖ шамадан тыс контаминациясын болдырмайды; 5) жіті эрозиялық-ойық жара аурулардың профилактикасы болып табылады; 6) метаболизмнің катаболикалық бағыттылығын тоқтатады;

7) иммунитеттің көрсеткіштерінің жақсартуына ықпал етеді [2].

Заманауи түсініктерге сәйкес, ішек ас қорытуға және сіңіруге жауапты мүше ғана емес. Ащы және тоқ ішектің шырышты қабаты қоректік заттарға мұқтаж емес. Аз ғана мөлшердегі тағамды интралюминальді енгізу энтероциттерге олардың функционалдық белсенділігін сақтауға мүмкіндік беретін айқын трофикалық әсер ететіні дәлелденді. Бұл белсенділік эндокриндік, иммундық, метаболикалық және тосқауылдық функцияларды қамтамасыз етеді, яғни пациенттің тез сауығуының қажетті шарты болып табылады. Клиникаға дейінгі зерттеулер парентеральды тамақтану ішектің шырышты қабатының атрофиялық зақымдануын тудыруы мүмкін екенін көрсетеді. Зерттеуде энтеральды тамақтанумен салыстырғанда жалпы парентеральді қоректенуден кейін бұлшықет шырышты қабатының қалыңдығының төмендеуі және аш ішектің бүрлерінің айқын атрофиясы бай-

Назоинтестинальды түтіктерінің ұзақ уақыт тұруы пациенттерде айтарлықтай қолайсыздықты тудыратыны белгілі және мұрын, тамақ, өңеш, асқазан және ішекте ойылу жараларының пайда болу қаупімен байланысты [4]. Трансназальды зондтаудың жағымсыз психоэмоционалды әсері көбінесе пациенттердің зондты өздігінен, соның ішінде ұйқы кезінде бейсаналы түрде алып тастауына әкеледі. Зондты мұрын қанаттарына



тігіс материалымен қатаң бекіту әдістері беттің елеулі косметикалық ақауларына әкеледі және кеңінен қолдануға ұсынылмайды. Назоинтестинальды зондының ауыр асқынуы – асқынған қан кетумен қоса, асқазан мен он екі елі ішектің жіті ойық жарасының пайда болуы. Өңеш пен ауыз-жұтқыншақта бөгде заттың болуы, сондай-ақ өңеш сфинктерін герметикалық жабылудың болмауы патогендік микроорганизмдердің трахея мен бронхқа көшуіне қолайлы жағдай жасайды. Жоғарыда атап өтілген энтеральды тамақтанудың артықшылықтарын ескере отырып, біз ұсынып отырған әдістің, яғни катетерлік еюностоманың, физиологиялық тұрғыдан энтеральды жолмен тамақтанудың ең тиімді әдісі екенін дәлдеу. Бұл әдіс ойық жарамен, қан кетумен асқынбайды, тамақтың бронхтарға кетуін болдырмайды және де ішектердің анатомиялық-физиологиялық қалпын сақтап, бүрлерінің атрофиясына әкелмейді. Бұл әсіресе асқазан қатерлі ісігіне жасалған операциядан кейінгі науқастар үшін ең нақтылау әдістің бірі болып табылады.

Зерттеудің мақсаты – операциядан кейінгі кезеңде асқазанның қатерлі ісігі бар науқастардың энтеральды тамақтануында катетерлік еюностомияны қолдану мүмкіндіктерін зерттеу болып табылады.

Материал мен әдістер: Жұмыс гастрэктомиядан кейін және қатерлі ісікке байланысты асқазан резекциясынан кейінгі энтеральды тамақтанудан өткен 71 науқасты тексеру және хирургиялық емдеу нәтижелеріне негізделген. Олардың 49-ы (69%) ерлер, 21-і (31%) әйелдер, 37 жастан бастап 77 жасқа дейінгілер. Ісік кезеңдері: ІІ a,b – 10 (14%), ІІІ – 61 (86%). Ісік кардиоэзофагиальды аймағында б (8,4%) науқаста, асқазанның кардиальды аймағында 12 (16,9%) науқаста, асқазан денесінде 30 (42,2%) науқаста және 23 (32,3%) науқаста антральды аймақта орналасқан. Лимфодесекциямен (ЛД) гастрэктомия 39 (54,5%) науқасқа орындалды, 7 (9,8%) науқаста ЛД-мен біріктірілген тораколапаратомиялық тәсілді қолдана отырып, өңештің төменгі үштен бір бөлігін резекциялаумен проксимальды гастрэктомия, ЛД-мен проксимальды резекция 7 (9,8%) пациентте, ЛД-мен проксимальды резекция 8 (11,2%) наукаста, ал ЛД-мен дистальды резекция 17 науқаста (23,9%) орындалды. Олардың 36-сында (бақылау тобы) қоректік заттарды енгізу үшін назоеюнальды түтік пайдаланылды, ал 35-інде (негізгі топ) – тері арқылы катетерлі энтеростомасы қолданылды. Энтеральды тамақтану принциптері екі топта да бірдей болды.

Негізгі және бақылау топтарындағы емделушілер жынысы мен жасы, негізгі аурудың сипаты және жүргізілген хирургиялық араласу түрі бойынша салыстырмалы түрде сәйкес болды (Кесте 1).

Кесте 1 – Орындалған хирургиялық әдістерге байланысты науқастарды бөлу

Операциялар	Бақылау тобы (n=36)	Негізгі топ (n=35)	Барлығы (n=71)			
Гастрэктомия	19(52,7%)	20(57,1%0	39(54.5%)			
Асқазанның проксимальді резекциясы	4(11,1%)	4(11,4%)	8(11,2%)			
Асқазанның аралас жолмен жасалған проксимальді резекциясы	4(11,1%)	3(8,5%)	7(9,8%)			
Асқазанның дистальді резекциясы	9(25%)	8(22,8%)	17(23,9%)			
Барлығы	36(100%)	35(100%)	71(100%)			

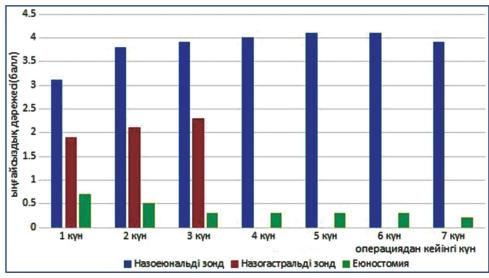
Операцияның негізгі кезеңі аяқталғаннан кейін аш ішектің антимезентериялық қабырғасына Трейц байламынан 25-30 см қашықтықта диаметрі 1,7 мм болатын катетер орнатылды. Асқазанның резекциясы жасалса, ішек аралық анастомоздан 30 см қашықтықта еюностома қойылды. Катетерлік еюностомия, ерте энтеральды қоректену мақсатында, операциядан кейін 6 сағаттан кейін қолданды, біртіндеп энтеральды инфузия көлемін бірінші күні 500 мл-ге, 10-шы күні 2 литрге дейін ұлғайтты. Бұл жағдайда ауыз арқылы тамақ қабылдау 10 күнге дейін толығымен алынып тасталды. Катетер таңудың 14-ші күнінде алынып тасталды және оны алу қосымша хирургиялық араласу қажет болмады. Бекітетін тері тігісін алып тастағаннан кейін катетер ішек түтігі қуысынан шығарылды және бірінші тәулікте арна өздігінен жабылды.

Бақылау тобында энтеральды тамақтану үшін асқазан-ішек түтігі пайдаланылды. Зондтың дистальды бөлігі он екі елі ішек арқылы жіңішке ішектің бастапқы ілмегіне немесе асқазан-ішек анастомозы арқылы ішек аралық анастомозға мүмкіндігінше дистальды өтті.

Операциядан кейінгі ерте кезеңде науқастарды реанимация мен қарқынды терапия бөлімшесінде емдеу және динамикалық бақылау жүргізілді. Науқастардың жағдайы тұрақталғаннан кейін оларды хирургиялық бөлімге ауыстырды.

Назогастральды түтік пен катетерлік энтеростоманың пациенттердің өмір сүру сапасына әсерін салыстырмалы түрде бағалау үшін біз визуалды аналогтық бағалау шкаласын қолдандық. Бұл жағдайда 0 балл ыңғайсыздықтың толық болмауына, 5 балл пациенттердің айқын азабына және түтікшені немесе энтеростоманы алып тастауға деген тұрақты ұмтылысына сәйкес келді. Науқастар сананың толық қалпына келуі жағдайында операциядан кейінгі кезеңнің 1, 3, 5 және 7-ші күндерінде тексерілді. Өмір сапасын бағалау кезінде бақылау тобындағы емделушілер назоеюнальды түтіктің болуымен туындаған ыңғайсыздық дәрежесін сипаттаса, негізгі топтағы емделушілер декомпрессиялық түтік пен катетер энтеростомасының болуынан туындаған жайсыздық дәрежесін сипаттады.

Нәтижелер: Жүргізілген зерттеулер бақылау және негізгі топтарда әртүрлі энтеральды тағамдық құралдарды қолдану пациенттердің өмір сапасына әртүрлі әсер ететінін көрсетті (1-сурет). 2018 жылы өткізген дәл осындай зерттеуден бұл зерттеудің айырмашылығы алынған науқастар санының ұлғаюы. Осыған байланысты алынған нәтижелер де айтарлықтай өзгерді. Нәтижелер бұл әдістің, яғни катетерлік еюностомияның гастероэктомиядан кейінгі науқастар үшін әлі де ең тиімді болып саналатыны дәлелденді [5].



Сурет 1 – Операциядан кейінгі науқастардың өмір сапасы

Талқылау: Бақылаудың барлық кезеңінде екі топта да ең үлкен ыңғайсыздық трансназальды зондтармен байланысты болды. Бақылау тобында өмір сапасы ең төмен болды. Зондтан туындаған жайсыздық операциядан кейінгі 1-ші күні 3,2 баллдан 5-ші күні 4,3 баллға дейін өсті. Назоеюнальды түтік мұрын арқылы тыныс алуды айтарлықтай қиындатады, сонымен қатар мұрын жолдарының, мұрын-жұтқыншақтың және ауыз-жұтқыншақтың шырышты қабығының рецепторларына үлкен әсер етеді. Негізгі топта зондтың болуына байланысты максималды ыңғайсыздық лапаротомиядан кейінгі 3-ші күні 2,5 балл деңгейінде тіркелді.

1-суретте келтірілген деректер бақылау кезеңі ұлғайған сайын трансназальды зондтардың жағымсыз психоэмоционалды әсерінің күшейетінін анық көрсетеді. Операциядан кейінгі кезеңнің 3-ші күні бақылау тобындағы 20 (55,5%) пациент, 5-ші күні 27 (75%) науқас түтікті алып тастауға өтініш білдірді. Операциядан кейінгі 3 күннен 5 күнге дейінгі кезеңде бақылау тобында зондтың болуы 9 (25%) науқаста төзімсіз болды, бұл пациенттердің зондты өз бетінше алып тастауына әкелді. Барлық бақылауларда бұл әрекетке мотивация 5 баллдық цифрлық рейтингтік шкаласы бойынша бағаланған ыңғайсыздық болды. Негізгі топта зондты алып тастау туралы өтініштер операциядан кейінгі кезеңнің 3-ші күні 14 науқастың 3-інде (21,4%) тіркелді, бұл медициналық себептер бойынша оларды алып тастау уақытымен сәйкес келді.

Негізгі топта, бүкіл бақылау кезеңінде катетерлік энтеростоманың пациенттердің өмір сүру сапасына әсері минималды болды, 14 (40%) науқас ешқандай ыңғайсыздықты хабарлаған жоқ. Ұсынылған көрсеткіштер пациенттердің энтеральды тамақтануын қамтамасыз етудің осы әдісі науқастар арасындағы жақсы төзімділігін айқын көрсетеді. Бақылау кезеңінің барлық күнінде энтеростоманы алып тастау туралы өтініштер болған жоқ және оны өз басымен алып тастау жағдайлары да болған жоқ. Сонымен қатар, негізгі топта еюностоманың жұмыс істеу кезеңінде, сондай-ақ оны алып тастағаннан кейін іш қуысынан да, іштің алдыңғы қабырғасынан да асқынулар байқалмады. "Асқазан қатерлі ісігінің асқынған түрлеріне арналған симптоматикалық хирургиялық араласулар" мақаласында келтірілген мәлімет

терге сәйкес, мұндай араласулардағы операциядан кейінгі асқынулар жағдайлардың 5-40% жағдайда байқалады, ал операциядан кейінгі өлім-жітім 4% - дан 32% - ға дейін болады [6]. Бұл деректер операциядан кейінгі кезеңде тамақтанудың осы әдісті таңдаудың маңыздылығын көрсетеді, мұнда катетерлі еюностомия асқыну қаупін азайтуда және пациенттердің өмір сүру сапасын жақсартуда шешуші рөл атқаруы мүмкін.

Трансназальды зондтардың ұзақ уақыт болуының пневмонияның даму қаупіне әсерін бағалау кезінде бақылау тобында операциядан кейінгі асқынудың бұл түрі 5 (13,8%) науқаста байқалғаны анықталды. Операциядан кейінгі пневмонияның дамуы тыныс алу процестерінің бұзылуымен және зонд айналасындағы шырышты тоқырауымен байланысты. Негізгі топта ауруханаішілік пневмония 2 (5,7%) науқаста ғана анықталды. Бақылау және негізгі топтағы науқастарда пневмония жиілігінің айырмашылығы айтарлықтай (р<0,05). Алынған деректер өкпелік асқынулардың жиілігі бойынша трансназальды зондтармен салыстырғанда катетерлік энтеростомияның сөзсіз артықшылықтарын көрсетеді.

Қорытынды: Осылайша, катетерлі еюностомия ұзақ уақыт бойы хирургиялық емнен кейін асқазанның қатерлі ісігі бар науқастарды сенімді энтеральды тамақтану мүмкіндігін қамтамасыз етеді. Әдіс перистальтиканы 2-3 күнге ертерек қалпына келтіруге, ақуыз-энергетикалық тапшылықты жою арқылы асқазанның қатерлі ісігін хирургиялық емдеудің дереу нәтижелерін жақсартуға, ішек құрылымдарының метаболизмін қалыпқа келтіруге, бактериялардың транслокациясын, ішек шырышты қабатындағы дистрофиялық және атрофиялық өзгерістерін болдырмауға мүмкіндік береді. Бұл емдеу әдісінің артықшылығы оның жоғары қауіпсіздігі және пациенттердің жақсы төзімділігі болып табылады.

Колданылған әдебиеттер тізімі:

1. Elke G., van Zanten A.R.H., Lemieux M., McCall M., Jeejeehoy K.N., Kott M., Jiang X., Day A.G., Heyland D.K. Enteral versus parenteral nutrition in critically ill patients: an updated systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials // Crit. Care. – 2016. – Vol. 20. – Art. no. 117. https://doi.org/10.1186/s13054-016-1298-1

2. Тарасова И.А., Цховребов А.Т., Битаров Т.Т., Боева И.А., Гардашов Н.М., Иванова М.В., Шестаков А.Л. Роль энтераль-



ного питания в реабилитации пациентов после реконструктивных вмешательств на пищеводе и желудке // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2023. – №2. – С. 35-42 [Tarasova I.A., Cxovrebov A.T., Bitarov T.T., Boeva I.A., Gardashov N.M., Ivanova M.V., Shestakov A.L. Rol' e'nteral'nogo pitaniya v reabilitacii pacientov posle rekonstruktivnyx vmeshatel'stv na pishhevode i zheludke // Xirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova. – 2023. – №2. – S. 35-42 (in Russ.)]. https://doi.org/10.17116/hirurgia202302135

- 3. Guzman M., Manithody C., Krebs J., Denton C., Besmer S., Rajalakshmi P., Jain S., Villalona G.A., Jain A.K. Impaired Gut-Systemic Signaling Drives Total Parenteral Nutrition-Associated Injury // Nutrients. 2020. Vol. 12. Art. No. 1493. https://doi.org/10.3390/nu12051493
- 4. Ramos M.F.K.P., Pereira M.A., Dias A.R., Sakamoto E., Ribeiro U. Jr., Zilberstein B., Nahas S.C. Jejunostomy in the palliative treatment

- of gastric cancer: A clinical prognostic score // World J. Clin. Oncol. 2021. Vol. 12(10). P. 935-946. https://doi.org/10.5306/wjco.v12. i10.935
- 5. Nurmanov S.R., Kargabaev E.ZH., Makhanbetkhan SH.SH., Askeev B.T. Needle-catheter jejunostomy in gastric cancer surgery // Онкология и радиология Казахстана. 2018. №4(50). С. 23-26. https://www.elibrary.ru/item.asp?id=36952393
- 6. Седаков И.Е., Совпель О.В., Заика А.Н., Кондаков М.Д., Аль Баргути Р.А. Симптоматические оперативные вмешательства при осложненных формах рака желудка // Новообразование. 2021. Т. 13(1). С. 23-29 [Sedakov I.E., Sovpel' O.V., Zaika A.N., Kondakov M.D., Al' Barguti R.A. Simptomaticheskie operativnye vmeshatel'stva pri oslozhnennyx formax raka zheludka // Novoobrazovanie. 2021. Т. 13(1). S. 23-29 (in Russ.)]. https://doi.org/10.26435/neoplasm.v13i1.350

АННОТАЦИЯ

КАТЕТЕРНАЯ ЕЮНОСТОМИЯ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ РАКОМ ЖЕЛУДКА

С.Р. Нурманов¹, М.А. Жумабаева¹, А.Б. Абжалелов², Б.Ж. Бекботаев²

¹НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова», Алматы, Республика Казахстан;
²ГКП на ПХВ «Алматинская региональная многопрофильная клиника», Алматы, Республика Казахстан

Актуальность: Европейское общество парентерального и энтерального питания рекомендует энтеральное питание в качестве предпочтительного пути введения питательных веществ. Однако назогастральная интубация после операций на пищеварительной системе сопровождается дискомфортом в желудке, увеличением частоты раневой инфекции, несостоятельностью швов анастомоза, легочными осложнениями и длительностью госпитализации.

Цель исследования — изучение возможностей использования катетерной еюностомии для энтерального питания у больных с раком желудка в послеоперационном периоде.

Методы: Работа основана на результатах обследования и хирургического лечения 71 больных, которым проводилось энтеральное питание после гастрэктомии и резекции желудка по поводу рака. У 36 из них (контрольная группа) для введения нутриентов использовали назоеюнальный зонд, у 35 (основная) — через кожную катетерную энтеростому. Принципы проведения энтерального питания были едиными в обеих группах.

Результаты. Проведенные исследования показали, что в контрольной и основной группах использование различных средств энтерального питания по-разному влияло на качество жизни больных. За весь период наблюдения в обеих группах наибольший дискомфорт был сопряжен с трансназальными зондами. При этом в контрольной группе качество жизни было самым низким. В основной группе за весь период наблюдения влияние катетерных энтеростом на качество жизни пациентов было минимальным, при этом 14 (40%) больных не отметили какого-либо дискомфорта. Это свидетельствует о хорошей переносимости больными данного способа обеспечения энтерального питания. Запросов на удаление энтеростомы а также случаев ее самостоятельного удаления за весь период наблюдений зафиксировано не было. Кроме того, в основной группе в период функционирования еюностомы, а также после ее извлечения не было отмечено ни одного осложнения со стороны как брюшной полости, так и передней брюшной стенки.

Заключение: Катетерная еюностомия обеспечивает возможность надежного энтерального питания больных раком желудка после хирургического лечения в течение длительного времени. Преимуществами данного метода лечения служат высокая безопасность, хорошая переносимость его больными.

Ключевые слова: катетер, еюностомия, рак желудка, хирургическое лечение, энтеральное питание.

ABSTRACT

NEEDLE-CATHETER JEJUNOSTOMY IN GASTRIC CANCER SURGERY

S.R. Nurmanov¹, M.A. Zhumabaeva¹, A.B. Abzhalelov², B.ZH. Bekbotaev²

¹Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, the Republic of Kazakhstan; ²Almaty Regional Multidisciplinary Clinic, Almaty, the Republic of Kazakhstan

Relevance: The European Society for Parenteral and Enteral Nutrition recommends enteral feeding as a preferred route of administration of nutrients. Still, nasogastric intubation after operations on the digestive system is accompanied by discomfort in the stomach, an increase in the frequency of wound infection, insolvency of anastomotic sutures, pulmonary complications, and length of hospitalization.

The study aimed to assess the possibilities of catheter jejunostomy for postoperative enteral feeding of patients with gastric cancer. Methods: This study is based on clinical evaluation and surgical treatment results of 71 patients who received enteral nutrition following gastrectomy and gastric resection due to malignancy. Enteral nutrition was administered via a nasojejunal tube in 36 patients (control group) and through a percutaneous catheter enterostomy in 35 patients (experimental group). The principles of enteral nutrition were standardized across both groups.



Results: The studies have shown that using various enteral nutrition products in the control and main groups affected patients' quality of life differently. During the entire follow-up period, the greatest discomfort in both groups was associated with transnasal probes. At the same time, the quality of life in the control group was the lowest. In the main group, during the entire follow-up period, the effect of catheter enterostomies on patients' quality of life was minimal, while 14 (40%) patients did not experience any discomfort. This indicates that patients tolerate this method of providing enteral nutrition well. There were no requests to remove the enterostome or cases of self-removal during the entire observation period. In addition, no complications from either the abdominal cavity or the anterior abdominal wall were noted in the main group during the period of its functioning, as well as after its extraction.

Conclusion: Catheter jejunostomy provides the possibility of reliable enteral nutrition for patients with gastric cancer after surgical treatment for a long time. The advantages of this treatment method are high safety and good patient tolerance.

Keywords: catheter, jejunostomy, gastric cancer, surgical treatment, enteral nutrition.

Зерттеудің ашықтығы: Авторлар осы мақаланың мазмұнына толық жауап береді.

Мудделер қақтығысы: Авторлар мүдделер қақтығысының жоқтығын мәлімдейді.

Қаржыландыру: Авторлар зерттеуді қаржыландырудың жоқтығын айтады. **Авторлардың үлесі:** Мақаланы зерттеу мен дайындауға барлық авторлар бірдей үлес қосты.

Авторлар деректері:

Нұрманов С.Р. – медицина ғылымдарының кандидаты, жоғары санаптағы онко-хирург, С.Нұгманов атындағы онкология кафедрасының доценті, С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина Университеті, Алматы, Қазақстан Республикасы, тел. +77013187536, email: Nurmanov-Sultanbek@mail.ru, ORCID: 0009-0002-0226-2840;

Жумабаева М.А. (хат жазушы автор) – студент, №543 топ, С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы, Қазақстан Республикасы, тел. +77089511936, email: Zhumabaeva.manshuk03@mail.ru, ORCID: 0009-0003-6502-4644; Абжалелов А.Б. – хирург, хирургиялық бөлімше, Алматы аймақтық көпсалалы клиникасы, Алматы, Қазақстан Республикасы, тел. +77779603476, email: asiko84@bk.ru, ORCID: 0009-0003-7221-135X;

Бекботаев Б.Ж. – Дәрігер, жалпы хирургия бөлімі, Алматы аймақтық көпсалалы клиникасы, Алматы, Қазақстан Республикасы, тел. +77078073436, email: bolys_91@mail.ru, ORCID: 0009-0000-3879-1547.

Хат-хабарларға арналған мекен-жай: Жумабаева М.А., С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, Төле би көш. 94 Алматы 050012, Қазақстан Республикасы.



УДК: 616-006.448 DOI: 10.52532/2521-6414-2025-1-75-403

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ АНТИ-CD38 АНТИТЕЛ В ЛЕЧЕНИИ МНОЖЕСТВЕННОЙ МИЕЛОМЫ: РЕЗУЛЬТАТЫ РЕТРОСПЕКТИВНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Р.М. РАМАЗАНОВА¹, З.Д. ДУШИМОВА², Б.А. БАБАШОВ³, М.Б. КУЛАЙБЕРГЕН¹, Г.Т. КАЛЫРОВА¹

¹НАО «Казахский национальный медицинский университет им. С.Асфендиярова», Алматы, Республика Казахстан, ²НАО «Казахский национальный университет им.аль-Фараби», Алматы, Республика Казахстан, ³КГП на ПХВ «Городская клиническая больница №7», Алматы, Республика Казахстан

АННОТАШИЯ

Актуальность: Прорыв в лечении множественной миеломы (ММ) связан с началом использования моноклональных антител, которые значительно повышают частоту общего ответа (ЧОО) и улучшают выживаемость без прогрессирования (ВБП). Комбинированные схемы с моноклональными антителами (МА) и иммуномодуляторами демонстрируют высокую эффективность у пациентов с ММ, в том числе и с рецидивирующей и рефрактерной ММ.

Цель исследования — изучение эффективности использования анти-CD38 моноклонального антитела у пациентов с множественной миеломой после одной или/и нескольких предшествующих линий терапии другими классами препаратов.

Методы: Проведен ретроспективный анализ медицинских данных 22 пациентов с рефрактерной или рецидивирующей формой ММ, получавших анти-CD 38 МА в период с февраля 2018 по ноябрь 2023 года. Пациенты получали препарат как в монотерапии, так и в комбинации с другими агентами. Оценка эффективности проводилась с использованием критериев Международной рабочей группы по миеломе (IMWG).

Результаты: ЧОО на лечение препаратом анти-CD 38 MA составила 59,1%. Общая выживаемость через два года составила 100%, к концу периода анализа — 95%. Прогрессирование заболевания наблюдалось у 22,7% пациентов. Профиль безопасности был допустимым, с преобладанием легких и умеренных побочных эффектов, включая тромбоцитопению, анемию и нейтропению.

Заключение: Препарат анти-CD 38 MA является эффективным средством для лечения пациентов с рефрактерной или рецидивирующей формой MM, прошедших несколько линий предшествующей терапии. Лечение с использованием MA анти-CD -38 приводит к значительному улучшению клинических результатов и ВБП. Эти данные поддерживают целесообразность использования анти-CD 38 MA в терапии MM и необходимость дальнейшего изучения его комбинированных режимов и факторов, предсказывающих лучший ответ на терапию.

Ключевые слова: множественная миелома, рецидивирующая/рефрактерная множественная миелома, анти-CD38 антитела, моноклональные антитела (MA), даратумумаб, эффективность лечения.

Введение: Множественная миелома (ММ) - неопластическое заболевание кроветворной системы, характеризующееся неконтролируемой пролиферацией плазматических клеток костного мозга. Пролиферация моноклональных плазматических клеток в костном мозге нарушает нормальный процесс кроветворения, что приводит к анемии. Кроме того, злокачественные плазматические клетки секретируют моноклональный иммуноглобулин, так называемый парапротеин или М-белок, и инфильтрируют другие жизненно важные органы [1]. Следует отметить, что ММ является самым длительно диагностируемым видом онкологических заболеваний в мире, в виду различного спектра клинических симптомов, в частности болей в спине и костях, что зачастую приводит к позднему обращению к специалистам онкологам и гематологам [2].

ММ составляет 1-2% всех онкологических заболеваний и около 17% всех онкогематологических патологий. В мире ежегодно регистрируется более 180 000 случаев заболевания и 121 000 смертей от ММ среди мужчин и женщин всех возрастов [3]. Заболеваемость у мужчин выше, чем у женщин, рядом авторов отмечены этнические и расовые отличия, например, у лиц афроамериканского

происхождения ММ встречается в два раза чаще [4-7]. По данным National Cancer Institute, 5-летняя общая выживаемость (ОВ) при ММ в 2013-2019 годах составила 59,8% [8].

Благодаря применению ингибиторов протеасом, иммуномодулирующих препаратов, моноклональных антител (МА) и новых методов терапии, за последние десятилетия значительно повысилась выживаемость без прогрессирования и общая выживаемость пациентов с множественной миеломой [1, 9]. Одним из эффективных препаратов для лечения ММ является МА IG1kappa, которое связывается с гликопротеином CD 38 [10]. CD38 вызывает адгезию клеток и выброс цитокинов и высоко экспрессируется на поверхности миеломных клеток, что делает его мишенью для МА IG1kappa.

Одним из начальных показаний к применению МА явилась монотерапия даратумумабом у предлеченых пациентов с ММ, получивших несколько предшествующих линий терапии, включая ингибиторы протеасом и иммуномодуляторы, а также у пациентов рефрактерных к ингибиторам протеасом и иммуномодуляторам [11]. Ретроспективный анализ 34 случаев с первичным и повторным применением МА и иммуномодуляторов у пациентов, ранее получавших лечение этими препа-



ратами и являющимися рефрактерными к ним, и у пациентов, ранее не получавших препараты этих групп показал, что использование МА в комбинации с иммуномодуляторами было эффективно не только у пациентов, не принимавших эти агенты, но и продемонстрировало клинический ответ у трети пациентов, получавших повторное лечение этими препаратами [12]. Данные клинического исследования, в котором изучалась эффективность монотерапии анти-CD38 MA показали частоту общего ответа (ЧОО) в 31% случаев и медиану ОВ – 20,1 месяцев [13]. Также, по данным клинического исследования 2-фазы SIRIUS, в котором оценивается эффективность МА в качестве монотерапии, ЧОО составила 30,4%, средняя ОВ – 20,5 месяцев [14, 15]. В двух клинических исследованиях 3-фазы (CASTOR и CANDOR) проводилась оценка эффективности использования МА в комбинации с ингибиторами протеасом у пациентов с рецидивирующей/рефрактерной формой ММ. Окончательный анализ ОВ в 6-летнем наблюдении за пациентами, получавшими даратумубаб в исследовании CASTOR, показал, что OB была значительно выше в группе с MA IG1kappa, а средняя ОВ в этой группе составила 49,6 месяцев, в контрольной группе – 38,5 месяцев [16]. По данным окончательного анализа исследования CANDOR, выживаемость без прогрессирования (ВБП) у пациентов, получавших схему лечения с MA IgG1k, составила 28,4 месяца после наблюдения продолжительностью 50 месяцев в сравнении с контрольной группой (15,8 месяцев) [17]. В аналогичном исследовании POLLUX с применением МА в комбинации с иммуномодуляторами 12-месячная ВБП составила 64,8%, а ЧОО – 92,9% [18].

Результаты приведённых выше исследований по применению МА, направленных на CD38, при лечении пациентов с ММ, показали эффективность различных схем терапии, при этом в целом необходимо дальнейшее изучение эффективности использования анти-CD38 МА у пациентов с рефрактерной/рецидивирующей формой ММ [11-18].

Цель исследования – изучение эффективности использования анти-CD38 МА (даратумумаба) у пациентов с множественной миеломой после одной или/и нескольких предшествующих линий терапии другими классами препаратов.

Материалы и методы: Проведен ретроспективный анализ медицинских данных 22 пациентов с ММ, состоящих на учете в КГП на ПХВ «Городская клиническая больница №7» города Алматы, с 1 и более предшествующими линиями терапии, получавших даратумумаб в монотерапии и/или в комбинации с другими агентами в период с февраля 2018 года по ноябрь 2023г.

В исследование были включены 9 мужчин и 11 женщин. Средний возраст пациентов на момент включения в исследование составил 62±11,9 года, при этом 50% из них были старше 65 лет. В исследуемую группу вошли 59% женщин и 41% мужчин. Время от постановки диагноза до начала терапии МА IG1kappa варьировалось от 3 до 62 месяцев, со средней медианой 30,3 месяцев. Важно отметить, что 50% пациентов получали более трех линий терапии до начала лечения МА, а все пациенты получали ингибиторы протеасом. Данные представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Клиническая характеристика и рефрактерный статус пациентов, включенных в исследование (n=22)

Показатель	Значение, п (доля, %)
Число пациентов	22 (100)
Медиана возраста при включении в исследование, год (диапазон)	62 (38-87)
Возраст >65 лет	11 (50)
Пол	
Мужчины	9 (41)
Женщины	13 (59)
Время с постановки диагноза до начала терапии даратумумабом, мес. (диапазон)	30,3 (3-62)
Среднее количество предшествующий терапий (диапазон)	3,3 (1-6)
>3 линий предшествующей терапии	11 (50)
Предшествующая аутологическая трансплантация гемопоэтических стволовых клеток	2 (9,1)
Предшествующая терапия ингибиторами протеасом	22 (100)
Предшествующая терапия иммуномодуляторами	12 (54,4)

Схема лечения: В качестве монотерапии пациенты получали Даратумумаб в дозе 16 мг/кг в/в или 1800 мг п/к 1 раз в неделю в 1-8 недели, 1 раз в 2 недели в 9-24 недели, 1 раз в 4 недели с 25 недели и далее до прогрессирования или до развития непереносимости.

В случаях комбинированной терапии с другими агентами, использовались следующие дозировки препаратов:

Даратумумаб – 16 мг/кг в/в или 1800 мг п/к 1 раз в неделю в 1-8 недели, 1 раз в 2 недели в 9-24 недели, 1 раз в 4 недели с 25 недели и далее до прогрессирования или до развития непереносимости.

Бортезомиб – 1,3 мг/м 2 п/к или в/в, дни 1,4,8,11 (ци-клы 1-8).

Леналидомид – 25 мг внутрь, дни 1-21.

Помалидомид – 4 мг один раз в день перорально в дни 1-21.

Дексаметазон – 20 мг внутрь или в/в, дни 1,2,4,5,8,9,11,12 (циклы 1-8) при использовании с бортезомибом, либо Дексаметазон 40 мг внутрь или в/в еженедельно при использовании с леналидомидом/помалидомидом [19].

Для оценки ответа использовались критерии Международной рабочей группы по миеломе (IMWG) [20]. Частоту общего ответа (ЧОО) получали с помощью достижения пациентами строгого полного ответа, полного объективного ответа, очень хорошего частичного объективного ответа, частичного объективного ответа, минимального ответа и стабилизации процесса. ОВ определяли как время с момента постановки на учет до



смерти по любой причине. Выживаемость без прогрессирования (ВБП) была определена как время от начала лечения препаратом МА IG1kappa до прогрессирования заболевания или смерти по любой причине. Анализ ОВ и ВБП проводился по методу Каплана-Майера. Для проведения статистического анализа была использована программа MedCalc (MedCalc Software, Бельгия).

Результаты: По данным нашего исследования ЧОО пациентов с ММ на лечение даратумумабом составила

59,1%. Из них, 13,6% пациентов достигли полного объективного ответа, 18,2% – очень хорошего частичного ответа, и 13,6% – частичного ответа. У 13,6% пациентов отмечен минимальный ответ. Однако у 22,7% пациентов наблюдалось прогрессирование заболевания, включая пациентов, перенесших аутологическую трансплантацию гемопоэтических стволовых клеток (аутоТГСК). Распределение пациентов в зависимости от ответа на терапию МА IG1kappa представлено в таблице 2.

Таблица 2 – Частота ответа на лечение анти-CD 38 MA

Ответ на терапию анти- CD 38 MA	Количество пациентов		
Ответ на терапию анти- СD 36 МА	Абс.	%	
Частота общего ответа	13	59,1	
Строгий полный ответ	0	0	
Полный объективный ответ	3	13,6	
Очень хороший объективный частичный ответ	4	18,2	
Частичный объективный ответ	3	13,6	
Минимальный ответ	3	13,6	
Стабилизация заболевания	2	9,1	
Прогрессирование заболевания	5	22,7	
Смерть	2	9,1	
Общая выживаемость		95,45	
Выживаемость без прогрессирования		72,73	

ОВ через два года наблюдения составила 100%, а к концу периода наблюдения снизилась до 95% (рисунок 1).

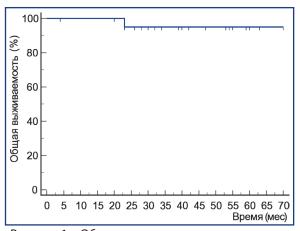


Рисунок 1 – Общая выживаемость пациентов на терапии даратумумабом (n=22)

Следует отметить, что у пациентов с аутоТГСК в анамнезе ОВ составила 100%, однако у 50% из них произо-

шло прогрессирование заболевания на фоне терапии MA IG1kappa в среднем через 2 года наблюдения (рисунок 2).

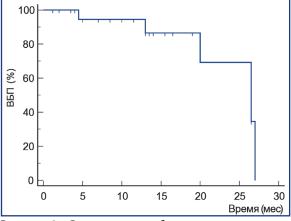


Рисунок 2 – Выживаемость без прогрессирования (ВБП) пациентов на терапии даратумумабом (n=22)



Полученные результаты подчеркивают значимость даратумумаба как эффективного средства для управления рефрактерными или рецидивирующими формами заболевания. Высокие показатели ЧОО и ВБП указывают на потенциал данного препарата в улучшении долгосрочных исходов для пациентов.

Профиль безопасности: У 72.8% пациентов наблюдались нежелательные реакции на лечение с применением даратумумаба. Как видно из таблицы 3, наиболее частыми побочными проявлениями терапии анти-CD38 МА были тромбоцитопения (9 пациентов) и анемия (7 пациентов). Нейтропения наблюдалась у 5

пациентов, инфекционные осложнения у 2 пациентов, а тяжелая нейтропения с лихорадкой – у одного пациента, что потребовало временного прекращения лечения. Реакция на инфузию отмечалась у 3 пациентов только при первом введении препарата и не требовала терапевтического вмешательства. Данный профиль безопасности подтверждает, что препарат анти-CD 38 МА является относительно безопасным препаратом, с преобладанием легких и умеренных побочных эффектов. Частота серьезных нежелательных явлений была низкой, и большинство реакций не требовали значительных изменений в терапии.

Таблица 3 – Наиболее распространенные нежелательные явления, связанные с лечением анти-CD38 МА

Нежелательные явления, связанные с лечением анти-CD38 MA	Общее количество пациентов		
пежелательные явления, связанные с лечением анти-созо ма	Абс.	%	
Нейтропения	5	22,7	
Анемия	7	31,8	
Тромбоцитопения	9	40,9	
Пневмония	1	4,5	
Инфекции	2	9,1	
Реакция на инфузию	3	13,6	

Обсуждение: Результаты проведенного исследования демонстрируют, что препарат MA IG1kappa является эффективным средством для лечения пациентов с рефрактерной или рецидивирующей формой заболевания, в том числеа получивших 3 и более линий предшествующей терапии, включая аутоТГСК в анамнезе [21,22]. Анализ данных ретроспективного исследования 22 пациентов показал, что использование анти-CD38 MA как в монотерапии, так и в комбинации с другими агентами приводит к значительному улучшению клинических результатов, включая высокие показатели ЧОО и ВБП. Профиль безопасности препарат МА был допустимым, с преобладанием нежелательных реакций легкой и средней степени тяжести, не требующих прекращения лечения. Данные нашего исследования коррелируют с мировыми данными терапии рефрактерной и рецидивирующей ММ с применением различных схем лечения с включением MA IG1kappa.

Исследования эффективности применения препарата МА в комбинации с ингибиторами протеасом и иммуномодуляторами у пациентов с впервые выявленной ММ показали значительное улучшение ВБП, достижения полного ответа и отрицательного результата минимальной резидуальной болезни у пациентов, получавших даратумумаб, в сравнении с контрольной группой [21-24]. Полученные данные подтверждают целесообразность использования даратумумаба не только у пациентов с рефрактерными и рецидивирующими формами заболевания, но и в качестве первой линии терапии для улучшения показателей клинического ответа и выживаемости пациентов.

Заключение: Эффективность применения даратумумаба в лечении ММ в настоящий момент не вызывает сомнения. Использование анти-CD38 моноклональных препаратов в первой линии терапии демонстрирует улучшение показателей ОВ и ВБП. Данные многочисленных исследований так же подтверждают потенциал для расширения показаний, в том числе в виде комбинированных режимов с даратумумабом. Анализ

результатов применения даратумумаба в комбинированных режимах может представить дополнительные доказательства его эффективности и безопасности, что позволит еще шире использовать этот препарат в клинической практике. Кроме того, заслуживают внимания дальнейшие исследования по выявлению факторов, определяющих ответ на терапию и возможные неудачи, что поможет в персонализации лечения и улучшении исходов для пациентов с ММ.

Список использованных источников:

- 1. Yang P., Qu Y., Wang, M., Chu, B., Chen W., Zheng Y., Niu T., Qian. Zh. Pathogenesis and treatment of multiple myeloma // MedComm. 2022. Vol. 3. Art. no. e146. https://doi.org/10.1002/mco2.146/
- 2. Smith L., Carmichael J., Cook G., Shinkins B., Neal R.D. Diagnosing myeloma in general practice: how might earlier diagnosis be achieved // Brit. J. Gen. Pract. 2022. Voll. 72 (723). P. 462-463. https://doi.org/10.3399/bjgp22X720737
- 3. World Health organization, International agency for research on cancer. Global cancer observatory 2022 [Internet]. "Jama docmyna: 17.03.2025. Adpec docmyna: https://gco.iarc.who.int/media/globocan/factsheets/cancers/35-multiple-myeloma-factsheet.pdf
- 4. Waxman A.J., Mink P.J., Devesa S.S., Anderson W.F., Weiss B.M., Kristinsson S.Y., McGlynn K.A., Landgren O. Racial disparities in incidence and outcome in multiple myeloma: a population-based study // Blood. 2010. Vol. 116(25). P. 5501-5506. https://doi.org/10.1182/blood-2010-07-298760
- 5. Ailawadhi S., Parikh K., Abouzaid S., Zhou Z., Tang W., Clancy Z., Cheung C., Zhou Z.Y., Xie J. Racial disparities in treatment patterns and outcomes among patients with multiple myeloma: a SEER-Medicare analysis // Blood Adv. 2019. Vol. 3(20). P. 2986-2994. https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2019000308
- 6. Marinac C.R., Ghobrial I.M., Birmann B.M. Soiffer J., Rebbeck T.R. Dissecting racial disparities in multiple myeloma // Blood Cancer J. 2020. Vol. 10. P. 19. https://doi.org/10.1038/s41408-020-0284-7
- 7. Huber J.H., Ji M., Shih Y.H., Wang M., Colditz G., Chang S.H. Disentangling age, gender, and racial/ethnic disparities in multiple myeloma burden: a modeling study // Nature Comm. 2023. Vol. 14(1). Art. no. 5768. https://doi.org/10.1038/s41467-023-41223-8
- 8. National Cancer Institute. Cancer Stat Facts: Myeloma. [Internet]. https://seer.cancer.gov/statfacts/html/mulmy.html



- 9. van de Donk N.C.J., Pawlyn C., Yong K.L. Multiple myeloma // Lancet. – 2021. – Vol. 397. – P. 410-427. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00135-5
- 10. Sanchez L., Wang Y., Siegel D.S., Wang M.L. Daratumumab: a first-in-class CD38 monoclonal antibody for the treatment of multiple myeloma // J. Hematol. Oncol. 2016. Vol. 9(1). P. 51. https://doi.org/10.1186/s13045-016-0283-0
- 11. Gozzetti A., Ciofini S., Simoncelli M., Santoni A., Pacelli P., Raspadori D., Bocchia M. Anti CD38 monoclonal antibodies for multiple myeloma treatment // Hum. Vacc. Immunother. 2022. Vol. 18(5). Art. no. 2052658. https://doi.org/10.1080/21645515.202 2.2052658
- 12. Nooka A.K., Joseph N.S., Kaufman J.L., Heffner L.T., Gupta V.A., Gleason C., Boise L.H., Lonial S. Clinical efficacy of daratumumab, pomalidomide, and dexamethasone in patients with relapsed or refractory myeloma: Utility of re-treatment with daratumumab among refractory patients // Cancer. 2019. Vol. 125. P. 2991-3000. https://doi.org/10.1002/cncr.32178
- 13. Usmani S.Z., Weiss B.M., Plesner T., Bahlis N.J., Belch A., Lonial S., Lokhorst H.M., Voorhees P.M., Richardson P.G., Chari A., Sasser A.K., Axel A., Feng H., Uhlar C.M., Wang J., Khan I., Ahmadi T., Nahi H. Clinical efficacy of daratumumab monotherapy in patients with heavily pretreated relapsed or refractory multiple myeloma // Blood. 2016. Vol. 128(1). P. 37-44. https://doi.org/10.1182/blood-2016-03-705210
- 14. Lonial S., Weiss B. M., Usmani S. Z., Singhal S., Chari A., Bahlis N. J, Belch A., Krishnan A., Vescio R. A., Mateos M. V., Mazumder A., Orlowski R. Z., Sutherland H. J., Bladé J., Scott E. C., Oriol A., Berdeja J., Gharibo M., Stevens D. A., LeBlanc R., Sebag M., Callander N., Jakubowiak A., White D., de la Rubia J., Richardson P. G., Lisby S., Feng H., Uhlar C. M., Khan M., Ahmadi T., Voorhees P. M. Daratumumab monotherapy in patients with treatment-refractory multiple myeloma (SIRIUS): an open-label, randomised, phase 2 trial // Lancet. 2016. Vol. 387. P. 1551-1560. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)01120-4
- 15. Usmani S.Z., Nahi H., Plesner T., Weiss B.M., Bahlis N.J., Belch A. Daratumumab monotherapy in patients with heavily pretreated relapsed or refractory multiple myeloma: final results from the phase 2 GEN501 and SIRIUS trials // Lancet Haematol. 2020. Vol. 7 (6). P. e447-e455. https://doi.org/10.1016/S2352-3026(20)30081-8
- 16. Sonneveld P., Chanan-Khan A., Weisel K., Nooka A.K., Masszi T., Beksac M., Spicka I., Hungria V., Munder M., Mateos M.V., Mark T.M., Levin M.D., Ahmadi T., Qin X., Garvin M.W., Gai X., Carey J., Carson R., Spencer A. Overall Survival With Daratumumab, Bortezomib, and Dexamethasone in Previously Treated Multiple Myeloma (CASTOR): A Randomized, Open-Label, Phase III Trial // J. Clin. Oncol. 2023. Vol. 41(8). P. 1600-1609. https://doi.org/10.1200/JCO.21.02734
- 17. Usmani S.Z., Quach H., Mateos M.-V., Landgren O., Leleu X., Siegel D., Weisel K., Shu X., Li C., Dimopoulos M. Final analysis of carfilzomib, dexamethasone, and daratumumab vs carfilzomib and dexamethasone in the CANDOR study//Blood Adv. 2023 Vol. 7 (14). P. 3739-3748. https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2023010026
- 18. Dimopoulos M.A., Oriol A., Nahi H., San-Miguel J., Bahlis N.J., Usmani S.Z., Rabin N., Orlowski R.Z., Suzuki K., Plesner T., Yoon S.S., Ben Yehuda D., Richardson P.G., Goldschmidt H., Reece D., Ahmadi T., Qin X., Garvin Mayo W., Gai X., Carey J., Carson R., Moreau P. Overall Survival With Daratumumab, Lenalidomide, and Dexamethasone in Previously Treated Multiple Myeloma (POLLUX): A Randomized,

- Open-Label, Phase III Trial // J. Clin. Oncol. 2023. Vol. 41(8). P. 1590-1599. https://doi.org/10.1200/JCO.22.00940
- 19. Клинический протокол диагностики и лечения. Множественная миелома и злокачественные плазмоклеточные новообразования: одобр. ОККМУ МЗ РК 09 февраля 2023 года, Протокол №179 [Klinicheskij protokol diagnostiki i lecheniya. Mnozhestvennaya mieloma i zlokachestvennye plazmokletochnye novoobrazovaniya: odobr. OKKMU MZ RK 09 fevralya 2023 goda, Protokol №179 (in Russ.)]. https://diseases.medelement. com/disease/множественная-миелома-и-злокачественные-плазмоклеточные-новообразования-кп-рк-2023/17547
- 20. Kumar S., Paiva B., Anderson K.C., Durie B., Landgren O., Moreau P., Munshi N., Lonial S., Bladé J., Mateos M.V., Dimopoulos M., Kastritis E., Boccadoro M., Orlowski R., Goldschmidt H., Spencer A., Hou J., Chng W.J., Usmani S.Z., Zamagni E., Shimizu K., Jagannath S., Johnsen H.E., Terpos E., Reiman A., Kyle R.A., Sonneveld P., Richardson P.G., McCarthy P., Ludwig H., Chen W., Cavo M., Harousseau J.L., Lentzsch S., Hillengass J., Palumbo A., Orfao A., Rajkumar S.V., Miguel J.S., Avet-Loiseau H. International Myeloma Working Group consensus criteria for response and minimal residual disease assessment in multiple myeloma // Lancet Oncol. –2016. Vol. 17 (8). P. e328-e346. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)01120-4
- 21. Скворцова Н.В., Воронцова Е.В., Нечунаева И.Н., Воропаева Е.Н., Ковынев И.Б., Поспелова Т.И. Эффективность терапии даратумумабом в реальной клинической практике у пациентов с рецидивирующей/рефрактерной множественной миеломой // J. Siberian Med. Sci. 2023. Т. 7, № 2. С. 90-113 [Skvorcova N.V., Voroncova E.V., Nechunaeva I.N., Voropaeva E.N., Kovynev I.B., Pospelova T.I. E'ffektivnost' terapii daratumumabom v real'noj klinicheskoj praktike u pacientov s recidiviruyushhej/refrakternoj mnozhestvennoj mielomoj // J. Siberian Med. Sci. 2023. Т. 7, № 2. S. 90-113 (in Russ.)]. https://doi.org/10.31549/2542-1174-2023-7-2-90-113
- 22. Бессмельцев С.С., Карягина Е.В., Илюшкина Е.Ю., Столыпина Ж.Л., Мифтахова Р.Р., Кострома И.И., Шелковская Т.Л. Клиническая эффективность даратумумаба в монотерапии рецидивов и рефрактерной множественной миеломы // Клин. Онкогематол. 2020. Т. 13, № 1. С. 25-32 [Bessmel'cev S.S., Karyagina E.V., Ilyushkina E.Yu., Stolypina Zh.L., Miftaxova R.R., Kostroma I.I., Shelkovskaya T.L. Klinicheskaya e'ffektivnost' daratumumaba v monoterapii recidivov i refrakternoj mnozhestvennoj mielomy // Klin. Onkogematol. 2020. Т. 13, № 1. S. 25-32 (in Russ.)]. https://doi.org/10.21320/2500-2139-2020-13-1-25-32
- 23. Huang Z.Y., Jin X.Q., Liang Q.L., Zhang D.Y., Han H., Wang Z.W. Efficacy and safety of daratumumab in the treatment of relapsed/refractory multiple myeloma: A meta-analysis of randomized controlled trials // Medicine (Baltimore). 2023. Vol. 102(38). e35319. https://doi.org/10.1097/MD.000000000035319
- 24. Voorhees P.M., Kaufman J.L., Laubach J., Sborov D.W., Reeves B., Rodriguez C., Chari A., Silbermann R., Costa L.J., Anderson L.D. Jr, Nathwani N., Shah N., Efebera Y.A., Holstein S.A., Costello C., Jakubowiak A., Wildes T.M., Orlowski R.Z., Shain K.H., Cowan A.J., Murphy S., Lutska Y., Pei H., Ukropec J., Vermeulen J., de Boer C., Hoehn D., Lin T.S., Richardson P.G. Daratumumab, lenalidomide, bortezomib, and dexamethasone for transplant-eligible newly diagnosed multiple myeloma: the GRIFFIN trial // Blood. 2020. Vol. 136(8). P. 936-945. https://doi.org/10.1182/blood.2020005288

АНДАТПА

КӨПТІК МИЕЛОМАНЫ ЕМДЕУДЕ АНТИ-СD38 АНТИДЕНЕЛЕРІНІҢ ТИІМДІЛІГІН БАҒАЛАУ: РЕТРОСПЕКТИВТІК ЗЕРТТЕУДІҢ НӘТИЖЕЛЕРІ

Р.М. Рамазанова¹, З.Д. Душимова², Б.А. Бабашов³, М.Б. Кудайберген¹, Г.Т. Кадырова¹

¹«С. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті» ҚЕАҚ, Алматы, Қазақстан Республикасы; ²«Әл-Фараби атындағы ҚазҰУ» КЕАҚ, Алматы, Қазақстан Республикасы; ³«№7 қалалық клиникалық ауруханасы», Алматы, Қазақстан Республикасы

Өзектілігі: Көптік миеломаны емдеудегі серпіліс моноклоналды антиденелерді қолданудың басталуымен байланысты, бұл жалпы жауап жиілігін едәуір арттырып, аурудың үдеуінсіз өмір сүру көрсеткіштерін жақсартады. Моноклоналды



антиденелер мен иммуномодуляторларды біріктіріп қолдану, алдыңғы терапияның бірнеше жолдарына төзімді науқастарда да жоғары тиімділігін көрсетеді.

Зерттеу мақсаты – басқа препараттар кластарымен бір немесе бірнеше алдыңғы терапия жолдарынан өткен көптік миеломасы бар наукастарда анти-СD38 моноклоналды антиденесі (даратумумабты) колдану тиімділігін зерттеу.

Әдістері: 2018 жылдың ақпанынан 2023 жылдың қарашасына дейін даратумумаб алған рефрактерлі немесе рецидивті көптік миелома диагнозы қойылған 22 пациенттің медициналық деректеріне ретроспективті талдау жасалды. Науқастар даратумумабты монотерапия түрінде де, басқа агенттермен комбинацияда да қабылдады. Тиімділікті бағалау Миелома бойынша Халықаралық (IMWG) жұмыс тобының критерийлеріне сәйкес жүргізілді.

Нәтижелері: Даратумумабпен емдеуге жалпы жауап жиілігі 59,1%-ды құрады. Екі жылдан кейінгі жалпы өмір сүру деңгейі 100%, талдау кезеңінің соңында – 95% болды. Аурудың үдеуі пациенттердің 22,7%-ында байқалды. Қауіпсіздік профилі қанағаттанарлық болды, негізгі жанама әсерлер – тромбоцитопения, анемия және нейтропения сияқты жеңіл және орташа ауырлықтағы асқынулар.

Корытынды: Даратумумаб рефрактерлі немесе рецидивті көптік миелома диагнозы қойылған және бірнеше алдыңғы терапия жолдарынан өткен науқастарды емдеудің тиімді құралы болып табылады. Даратумумабпен емдеу клиникалық нәтижелерді және аурудың үдеуінсіз өмір сүруді айтарлықтай жақсартады. Бұл мәліметтер даратумумабты көптік миелома емінде қолданудың орындылығын және оның біріктірілген режимдерін әрі қарай зерттеу қажеттілігін қолдайды.

Түйін сөздер: көптік миелома, қайталанған/рефрактерлік көптік миелома, анти-CD38 антиденелері, моноклоналды антиденелер, даратумумаб, емдеудің тиімділігі.

ABSTRACT

EVALUATION OF THE EFFICACY OF ANTI-CD38 ANTIBODIES IN THE TREATMENT OF MULTIPLE MYELOMA: RESULTS OF RETROSPECTIVE STUDY

R.M. Ramazanova¹, Z.D. Dushimova², B.A. Babashov³, M.B. Kudaibergen¹, G.T. Kadyrova¹

¹Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, the Republic of Kazakhstan; ²AÍ-Farabi Kazakh National University, Almaty, the Ŕepublic of Kazakhstan; ³City Clinical Hospital No. 7, Almaty, the Republic of Kazakhstan

Relevance: A breakthrough in managing multiple myeloma is associated with introducing monoclonal antibodies, significantly increasing overall response rates and improving progression-free survival. Combination regimens with monoclonal antibodies and immunomodulators demonstrate high efficacy even in patients resistant to previous lines of therapy.

The study aimed to evaluate the efficacy of using anti-CD38 monoclonal antibodies (daratumumab) in patients with multiple myeloma after one or more prior therapy lines with other drugs.

Methods: A retrospective medical data analysis was conducted on 22 patients with refractory or relapsed MM who received daratumumab from February 2018 to November 2023. Patients received daratumumab either as monotherapy or in combination with other agents. The efficacy assessment was performed using the criteria of the International Myeloma Working Group (IMWG).

Results: The overall response rate to daratumumab treatment was 59.1%. The overall survival rate was 100% at two years and 95% by the end of the analysis period. Disease progression was observed in 22.7% of patients. The safety profile was acceptable, with mild to moderate side effects predominating, including thrombocytopenia, anemia, and neutropenia.

Conclusion: Daratumumab is an effective treatment for patients with refractory or relapsed MM who have undergone multiple prior lines of therapy. Treatment with daratumumab leads to significant improvements in clinical outcomes and progression-free survival. These data support the feasibility of using daratumumab in MM therapy and highlight the need for further study of its combination regimens and predictive factors for better therapeutic response.

Keywords: multiple myeloma, relapsed/refractory multiple myeloma, anti-CD38 antibodies, monoclonal antibodies, daratumumab, treatment efficacy.

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.

жинансирования. Вклад в концепцию, интерпретация заявленного научного исследования — Рамазанова Р.М., Душимова З.Д.; научный дизайн — Рамазанова Р.М., Бабашов Б.А. Душимова З.Д.; исполнение заявленного научного исследования — Кудайберген М.Б., Кадырова Г.Т.; создание научной статьи — Рамазанова Р.М., Душимова З.Д., Кудайберген М.Б., Кадырова Г.Т., Бабашов Б.А.

Сведения об авторах:

Рамазанова Р.М. – д.м.н., профессор кафедры внутренних болезней, НАО «Казахский национальный медицинский университет им. С.Асфендиярова», Алматы, Республика Казахстан, тел. +77017135332, e-mail: raigul.06@mail.ru, ORCID: 0000-0001-6860-1046;

Душимова З. Д. (корреспондирующий автор) - к.м.н., заместитель директора Высшей школы медицины душимова 3. д. (корреспондирующий автор) — к.м.н., заместитель директора высшей школы медицины по научно-инновационной деятельности, и.о. доцента кафедры фундаментальной медицины факультета медицины и здравоохранения, НАО «КазНУ им. аль-Фараби», Алматы, Республика Казахстан, тел. +77017992330, e-mail: dushimova.zaure@kaznu.edu.kz, ORCID: 0000-0003-0791-4246; Бабашов Б.А. — врач-гематолог, ГКП на ПХВ «Городская клиническая больница №7», Алматы, Республика Казахстан, тел. +77789718671, e-mail: physician2008@bk.ru, ORCID: 0009-0000-2748-6600; Кудайберген М.Б. — врач-резидент кафедры внутренних болезней, НАО «Казахский национальный медицинский университет м. С. Асфоциарова». А масты Роспублика Козахотац. тел. +77052000244. e. mail: morzhon kudoiborgon@gmail.com

им. С.Асфендиярова», Алматы, Республика Казахстан, тел. +77052099244, e-mail: marzhan.kudaibergen@gmail.com, ORCID: 0009-0006-3582-4685;

Кадырова Г.Т. – врач-резидент кафедры внутренних болезней, НАО «Казахский национальный медицинский университет им. С.Асфендиярова», Алматы, Республика Казахстан, тел. +77052099244, e-mail: gaziza1998@mail.ru, ORCID: 0009-0009-2443-0981.

Адрес для корреспонденции: Душимова З.Д., НАО «Казахский национальный университет им. аль-Фараби», проспект аль-Фараби 71, Алматы 050040, Республика Казахстан.



УДК: 616-006.36-036.22(574)

DOI: 10.52532/2521-6414-2025-1-75-323

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ ПО САРКОМАМ МЯГКИХ ТКАНЕЙ В РЕСПУБЛИКЕ КАЗАХСТАН ЗА 2013-2023 годы

Д.А. ТУЛЕУОВА¹, Г.А.СЫДЫКОВА², Н.М.МОЛДАХАНОВА², А.М. ЕЛЕКБАЕВ², Ж.К. БУРКИТБАЕВ³

¹Ogee clinic, Алматы, Республика Казахстан;

²AO «Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии», Алматы, Республика Казахстан; ³TOO "Национальный научный онкологический центр", Астана, Республика Казахстан

АННОТАЦИЯ

Актуальность: Саркомы мягких тканей — это группа редких, агрессивных злокачественных новообразований, которые возникают из мезенхимальных тканей, составляют не более 1% всех злокачественных опухолей, могут развиваться в любом возрасте, но чаще встречаются у людей среднего и пожилого возраста.

Цель исследования — получение полной эпидемиологической картины сарком мягких тканей в РК за 11 лет, включая анализ данных за 2023 год с учетом различных параметров, таких как возраст, пол, этническая принадлежность, регион и тип опухоли.

Методы: В представленное исследовании были включены все пациенты, зарегистрированные в национальном канцеррегистре Казахстана с 2013 по 2023 гг. с диагнозом «Саркома мягких тканей» (код ICD-10:C49). Количество случаев сарком мягких тканей представлено в виде абсолютных грубых показателей на 100 000 населения. Стандартизованные показатели заболеваемости и смертности рассчитаны с применением мирового стандарта (World).

Результаты: С 2013 по 2023 годы было зарегистрировано 4697 случаев сарком мягких тканей, средний прирост заболеваемости составил 13%. Заболеваемость саркомами мягких тканей составила 2,4 случая на 100 тысяч населения. По распространенности среди других видов рака заболеваемость занимает 19-е место, а смертность — 18-е место и не входит в топ — 10 причин смертности и заболеваемости. Показатель заболеваемости СМТ для обоих полов составляет 2,1 на 100 тысяч населения, смертность составляет 0,8 на 100 тысяч населения. Заболеваемость и смертность выше среди мужчин по сравнению с женщинами на 30% и 35%, соответственно. Пики заболеваемости СМТ наблюдались в возрастных группах 55-64 лет (24,3% случаев) и 65-74 лет (24%). Смертность от СМТ наблюдалась в возрастных группах 55-64 лет (24,3% случаев) и 65-74 лет (17,5%).

Заключение: СМТ разнообразны, их диагностика вызывает определённые сложности на ранних стадиях. Увеличение заболеваемости с возрастом, особенно у людей среднего возраста, подчеркивает важность активной профилактики и ранней диагностики среди пожилого населения.

Ключевые слова: эпидемиология, заболеваемость, саркома мягких тканей, смертность.

Введение: Саркомы мягких тканей и экстраоссальные саркомы представляют собой группу редких, агрессивных злокачественных новообразований, которые возникают из мезенхимальных тканей, часто представляя диагностические и терапевтические трудности.

СМТ может развиваться в любом возрасте, но чаще всего она встречается у людей среднего и пожилого возраста. В детской онкологии саркомы мягких тканей составляют 7-10% от общего числа случаев рака у детей. Наиболее распространенные места их локализации – конечности (60%) и забрюшинное пространство (15%). Средний возраст постановки диагноза составляет 54 года. Пятигодичная относительная выживаемость для всех стадий СМТ составляет 58%, общая пятилетняя выживаемость – около 50% [1].

С 1990 по 2021 год глобальное число случаев сарком мягких тканей и экстраоссальных сарком увеличилось с 54 631 до 96 201. Общий коэффициент заболеваемости вырос с 1,02 до 1,22 на 100 000 населения. С 1990 по 2021 год наблюдалось увеличение числа и общего показателя заболеваемости и смертности от сарком мягких тканей и экстраоссальных сарком, в то время

как стандартизированный по возрасту показатель снизился. Заболеваемость среди мужчин выше по сравнению с женщинами. По сравнению с 1990 годом показатель заболеваемости среди пожилых людей в 2021 году увеличился, в то время как показатель заболеваемости среди детей до 5 лет снизился, а в других возрастных группах наблюдалось мало изменений. Уровень смертности среди детей и пожилых людей снизился [1].

В последние годы заболеваемость саркомами мягких тканей неуклонно растет во всем мире, при этом наблюдаются значительные различия в показателях заболеваемости между регионами [2]. В Японии зафиксировали общий показатель заболеваемости 3,4 на 100 000 с 2016 по 2019 год [3]. Согласно данным эпидемиологических исследований, общий показатель заболеваемости саркомами мягких тканей (СМТ) среди взрослых составил от 4,2 до 4,7 на 100 000 человек в год в период с 1995 по 2007 годы [4].

Ретроспективное исследование реестра, проведенное Национальным институтом эпидемиологии и регистрации инициатив в Швейцарии в период с 1996 по 2015 год, выявило результаты улучшения 5-летней



сравнительной выживаемости саркома мягких тканей, которая выросла с 56,4% в период 1996-2001 годов до 61,6% в 2011-2015 гг. благодаря достижениям в лечении СМТ. Стоит отметить, что, несмотря на рост общей численности населения, число смертей от СМТ значительно возросло [5].

В Соединенных Штатах в период с 1978 по 2001 годы зарегистрировано 26 758 случаев СМТ, где заболеваемость среди мужчин выше по сравнению с женщинами [6]. Исследование, проведенное Североамериканской ассоциацией центральных онкологических регистров, изучило заболеваемость СМТ среди подростков и молодых людей в возрасте 15-29 лет с 1995 по 2008 год и обнаружило на 34% более высокую заболеваемость среди мужчин по сравнению с женщинами [7]. Соотношение мужчин и женщин в Северной Индии составляло 1,73:1 [8]. В итальянском регионе Венето в период с 1990 по 2018 год наблюдались более высокие показатели заболеваемости СМТ среди мужчин во всех возрастных группах, с умеренной тенденцией к росту за последние три десятилетия у мужчин, в то время как заболеваемость СМТ среди женщин оставалась стабильной. Эти результаты могут быть связаны с токсичными веществами окружающей среды и профессиональными воздействиями, в основном с участием мужчин. Кроме того, локализации и подтипы СМТ различаются в зависимости от пола. У женщин более распространен забрюшинный СМТ, тогда как мужчины более подвержены развитию опухоли в конечностях, голове и шее [12]. Недифференцированные саркомы и липосаркомы чаще встречаются у мужчин, в то время как лейомиосаркомы, особенно лейомиосаркомы матки, наиболее распространены у женщин [9].

В 2020 году в США было зарегистрировано 13 130 случаев рака мягких тканей (СМТ). При этом 5-летняя выживаемость пациентов с СМТ составляла около 15%, медианная выживаемость рассматривалась от 8 до 16 месяцев. Наиболее распространённые типы саркомы у взрослых включают недифференцированную плеоморфную саркому, липосаркому и лейомиосаркому. Отдалённые метастазы чаще всего наблюдаются в лёгких (43%), печени (14%) и костях (13%) [1].

В Европе заболеваемость саркомой составляет 4-5 на 100 000 человек в год. СМТ составляют около 1% всех злокачественных опухолей у взрослых и до 15% злокачественных опухолей у детей возраста 0-4 года [3].

Во Франции ежегодно диагностируется около 4000 новых случаев сарком мягких тканей, из них 23% локализуются в области живота и таза [10].

С 2013 по 2017 год в Англии было диагностировано 19 717 пациентов с СМТ (3943 пациента в год), что составляет примерно 0,8% злокачественных новообразований. Наиболее распространенными диагнозами были гастроинтестинальные стромальные опухоли – 20,2%, лейомиосаркома – 13,3% и недифференцированная саркома – 12,7% [11].

Цель исследования – получение полной эпидемиологической картины сарком мягких тканей в РК за 11 лет, включая анализ данных за 2023 год с учетом различных параметров, таких как возраст, пол, этническая принадлежность, регион и тип опухоли.

Материалы и методы: В представленное исследование были включены все пациенты, зарегистриро-

ванные в национальном канцер-регистре Казахстана с 2013 по 2023 гг. с диагнозом «Саркома мягких тканей» (код ICD-10: C49). Информация в канцер-регистре отражает демографические данные, стадию заболевания, гистологический тип опухоли, методы лечения и сведения о выживаемости по всей стране. Демографические переменные включали пол, возраст, регионы проживания [12-18]. Количество случаев саркомой мягких тканей представлено в виде абсолютных и грубых показателей на 100 000 населения. Стандартизованные показатели заболеваемости и смертности рассчитаны с применением мирового стандарта (World) и указаны в виде абсолютных значений. Для графического отображения рассчитанных показателей использована программа MS Excel 2013-2023 [12-18].

Результаты: Динамика заболеваемости саркомами мягких тканей в Республике Казахстан (РК) с 2013 по 2023 гг.

За период с 2013 по 2023 гг. было зарегистрировано 4697 случая СМТ, а средний прирост заболеваемости составил 13%. Высокие показатели заболеваемости зафиксированы в 2015 году (475 случаев) и 2023году (473 случаев). Спад заболеваемости отмечался в 2017 году и 2020 году, однако начиная с 2021 года отмечается стабильная заболеваемость более 400 случаев ежегодно.

Летальность в период с 2013 по 2017 годы была высокой и варьировалась от 188 до 200 случаев. Однако с 2018 года отмечается последовательное снижение летальности от 177 до 138 случаев в 2022 г. В 2023 г отмечался рост летальности до 156, хотя ниже летальности 2013г на 22%, несмотря рост заболеваемости в 2023 году (рисунок 1).

Структура онкозаболеваемости. В 2023 году в РК было зарегистрировано 37 038 новых случаев злокачественных новообразований (3HO). Из них, 473 случая приходятся 3HO мягких тканей, что составляет 0,8% от общего числа и занимает – 19 место по распространенности среди других видов рака. Заболеваемость саркомой мягких тканей составила 2,4 случая на 100 тыс. населения (рисунок 2).

Статистика заболеваемости по полу, возрастным группам. Стандартизованный показатель заболеваемости саркомами мягких тканей для обоих полов составляет 2,1 на 100 тысяч населения. У мужчин заболеваемость выше – 2,4 на 100 тысяч, по сравнению с 1,8 на 100 тысяч у женщин

Пики заболеваемости саркомами мягких тканей наблюдались в возрастных группах 55-64 лет (23,6% случаев) и 65-74 лет (24%). В возрастных группах 35-44 лет и 45-54 отмечалась заболеваемости составляли 12,9% и 12,3%, соответственно. Заболеваемость среди мужчин превышает показатели среди женщин в большинстве групп и составляет до 30%. Наименьшая заболеваемость наблюдается в младших возрастных категориях (0-19 лет) и старшей группе (85 лет и старше). (рисунок 3).

Статистика заболеваемости по этническому признаку. Статистика заболеваемости саркомой мягких тканей среди женщин по этническому признаку в 2023 году выглядит следующим образом: казахи 126 случаев, русские 76 случая, представительницы других наций 25 случаев, украинки 9 случаев. Среди мужчин по



этническому признаку в 2023 году: казахи 134 случаев, русские 67 случай, представители других наций: 29 случаев, украинцы: 6 случаев.

Таким образом, наибольшая заболеваемость саркомами мягких тканей отмечается среди казахов, как среди женщин, так и среди мужчин (рисунки 4, 5).

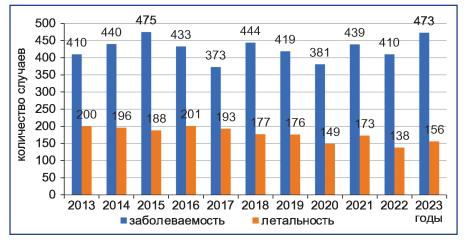


Рисунок 1 – Показатели заболеваемости и смертности от сарком мягких тканей в РК 2013-2023 гг. (абс. число случаев)



Рисунок 2 – Структура онкозаболеваемости в РК, 2023 г. (абс. число случаев)

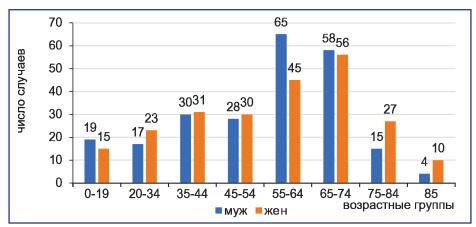


Рисунок 3 – Показатели заболеваемости саркомами мягких тканей в РК, с разбивкой по полу и возрастным группам, 2023 г. (абс. число случаев)





Рисунок 4 – Заболеваемость саркомами мягких тканей среди женщин в РК, с разбивкой по национальности, 2023 г. (% случаев)

Статистика заболеваемости по стадиям. Наибольшее количество случаев СМТ выявлено на II-III стадиях, что составляет 62%, на I стадии – 23% и на IV стадии - 10%, что свидетельствует о сложности диагностики сарком мягких тканей на ранних стадиях.



Рисунок 5 – Заболеваемость саркомами мягких тканей среди мужчин в РК, с разбивкой по национальности, 2023 г. (% случаев)

Статистика заболеваемости по локализациям. Саркомы мягких тканей чаще поражают мягкие ткани нижних конечностей (41%) и верхних конечностей (17%), а также головы, лица и шеи (14,6%). 27,4% сарком находятся в других локализациях (рисунок 7).

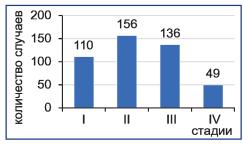


Рисунок 6 – Заболеваемость саркомами мягких тканей в РК, с разбивкой по стадиям, 2023 г. (абс. число случаев)



Рисунок 7 – Заболеваемость саркомами мягких тканей в РК, с разбивкой по локализациям согласно МКБ 10, 2023 г. (абс. число случаев)



Статистика заболеваемости по гистологическому типу. По гистотипу ЗНО мягких тканей чаще встречается фибросаркома (25,6%), липосаркома (20,6%), синовиаль-

ная саркома (11,8%), фиброзная гистиоцитома (10,6%). Остальные гистологические типы составляют 31,4% от общего числа случаев заболевания СМТ (рисунок 8).

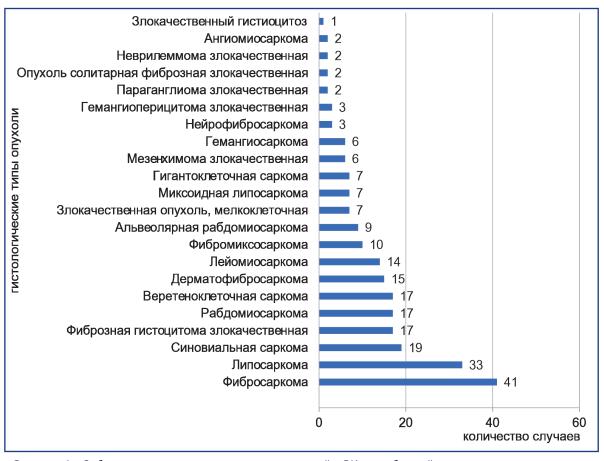


Рисунок 8 – Заболеваемость саркомами мягких тканей в РК, с разбивкой по гистологическому типу согласно МКБ 10, 2023 г. (абс. число случаев)

Статистика заболеваемости по регионам. В Республике Казахстан в 2023 г. высокий уровень заболеваемости СМТ отмечен в г. Алматы (11,7%) от общего числа случаев, г. Карагандинской области (8%) и Восточно-Ка-

захстанской области (8%). Высокий показатель в г. Алматы свидетельствует о высокой плотности населения, наличия центра в городе и возможности ранней и более эффективной системы диагностики и лечения. (рисунок 9).

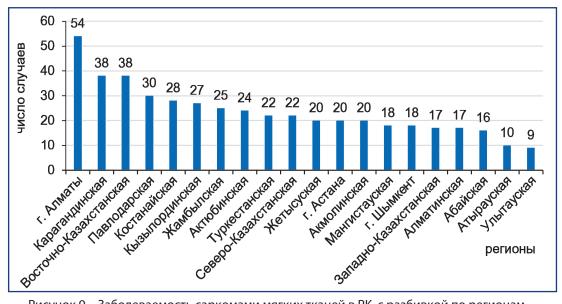


Рисунок 9 – Заболеваемость саркомами мягких тканей в РК, с разбивкой по регионам, 2023 г. (абс. число случаев)



Статистика смертности по полу, возрастным группам. Стандартизированное показатель смертности саркомами мягких тканей для обоих полов составляет 0,8 на 100 тысяч населения. Пики смертности саркомами мягких тканей наблюдались в возрастных группах 55-64 лет (24,3% случаев) и 65-74 лет (17,5%). В возрастных группах 45-54 лет и 75-84 смертность составлял 11% и 13%, соответственно. Показатели смертности среди мужчин выше, чем показатели среди женщин в большинстве групп и составляет до 35%. В возрастных группах 45-54 лет и в пожилых и старческих группах 65-74 лет и 75-84 лет смертность выше среди женщин. Наименьшая показатель смертности наблюдается в младших и молодых возрастных группах (0-19 и 20-34 лет) (рисунок 10).

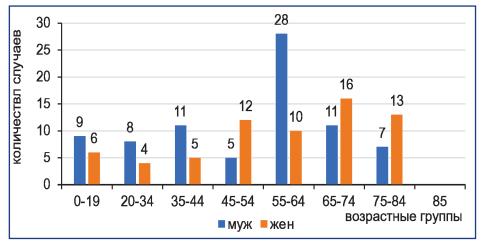


Рисунок 10 - Показатели смертности от сарком мягких тканей в РК, с разбивкой по полу и возрастным группам, 2023 г. (абс. число случаев)

В 2023 году в структуре умерших от 3НО по локализациям летальность от сарком мягких тканей занима-

ет 18-е место (156 случаев) и не входит в топ-10 причин смертности от 3HO в PK (рисунок 11).

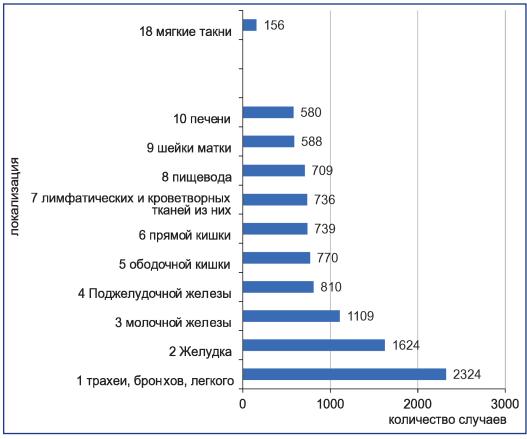


Рисунок 11 – Структура смертности от 3HO в PK, с разбивкой по локализациям, 2023 г. (абс. число случаев)



Статистика смертности по регионам. В Республике Казахстан в 2023 году наблюдались высокие показатели смертности от СМТ в Жамбылской области (по 3,3%), а также в Абайской области и г. Алматы. Высокие показатели в Жамбылской и Абайской областях возможно связано с уровнем диагностики, что приводит к позднему выявлению сарком, что ухудшает прогноз (рисунок 12).

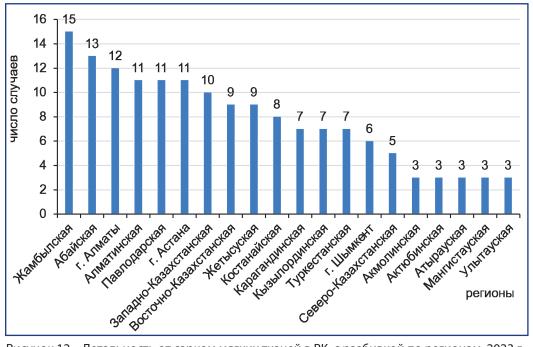


Рисунок 12 – Летальность от сарком мягких тканей в РК, с разбивкой по регионам, 2023 г. (абс. число случаев)

Обсуждение:

Несмотря на общий рост заболеваемости саркомами мягких тканей, наблюдается тенденция к постепенному снижению смертности. Это может быть обусловлено как улучшением методов лечения, что способствует повышению выживаемости пациентов, так и повышением осведомленности врачей о симптомах сарком и современных методах их диагностики.

Заболеваемость саркомами мягких тканей составляет 2,4 случая на 100 тысяч населения, что подтверждает, что эти опухоли являются относительно редким типом злокачественных новообразований. Несмотря на то, что основное внимание чаще уделяется более распространённым онкологическим заболеваниям, важно не забывать о необходимости специализированного подхода к редким формам рака.

Увеличение заболеваемости с возрастом, особенно среди группы 55-74 лет, подчеркивает важность активной профилактики и ранней диагностики среди пожилого населения. Стоит также отметить, что мужчины чаще заболевают и умирают в большинстве возрастных категорий.

Высокий уровень заболеваемости в Алматы может быть связан с наличием специализированного центра по лечению костей и мягких тканей в КазНИИОиР, что способствует точной диагностике и успешному лечению заболеваний.

Саркомы мягких тканей разнообразны, и их диагностика вызывает определённые сложности, особенно на ранних стадиях. Поэтому крайне важен мультидисци-

плинарный подход, который включает в себя командную работу клиницистов, патоморфологов и специалистов по лучевой диагностике.

Заключение: Таким образом, за период с 2013 по 2023 годы в Республике Казахстан было зарегистрировано 4697 случаев сарком мягких тканей. Заболеваемость демонстрирует средний рост в 13% с пиками в 2015 и 2023 годах. В то же время, летальность в первые годы была на высоком уровне, но с 2018 года начала постепенно снижаться. Однако в 2023 году количество смертей возросло, хотя по сравнению с 2013 годом летальность все равно ниже на 22%.

В 2023 году в стране было зарегистрировано 37 038 новых случаев злокачественных новообразований, и из них 473 случая приходятся на мягкие ткани, что составляет лишь 0,8% от общего числа. При этом наблюдается высокая заболеваемость у мужчин (2,4 случая на 100 тыс. населения) по сравнению с женщинами (1,8 случая на 100 тыс.). Наибольшее количество случаев зарегистрировано в возрастных группах 55-64 и 65-74 лет.

По этническому признаку наибольшая заболеваемость наблюдается среди казахов, как среди мужчин, так и среди женщин. Также стоит отметить, что 62% случаев выявляются на II и III стадиях заболевания, что указывает на сложности диагностики на ранних этапах.

Что касается локализации, саркомы чаще поражают мягкие ткани нижних конечностей, а также верхние конечности и области головы. По регионам наибольшая заболеваемость зафиксирована в Алматы, Карагандинской и Восточно-Казахстанской областях.



Показатель смертности от сарком составляет 0,8 на 100 тыс. населения, с наибольшими показателями в возрастных группах 55-64 и 65-74 лет. При этом среди мужчин смертность выше, чем среди женщин. В 2023 году летальность от сарком составила 156 случаев, с высокими показателями в Жамбылской и Абайской областях.

Список использованных источников:

- 1. Albrittona K., Bleyer W.A. The management of cancer in the older adolescent // Eur. J. Cancer. 2003. Vol. 39. P. 2584-2599. https://doi.org/10.1016/j.ejca.2003.09.013
- 2. Amadeo B., Penel N., Coindre J.M., Ray-Coquard I., Plouvier S., Delafosse P., Bouvier A.M., Gallet J., Lacourt A., Galvin A., Coureau G., Monnereau A., Blay J.Y., Desandes E., Mathoulin-Pélissier S., French Network of Cancer Registries (FRANCIM). Incidence and time trends of sarcoma (2000-2013): Results from the French network of cancer registries // Cancer. 2022. Vol. 128(13). P. 2483-2492. https://doi.org/10.1002/cncr.34217. Erratum in: Cancer. 2022. Vol. 128(18). P. 3420-3421. https://doi.org/10.1002/cncr.34388
- 3. Nakamura N., Hasebe S., Yamanaka S., Fujii T., Fujibuchi T., Kitani T., Takeuchi K., Sato Y., Shindo Y., Ozaki T., Nishisho T., Tabata M., Yakushijin Y. Treatments and prognostic factors for bone and soft tissue sarcoma in non-urban areas in Japan // Int J Clin Oncol. 2024. Vol. 29(3). P. 345-353. https://doi.org/10.1007/s10147-023-02453-4
- 4. Stiller C.A., Botta L., Brewster D.H., Ho V.K.Y., Frezza A.M., Whelan J., Casali P.G., Trama A., Gatta G., the EUROCARE-5 Working Group. Survival of adults with cancers of bone or soft tissue in Europe—Report from the EUROCARE-5 study // Cancer Epidemiol. 2018. Vol. 56. P. 146-153. https://doi.org/10.1016/j.canep.2018.08.010
- 5. Kollar A., Rothermundt C., Klenke F., Bode B., Baumhoer D., Arndt V., Feller A., Group N.W. Incidence, mortality, and survival trends of soft tissue and bone sarcoma in Switzerland between 1996 and 2015 // Cancer Epidemiol. 2019. Vol. 63. Art. no. 101596. https://doi.org/10.1016/j.canep.2019.101596
- 6. Toro J.R., Travis L.B., Wu H.J., Zhu K., Fletcher C.D., Devesa S.S. Incidence patterns of soft tissue sarcomas, regardless of primary site, in the surveillance, epidemiology and end results program, 1978-2001: An analysis of 26,758 cases // Int. J. Cancer. 2006. Vol. 119. P. 2922-2930. https://doi.org/10.1002/ijc.22239
- 7. Hsieh M.C., Wu X.C., Andrews P.A., Chen V.W. Racial and Ethnic Disparities in the Incidence and Trends of Soft Tissue Sarcoma Among Adolescents and Young Adults in the United States, 1995–2008 // J. Adolesc. Young Adult Oncol. 2013. Vol. 2. P. 89-94. https://doi.org/10.1089/jayao.2012.0031
- 8. Sharma J., Deo S.V.S., Kumar S., Bhoriwal S., Kar M., Barwad A.W., Thulkar S., Bakhshi S., Sharma D.N. Demographic and clinical profile of 1106 adult soft tissue sarcoma patients: A single institutional prospective database experience from India // Asia Pac. J. Clin. Oncol. 2024. Vol. 20 (3). P. 386-394. https://doi.org/10.1111/ajco.14050
- 9. Buja A., Rugge M., Tropea S., Cozzolino C., Formaro C.M., Grotto G., Zorzi M., Vecchiato A., Del Fiore P., Brunello A., Sbaraglia M., Ferroni E., Rossi C.R., Dei Tos A.P., Mocellin S. Sex Differences in Soft Tissue Sarcoma: Incidence, Clinicopathological Profile, Survival, and Costs // J Womens Health (Larchmt). 2023. Vol. 32(11). P. 1257-1264. https://doi.org/10.1089/jwh.2023.0019
- 10. Bacon A., Wong K., Fernando M.S., Rous B., Hill R.J.W., Collins S.D., Broggio J., Strauss S.J. Incidence and survival of soft tissue sarcoma in England between 2013 and 2017, an

- analysis from the National Cancer Registration and Analysis Service // Int. J. Cancer. 2023. Vol. 152. P. 1789-1803. https://doi.org/10.1002/ijc.34409
- 11. Honoré C., Méeus P., Stoeckle E., Bonvalot S. Le sarcome des tissus mous en France en 2015 : épidémiologie, classification et structuration de la prise en charge [Soft tissue sarcoma in France in 2015: epidemiology, classification and structuring of care] // J. Chir. Viscéral. 2015. Vol. 152 (4). P. 224-232 (In French). https://doi.org/10.1016/j.jviscsurg.2015.05.001
- 12. Нургазиев К.Ш., Байсеитов Д.М., Сейсенбаева Г.Т., Ажмагамбетова А.Е., Жылкайдарова А.Ж., Камхен В.Б. Показатели онкологической службы Республики Казахстан за 2013 год. Алматы: КазНИИОиР, 2014. 128 с. [Nurgaziev K.Sh., Bayseitov D.M., Seysenbaeva G.T., Azhmagambetova A.E., Zhylkaidarova A.Zh., Kamxen V.B. Pokazateli onkologicheskoj sluzhby Respubliki Kazaxstan za 2013 god. Almaty: KazNIIOiR, 2014. 128 s. (in Russ.)]
- 13. 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: КазНИИОиР, 2016. 168 с. [Kaidarova D.R., Auezova Je.T., Chingisova Zh.K., Seysenbaeva G.T., Azhmagambetova A.E., Zhylkaidarova A.Zh. Pokazateli onkologicheskoj sluzhby Respubliki Kazahstan za 2015 god. Statisticheskie materialy. Almaty, 2016. Almaty: KazNIIOiR, 2016. 168 s. (in Russ.)]. https://onco.kz/news/pokazateli-onkologicheskoj-sluzhbyrespubliki-kazahstanza-2015-god/
- 14. Кайдарова Д.Р., Чингисова Ж.К., Шатковская О.В., Сейсенбаева Г.Т., Ажмагамбетова А.Е., Мейрманов Н.О., Жылкайдарова А.Ж. Показатели онкологической службы Республики Казахстан за 2016 год / под ред. Д.Р. Кайдаровой. Алматы: КазНИИОиР, 2018. 97 с. [Kaidarova D.R., Chingisova Zh.K., Shatkovskaya O.V., Seysenbaeva ЭПИДЕМИОЛОГИЯ 20 Онкология и Радиология Казахстана, №1 (71) 2024 G.T., Azhmagambetova A.E., Mejrmanov N.O., Zhylkaidarova A.Zh. Pokazateli onkologicheskoj sluzhby Respubliki Kazaxstan za 2016 god / pod red. D.R. Kaidarovoi. Almaty: KazNIIOiR, 2018. 97 s. (in Russ.)]. https://onco.kz/wp-content/uploads/2024/10/pokazateli-onkosluzhby-za-2016-god-okon.pdf
- 15. 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 / под ред. Д.Р. Кайдаровой. Алматы: КазНИИОиР, 2019. 214 с. [Kaidarova D.R., Chingisova Zh.K., Shatkovskaya O.V., Seysenbaeva G.T., Azhmagambetova A.E., Zhylkaidarova A.Zh., Lavrent'eva I.K., Sagi M.S. Pokazateli onkologicheskoj sluzhby Respubliki Kazaxstan za 2018 god / pod red. D.R. Kaidarovoi. Almaty: KazNIIOiR, 2019. 214 s.] https://onco.kz/news/pokazatelionkologicheskoj-sluzhby-respubliki-kazahstan-za2018-god-statisticheskie-i-analiticheskie-materialy/
- 16. Кайдарова Д.Р., 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. Zhylkaidarova, I.K. Lavrent'eva, M.S. Sagi. Pokazateli onkologicheskoj sluzhby Respubliki Kazaxstan za 2020 god: statisticheskie i analiticheskie materialy / pod red. D.R. Kaidarovoi. Almaty, 2021. 366 s. (in Russ.)]. https://onco.kz/news/pokazatelionkologicheskoj-sluzhby-respubliki-kazahstan-za-2020-god/



17. 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 аналитическиематериалы/подред.Д.Р.Кайдаровой.—Алматы, 2023. — 430 с. [Kaidarova D.R., Shatkovskaya O.V., Ongarbaev B.T., Sejsenbaeva G.T., Azhmagambetova A.E., Zhylkaidarova A.Zh., Lavrent'eva I.K., Sagi M.S. Pokazateli onkologicheskoj sluzhby Respubliki Kazaxstan za 2022 god: statisticheskie i analiticheskie materialy/pod red. D.R. Kaidarovoi. — Almaty, 2023. — 430 s. (in Russ.)]. https://onco.kz/kz/news/pokazateli-onkologicheskoj-sluzhby-respubliki-kazahstan-za2022-god/

18. Кайдарова Д.Р., Шатковская О.В., Онгарбаев Б.Т., Сейсенбаева Г.Т., Жылкайдарова А.Ж., Лаврентьева И.К., Саги М.С. Показатели онкологической службы Республики Казахстан за 2023 год: статистические и аналитические материалы / под ред. Д.Р. Кайдаровой. – Алматы, 2024. – 414 с. [Kaidarova D.R., Shatkovskaya O.V., Ongarbaev B.T., Sejsenbaeva G.T., Zhylkaidarova A.Zh., Lavrent'eva I.K., Sagi M.S. Pokazateli onkologicheskoj sluzhby Respubliki Kazaxstan za 2022 god: statisticheskie i analiticheskie materialy / pod red. D.R. Kaidarovoi. – Almaty, 2024.–414s. (in Russ.)].https://onco.kz/wp-content/uploads/2024/10/pokazateli_2023.pdf

АНДАТПА

2013-2023 ЖЫЛДАРҒА АРНАЛҒАН ҚАЗАҚСТАН РРЕСПУБЛИКАСЫНДАҒЫ ЖҰМСАҚ ТІНДЕР САРКОМАЛАРЫНЫҢ ЭПИДЕМИОЛОГИЯЛЫҚ ЖАҒДАЙЫ

Д.А. Тулеуова¹, Г.А. Сыдыкова², Н.М .Молдаханова², А.М. Елекбаев², Ж.Қ. Бүркітбаев³

¹Ogee clinic, Алматы, Қазақстан Республикасы; ²«Қазақ онкология және радиология ғылыми-зерттеу институты» АҚ, Алматы, Қазақстан Республикасы; ³«Ұлттық ғылыми онкологиялық орталық» АҚ, Астана, Қазақстан Республикасы

Өзектілігі: Жұмсақ тіндердің саркомасы – мезенхималық тіндерден пайда болатын, барлық қатерлі ісіктердің 1%-дан аспайтын, кез келген жаста дами алатын, бірақ орта және егде жастағы адамдарда жиі кездесетін сирек кездесетін агрессивті қатерлі ісіктер тобы.

Зерттеудің мақсаты – жасы, жынысы, ұлты, аймағы және ісік түрі сияқты әртүрлі параметрлерді ескере отырып, 2023 жылға арналған деректерді талдауды қоса алғанда, Қазақстан Республикасында 11 жыл ішінде жұмсақ тіндер саркомасының толық эпидемиологиялық бейнесін алу.

Әдістері: Ұсынылған зерттеуге жұмсақ тіндердің сарқомасы диагнозымен (ICD-10 коды: С49) 2013-2023 жылдар аралығында Қазақстанның ұлттық онкологиялық реестрінде тіркелген барлық пациенттер қамтылды. Жұмсақ тіндер саркомасы жағдайларының саны 100 000 халыққа шаққанда абсолютті өрескел көрсеткіштер ретінде берілген. Стандартталған аурушаңдық пен өлім-жітім көрсеткіштері дүниежүзілік стандартты қолдану арқылы есептелді (World).

Нәтижелері: 2013 жылдан 2023 жылға дейін жұмсақ тіндердің саркомасының 4697 жағдайы тіркелді, аурушаңдықтың орташа өсімі 13% құрайды. Жұмсақ тіндердің саркомасымен сырқаттанушылық 100 мың тұрғынға шаққанда 2,4 жағдайды құрады. Қатерлі ісіктің басқа түрлерінің арасында таралуы бойынша аурушаңдық 19-шы орында, ал өлімжітім 18-ші орында және өлім мен сырқаттанушылықтың алғашқы 10 себебінің қатарына кірмейді. Екі жыныс үшін де СМТ-мен сырқаттанушылық көрсеткіші 100 мың халыққа шаққанда 2,1, өлім-жітім 100 мың халыққа 0,8 құрайды. Ерлер арасында аурушаңдық пен өлім-жітім әйелдермен салыстырғанда сәйкесінше 30% және 35% жоғары. ЖТҚ-мен сырқаттанушылықтың шыңы 55-64 жас (23,6% жағдайлар) және 65-74 жас (24%) жас топтарында байқалды. СТС-дан болатын өлім 55-64 жас (24,3% жағдайлар) және 65-74 жас (17,5%) жас топтарында байқалды.

Қорытынды: SMT әртүрлі және олардың диагнозы ерте кезеңде белгілі бір қиындықтарды тудырады. Жас ұлғайған сайын, әсіресе орта жастағы адамдарда аурушаңдықтың артуы егде жастағы тұрғындарда белсенді профилактика мен ерте диагностиканың маңыздылығын көрсетеді.

Түйінді сөздер: эпидемиология, аурушаңдық, жұмсақ тіндердің саркомасы, өлім-жітім.

ABSTRACT

EPIDEMIOLOGICAL STATUS OF SOFT TISSUE SARCOMAS IN THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN IN 2013-2023

A. Tuleuova¹, G. Sydykova², N. Moldakhanova², A. Yelekbayev², Zh. Burkitbayev³

¹Ogee clinic, Almaty, the Republic of Kazakhstan;
 ²Kazakh Institute of Oncology and Radiology, Almaty, the Republic of Kazakhstan;
 ³National Research Oncology Center, Astana, the Republic of Kazakhstan

Relevance: Soft tissue sarcomas are rare, aggressive malignant neoplasms that arise from mesenchymal tissues. They account for no more than 1% of all malignant tumors, can develop at any age, and are more common in middle-aged and older people.

The study aimed to obtain a complete epidemiological picture of soft tissue sarcomas in the Republic of Kazakhstan for 11 years, including data analysis for 2023. It considered various parameters such as age, gender, ethnicity, region, and tumor type.

Methods: The presented study included all patients registered in the national cancer registry of Kazakhstan from 2013 to 2023, with a diagnosis of soft tissue sarcoma (ICD-10 code: C49). The number of soft tissue sarcomas cases is presented as absolute crude rates per 100,000 population. Standardized morbidity and mortality rates were calculated using the World standard.



Results: From 2013 to 2023, 4697 cases of soft tissue sarcomas were reported, with an average increase in incidence of 13%. The incidence of soft tissue sarcomas was 2.4 cases per 100 thousand population. In terms of prevalence among other types of cancer, incidence ranked 19th, and mortality ranked 18th and was not among the top 10 causes of mortality and morbidity. The incidence rate of STS for both sexes was 2.1 per 100 thousand population; mortality was 0.8 per 100 thousand population. Morbidity and mortality were higher among men compared to women by 30% and 35%, respectively. Peaks in the incidence of STS were observed in the age groups 55-64 years (23.6% of cases) and 65-74 years (24%). Mortality from STS was observed in the age groups 55-64 years (24.3% of cases) and 65-74 years (17.5%).

Conclusion: SMTs are varied, and their diagnosis can be difficult in the early stages. The increasing incidence with age, especially in middle-aged people, emphasizes the importance of active prevention and early diagnosis in older people.

Keywords: epidemiology, morbidity, soft tissue sarcoma, mortality.

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, интерпретация заявленного научного исследования — Сыдыкова Г.А., Буркитбаев Ж.К.; научный дизайн — Молдаханова Н.М.; исполнение заявленного научного исследования — Елекбаев А.М.; создание научной статьи — Тулеуова Д.А.

Сведения об авторах:

Тулеуова Д.А. (корреспондирующий автор) – к.м.н., врач онколог дерматолог, Ogee Clinic, Алматы, Республика Казахстан, тел. +77019887876, e-mail: tudiabd@mail.ru, ORCID: 0000-0001-9179-3728; Молдаханова Н.М. – резидент-онколог 2 курса обучения, АО «Казахский научно-исследовательский институт онкологии

молдаханова н.м. – резидент-онколог 2 курса обучения, АО «казахский научно-исследовательский институт онкологий и радиологии», Алматы, Республика Казахстан, тел. +77758325602, e-mail: nazerke_97_05@mail.ru, ORCID: 0009-0004-7332-4679;

Елекбаев А.М. – врач Центра опухолей костей и мягких тканей и меланом, АО «Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии», Алматы, Республика Казахстан, тел. +77022266930, e-mail: e.almat@mail.ru, ORCID: 0000-0002-8543-8030

Сыдыкова Г.А. – резидент-онколог 2 курса обучения, АО «Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии», Алматы, Республика Казахстан, тел. +77076292539, e-mail: gulzhaynar.sydykova@mail.ru, ORCID: 0009-0002-2394-9860;

Буркитбаев Ж.К. – д.м.н, Председатель Правления ТОО «Национальный научный онкологический центр», тел. +77777779613, e-mail: zh.burkitbaev@cancercenter.kz, ORCID: 0009-0000-4859-1637.

Адрес для корреспонденции: Тулеуова Д А., Ogee Clinic, проспект Достык 32, пр. Абая 91, Алматы 050022, Республика Казахстан.

УДК: 616-006:615.03

DOI: 10.52532/2521-6414-2025-1-75-411

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЭРИТРОПОЭТИНА В КОРРЕКЦИИ АНЕМИИ У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ, ПОЛУЧАЮЩИХ ХИМИОТЕРАПИЮ

Д.У. ШАЯХМЕТОВА¹, Д.Р. КАЙДАРОВА², К.К. СМАГУЛОВА¹, Н.З. ТОКТАХАН¹, Ж.М. АМАНКУЛОВ¹

¹AO «Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии», Алматы, Республика Казахстан; ²HAO «Казахский Национальный Медицинский Университет им. С.Д. Асфендиярова», Алматы, Республика Казахстан

АННОТАЦИЯ

Актуальность: Анемия — частое осложнение у онкологических пациентов, которое снижает качество жизни и может ухудшать эффективность противоопухолевой терапии. Ее частота среди пациентов с солидными новообразованиями достигает 40%, а во время химиотерапии — 54%. Ухудшение состояния пациентов связано с миелосупрессией, вызванной химиотерапией, что делает коррекцию анемии важной задачей. Основным методом медикаментозной коррекции является применение эритропоэтинов, стимулирующих пролиферацию эритроидного ростка кроветворения.

Цель исследования — оценка эффективности и безопасности эритропоэтина в коррекции анемии у онкологических пациентов, получающих химиотерапию, с акцентом на улучшение результатов лечения путем коррекции гематологических показателей в реальной клинической практике.

Методы: В данном проспективном неинтервенционном исследовании участвовали 133 пациента из двух клинических центров Казахстана. Критерии включения: возраст ≥18 лет, верифицированный солидный рак, анемия (Hb ≤100 г/л) и проводимая химиотерапия. Выборку составили 100 – (75,2%) женщин и 33 (24,8%) мужчины. Средний возраст – 60 лет (52,0-67,5). Препарат вводили от 3 до 5 раз у 78,2% пациентов и от 1 до 2 раз – у 21,8% пациентов. Статистический анализ проведен с использованием критериев Фридмана и Вилкоксона, уровень значимости p<0,05.

Результаты: Проанализированы данные 133 пациентов. У 65,4-78,2% пациентов наблюдалось увеличение уровня гемоглобина и эритроцитов. В первом и третьем месяцах уровень гемоглобина повысился на 0.6 г/л (p<0,001), уровень эритроцитов – на 0.2- 0.3×10^{12} /л (p<0,001). 33,1% пациентов получали препарат пятикратно и более. Серьезных нежелательных явлений не зарегистрировано.

Заключение: Эритропоэтин продемонстрировал статистически значимое улучшение клинических показателей, подтверждая его эффективность и безопасность в коррекции анемии у онкологических пациентов, что способствует повышению качества жизни и улучшению результатов лечения.

Ключевые слова: анемия, онкологические заболевания, химиотерапия, эритропоэтин, эритропоэз, коррекция анемии, биосимиляр, солидные опухоли.

Введение: Анемия, ассоциированная с хроническими заболеваниями, встречается у 40% онкологических больных с солидными новообразованиями. Частота анемии во время химиотерапии достигает 54%, при этом 30% случаев относятся к слабой степени, 9% — к средней и 1% — к тяжелой. Чаще всего анемия наблюдается при раке легкого (71%) и опухолях женской репродуктивной системы (65%) [1, 2].

Химиотерапия может усугублять анемию, снижая уровень гемоглобина и ухудшая общее состояние пациентов. В этом контексте важность коррекции анемии не может быть недооценена, поскольку она не только влияет на качество жизни пациентов, но и может снижать эффективность противоопухолевой терапии [3]. Для коррекции анемии у онкологических больных активно используются эритропоэтины — препараты, стимулирующие в костном мозге пролиферацию эритроидного ростка кроветворения. Эритропоэтин был одобрен для клинического использования и показал свою эффективность в повышении уровня гемоглобина, а также в уменьшении потребности в переливаниях крови у пациентов, получающих химиотерапию. Однако, несмотря на его широкое использование, остаются вопросы, связанные с оптимизацией схемы назначения, эффективностью и профилем безопасности. В связи с этим возникла необходимость в проведении настоящего исследования в реальной клинической практике с целью оценки эффективности и безопасности эритропоэтина у онкологических пациентов, получающих химиотерапию.

Цель исследования – оценка эффективности и безопасности эритропоэтина в коррекции анемии у онкологических пациентов, получающих химиотерапию, с акцентом на улучшение результатов лечения путем коррекции гематологических показателей в реальной клинической практике.

Задачи исследования: анализ влияния препарата на уровень гемоглобина, частоту переливаний крови и общее состояние пациентов, а также выявление возможных побочных эффектов при его использовании в реальной клинической практике.

Материалы и методы: Исследование носило проспективный неинтервенционный характер и было проведено в двух клинических центрах Казахстана. В исследование были включены и проанализированы данные 133 пациентов. Основные критерии включения в исследование – возраст от 18 лет, верифицированный диагноз солидного рака, лабораторно подтвержденная анемия (уровень гемоглобина ≤100 г/л), проводимая химиотера-



пия. Когорта пациентов, принявших участие в исследовании, представлена лицами обоих полов, с трехкратным преобладанием лиц женского пола: 100 женщин (75,2%) и 33 мужчины (24,8%). Средний возраст пациентов составил 60 лет (диапазон 52,0-67,5). Большинство участников исследования (57,1%) имели нормальный индекс массы тела. Превалирующие локализации опухолей включали: гинекологические опухоли – 40 пациентов (30,1%), опухоли органов желудочно-кишечного тракта – 38 пациентов (28,6%), рак молочной железы – 22 пациента (16,5%) и другие локализации – 33 пациента (24,8%) (таблица 1).

Таблица 1 – Клинико-демографические характеристики пациентов

Показатель	n (%)
Пол	
Мужчины	33 (24,8%)
Женщины	100 (75,2%)
Возраст (Медиана (Q ₁ -Q ₃))	60 (52,0-67,5)
Индекс массы тела	
16-18,5	2 (1,5%)
18,5-25	76 (57,1%)
25-30	41 (30,8%)
30-35	11 (8,3%)
35-40	3 (2,3%)
Локализация опухоли	
Гематологические	3 (2,3%)
Гинекологические	40 (30,1%)
Головы и шеи	7 (5,3%)
ЖКТ	38 (28,6%)
Кожа	2 (1,5%)
Легкие	8 (6,0%)
Молочная железа	22 (16,5%)
Мочеполовая система	9 (6,8%)
Двигательный аппарат	4 (3,0%)
Итого	133 (100%)

Пациенты получали эритропоэтин 40 000 ME/1 мл в течение 6 месяцев до включения в исследование. Общее количество введений препарата варьировало от 3 до 5 у 78,2% пациентов. Самыми распространёнными

химиотерапевтическими препаратами были отмечены Цисплатин, Карбоплатин и Паклитаксел. Данные препараты были использованы для проведения химиотерапии у 74-90 пациентов (55,6-67,6%).

Анализировали изменения показателей гемоглобина и эритроцитов, а также данные о побочных эффектах. Эффективность препарата оценивали по динамике уровня гемоглобина и эритроцитов, а безопасность – на основании наблюдения за нежелательными явлениями.

Статистический анализ проводили с использованием критериев Фридмана и Вилкоксона для сравнения лабораторных данных до и после введения препарата. Сравнение показателей крови по количеству введений эритропоэтина и по курсу химиотерапии проводили с помощью критерия Краскела-Уоллиса. Результаты признавали статистически значимыми при уровне р < 0,05.

Результаты: Были проанализированы данные 133 пациентов с солидными новообразованиями, получавших эритропоэтин в течение 6 месяцев. По итогам исследования, 33,1% включенных пациентов получили эритропоэтин пятикратно и более, что соответствует первичной конечной точке исследования. Также стоит отметить, что 66,2% участников прошли 3 курса химиотерапии до начала введения препарата, что подчеркивает актуальность использования эритропоэтина в контексте лечения анемии, вызванной цитостатической терапией. 25 человек (18,8%) прошли 2 курса химиотерапии, в то время как однократно химиотерапия была проведена у 3 пациентов (2,3%). Доля пациентов, получившись курс химиотерапии от 4 до 7 раз, составила 11,4%.

Показатели эритроцитов и гемоглобина оценивали на каждом визите до и после введения эритропоэтина. По уровню эритроцитов и гемоглобина статистически значимых изменений между визитами не обнаружено (таблица 2).

Таблица 2 – Динамика показателей уровня эритроцитов и гемоглобина до введения эритропоэтина

Показатель	Месяц 1	Месяц 2	Месяц 3	p*
Эритроциты	3,2 (3,0-3,5)	3,1 (2,9-3,5)	3,2 (2,9-3,6)	0,221
Гемоглобин	93,0 (87,0-96,0)	92,0 (85,0-95,0)	92,0 (86,0-96,0)	0,125

Примечание: *критерий Фридмана

При введении эритропоэтина была продемонстрирована положительная динамика показателей эритроцитов и гемоглобина в каждый из периодов наблюдения. В ходе 1-го и 2-го месяцев наблюдения при введении препарата показатели эритроцитов увеличились на 0,2 10¹²/л (p<0,001), и на 0,3 10¹²/л (p<0,001) на 3-м месяце. Положительная динамика показателей гемоглобина дала разницу в 0,6 г/л (p<0,001) в 1-м и 3-м месяцах наблюдения и на 0,4 г/л во 2-м месяце (p<0,001). Принимая во внимание, что клиническое течение злокачественных неоплазий

в большинстве случаев сопровождается развитием анемии как вследствие лечения (химиотерапии), так и в результате нарушения ответа эритропоэтина, вышеуказанная динамика показателей показывает отличные результаты использования препарата [4]. В таблице 3 продемонстрированы данные влияния введения эритропоэтина на показатели крови (гемоглобин, эритроциты) за время наблюдений. По всем месяцам наблюдения были обнаружены статистически значимые различия по показателям крови до и после введения препарата.

Таблица 3 – Влияние введения эритропоэтина на показатели крови (гемоглобин, эритроциты) по данным 1-3 месяцев наблюдений

Показатели	Месяц наблюдения					
	1	p*	2	p*	3	p*
Эритроциты, до введения ЭЗ	3,2 (3,0-3,5)	<0,001	3,1 (2,9-3,5)	<0,001	3,2 (2,9-3,6)	<0,001
Эритроциты, после введения ЭЗ	3,4 (3,1-3,9)		3,3 (3,0-3,7)		3,5 (3,2-3,8)	
Гемоглобин, до введения ЭЗ	93,0 (87,0-96,0)	<0,001	92,0 (85,0-95,0)	<0,001	92,0 (86,0-96,0)	<0,001
Гемоглобин, после введения ЭЗ	99,0 (91,5-102,5)		96,0 (92,0-101,0)		98,0 (91,0-104,0)	

Примечание: *критерий Вилкоксона



При изучении влияния количества проведенных химиотерапий на показатели эритроцитов и гемоглоби-

на статистически значимых различий обнаружено не было (таблица 4).

Таблица 4 – Влияние количества химиотерапий на показатели крови до введения эритропоэтина по данным визита

Показатоли	I	n*		
Показатели	1-2	3	4 и более	Р
Эритроциты	3,2 (2,8-3,9)	3,2 (3,0-3,4)	3,3 (3,1-3,8)	0,592
Гемоглобин	89,0 (83,0-96,5)	93,0 (88,0-96,5)	94,0 (90,0-97,0)	0,234

Примечание: *критерий Краскела-Уоллиса, статистически значимые различия не обнаружены

Таблица 5 демонстрирует данные по влиянию количества введений эритропоэтина на показатели гемоглобина и эритроцитов. Положительный прирост в количестве эритроцитов и уровня гемоглобина был отмечен после химиотерапии при введении эритропоэтина на 1-м месяце наблюдения. Несмотря на прием химиотерапевтических препаратов, различия в медианных значениях разности и по количеству эритроцитов, и по уровню гемоглобина статистически значимы. При двухкратном и трехкратном введении препарата прирост был более выраженный. Более высокий показатель разницы гемогло-

бина был отмечен при трехкратном введении и более – 10,0 (6,0; 16,0), а эритроцитов при двукратном введении – 0,23 (-0,02; 0,48). Во второй и третий месяцы наблюдения зафиксированы повышения показателей эритроцитов и гемоглобина во всех группах после введения препарата. Наибольшее повышение было отмечено при трехкратном и более введении препарата, однако данные различия не являются статистически значимыми.

Таблица 6 демонстрирует направление изменений показателей эритроцитов и гемоглобина по месяцам наблюдения.

Таблица 5 – Влияние количества введений эритропоэтина на разность значений показателей крови по данным 1-3 месяцев наблюдений

Помосотоли	Количес	Количество введений эритропоэтина				
Показатели	1	2	3 и более	p*		
	1 месяц (n=	:128)				
Медианное значение разности количества эритроцитов до и после XT	0,10 (-0,03; 0,25)	0,23 (-0,02; 0,48)	0,20 (0,13; 0,40)	0,043		
Медианное значение разности уровня гемоглобина до и после XT	3,0 (1,0; 8,0)	7,0 (2,0; 13,0)	10,0 (6,0; 16,0)	0,001		
2 месяц (n=122)						
Медианное значение разности количества эритроцитов до и после XT	0,18 (0,03; 0,35)	0,19 (0,01; 0,40)	0,43 (0,28; 0,55)	0,198		
Медианное значение разности уровня гемоглобина до и после XT	4,0 (2,0; 9,0)	5,0 (1,0; 7,0)	15,0 (9,5; 19,0)	0,062		
3 месяц (n=109)						
Медианное значение разности количества эритроцитов до и после XT	0,21 (0,04; 0,46)	0,28 (0,07; 0,51)	0,16 (0,10; 0,36)	0,976		
Медианное значение разности уровня гемоглобина до и после XT	5,0 (2,0; 10,0)	8,5 (4,0; 15,0)	4,0 (3,5; 11,0)	0,296		

Примечание: *критерий Краскела-Уоллиса

Таблица 6 – Направление изменений показателей крови по месяцам на фоне приема эритропоэтина (n=133)

•	'		•
Показатель	Месяц 1	Месяц 2	Месяц 3
Эритроциты Снижение Отсутствие изменений Повышение Нет данных	34 (25,6%) 4 (3,0%) 90 (67,7%) 5 (3,8%)	23 (17,3%) 2 (1,5%) 97 (72,9%) 11 (8,3%)	18 (13,5%) 4 (3,0%) 87 (65,4%) 24 (18,0%)
Гемоглобин Снижение Отсутствие изменений Повышение Нет данных	21 (15,8%) 3 (2,3%) 104 (78,2%) 5 (3,8%)	13 (9,8%) 5 (3,8%) 104 (78,2%) 11 (8,3%)	14 (10,5%) 1 (0,8%) 94 (70,7%) 24 (18,0%)

В ходе исследования среди пациентов не было зафиксировано нежелательных явлений, серьезных нежелательных явлений или летальных исходов, что подтверждает хорошую переносимость препарата эритропоэтина.

Обсуждение: Результаты нашего исследования подтверждают высокую эффективность и безопасность применения эритропоэтина в коррекции анемии у онкологических пациентов, получающих химиотерапию. Положительная динамика уровня гемоглобина у 78,2% и эритроцитов у 65,4% пациентов свидетельствует о значительном влия-

нии препарата на улучшение гематологических показателей.

Анемия, ассоциированная с онкологическими заболеваниями и их лечением, представляет собой серьезную проблему, влияющую на качество жизни пациентов и эффективность противоопухолевой терапии [5]. Как показали результаты нашего исследования, уровень гемоглобина увеличивался на 0,6 г/л (p<0,001) в течение первого месяца и на 0,4 г/л (p<0,001) во втором месяце, что подтверждает актуальность использования эритропоэтина как средства для коррекции анемии.



Использование эритропоэтина в клинической практике позволяет значительно снизить необходимость в переливаниях крови [6], что является особенно важным в условиях ограниченных ресурсов и увеличивающегося числа пациентов с анемией. Снижение частоты трансфузий эритроцитов способствует уменьшению рисков, связанных с этой процедурой, таких как осложнения и передача инфекций через донорские компоненты крови. В ходе нашего исследования не было зарегистрировано серьезных нежелательных явлений, что подчеркивает безопасный профиль эритропоэтина.

Данные нашего исследования совпадают с результатами других клинических испытаний, которые также показали эффективность эритропоэтина в лечении анемии у онкологических пациентов [7]. Например, в постмаркетинговом исследовании ОRHEO было продемонстрировано, что 81,6% пациентов ответили на терапию эритропоэтином в течение трех месяцев, что подтверждает его надежность как инструмента для коррекции анемии [8].

Заключение: Главные задачи и цель исследования достигнуты. В исследование включена запланированная выборка согласно протоколу. Были собраны и описаны данные применения эритропоэтина в реальной клинической практике при анемиях, вызванных цитостатической терапией у пациентов, с верифицированной солидной формой рака любой локализации. Были описаны клинико-демографические характеристики пациентов. Полученные данные свидетельствуют о значительном преобладании женщин среди пациентов с анемией, что может быть связано с высокой частотой рака молочной железы и гинекологических опухолей, а также особенностями патогенеза анемии у данной группы. Средний возраст пациентов (60 лет) и нормальный индекс массы тела у большинства участников указывают на необходимость индивидуализированного подхода к коррекции анемии с учетом возраста и факторов риска. Высокая доля пациентов с опухолями ЖКТ подчеркивает важность своевременного выявления и лечения анемии в этой категории больных, поскольку нарушения всасывания и кровопотери могут усугублять течение заболевания.

Продемонстрирована эффективность применения препарата у пациентов с верифицированной солидной формой рака, и была отмечена положительная динамика показателей эритроцитов и гемоглобина в каждом из наблюдаемых периодов. Принимая во внимание, что клиническое течение злокачественных неоплазий в большинстве случаев сопровождается развитием анемии как вследствие лечения (химиотерапии), так и в результате нарушения ответа эритропоэтина [4, 9], вышеуказанная динамика показателей показывает отличные результаты использования препарата.

Высокая частота введений эритропоэтина и отсутствие зарегистрированных нежелательных реакций подтверждают его благоприятный профиль безопасности и хорошую переносимость у онкологических пациентов с анемией. Данные исследования демонстрируют, что пяти- и более кратное введение препарата способствует стабильному повышению уровня гемоглобина, что позволяет рекомендовать данную схему терапии для эффективной коррекции анемии в реальной клинической практике.

Список использованной источников:

- 1. Орлова Р.В., Гладков О.А., Кутукова С.И., Копп М.В., Королева И.А., Ларионова В.Б., Моисеенко В.М., Поддубная И.В., Птушкин В.В. Практические рекомендации по лечению анемии при злокачественных новообразованиях // Злокачественные опухоли. 2022. № 12(3s2-2). С. 19-25 [Orlova R.V., Gladkov O.A., Kutukova S.I., Kopp M.V., Koroleva I.A., Larionova V.B., Moiseenko V.M., Poddubnaya I.V., Ptushkin V.V. Prakticheskie rekomendacii po lecheniyu anemii pri zlokachestvennyx novoobrazovaniyax // Zlokachestvennye opuxoli. 2022. № 12(3s2-2). S. 19-25 (in Russ.)]. https://doi.org/10.18027/2224-5057-2022-12-3s2-19-25
- 2. Телетаева Г.М., Дегтярёва Е.А., Проценко С.А., Латипова Д.Х., Семенова А.И., Новик А.В., Семиглазова Т.Ю. Анемия у взрослых онкологических пациентов // Фарматека. – 2023. – № 6-7. – С. 101-109 [Teletaeva G.M., Degtyaryova E.A., Procenko S.A., Latipova D.X., Semenova A.I., Novik A.V., Semiglazova T.Yu. Anemiya u vzroslyx onkologicheskix pacientov // Farmateka. – 2023. – № 6-7. – S. 101-109 (in Russ.)]. https://dx.doi.org/10.18565/pharmateca.2023.6-7.101-109
- 3. Сушинская Т.В., Ли Е.С., Стуклов Н.И. Анемия в онкологии // Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. 2021. Т. 10, № 1. С. 64-72 [Sushinskaya T.V., Li E.S., Stuklov N.I. Anemiya v onkologii // Onkologiya. Zhurnal im. P.A. Gercena. 2021. Т. 10, № 1. S. 64-72 (in Russ.)]. https://doi.org/10.17116/onkolog20211001164
- 4. Березин П.Г., Милованов В.В., Иванников А.А. Роль эритропоэтинов в лечении анемии у онкологических больных // Исследования и практика в медицине. 2017. Т. 4, № 2. С. 37-42 [Berezin P.G., Milovanov V.V., Ivannikov A.A. Rol' e'ritropoe'tinov v lechenii anemii u onkologicheskix bol'nyx // Issledovaniya i praktika v medicine. 2017. Т. 4, № 2. S. 37-42 (in Russ.)]. https://doi.org/10.17709/2409-2231-2017-4-2-5
- 5. Madeddu C., Gramignano G., Astara G., Demontis R., Sanna E., Atzeni V., Macciò A. Pathogenesis and treatment options of cancer-related anemia: perspective for a targeted mechanism-based approach // Front. Pharmacol. 2018. Vol. 9. Art. No. 1294. https://doi.org/10.3389/fphys.2018.01294
- 6. Bohlius J., Bohlke K., Castelli R., Djulbegovic B., Lustberg M.B., Martino M., Mountzios G., Peswani N., Porter L., Tanaka T.N., Trifirò G., Yang H., Lazo-Langner A. Management of cancerassociated anemia with erythropoiesis-stimulating agents: ASCO/ASH clinical practice guideline update // Blood Adv. 2019. Vol. 3, No. 8. P. 1197-1210. https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2018030387
- 7. Aapro M., Krendyukov A., Schiestl M., Gascón P. Epoetin biosimilars in the treatment of chemotherapy-induced anemia: 10 years' experience gained // BioDrugs. 2018. Vol. 32, No. 2. P. 129-144. https://doi.org/10.1007/s40259-018-0262-9
- 8. Kurtz J.-E., Soubeyran P., Michallet M., Luporsi E., Albrand H. Biosimilar epoetin for the management of chemotherapyinduced anemia in elderly patients // Ther. Clin. Risk Manag. 2016. Vol. 12. P. 1649-1657. https://doi.org/10.2147/OTT. S104743
- 9. Романенко Н.А., Алборов А.Э., Бессмельцев С.С., Шилова Е.Р., Волошин С.В., Чечеткин А.В. Патогенетическая и заместительная коррекция анемии у пациентов со злокачественными новообразованиями //



Онкогематология. — 2020. — Т. 15, № 2. — С. 45-52 [Romanenko N.A., Alborov A.E'., Bessmel'cev S.S., Shilova E.R., Voloshin S.V., Chechetkin A.V. Patogeneticheskaya i zamestitel'naya korrekciya anemii u pacientov so zlokachestvennymi novoobrazovaniyami

// Onkogematologiya. – 2020. – T. 15, № 2. – S. 45-52 (in Russ.)]. https://cyberleninka.ru/article/n/patogeneticheskaya-i-zamestitelnaya-korrektsiya-anemii-u-patsientov-so-zlokachestvennymi-novoobrazovaniyami

АНДАТПА

ЭРИТРОПОЭТИННІҢ ХИМИОТЕРАПИЯ АЛАТЫН ОНКОЛОГИЯЛЫҚ НАУҚАСТАРДАҒЫ АНЕМИЯНЫ ТҮЗЕТУДЕГІ ТИІМДІЛІГІ

Д.У. Шаяхметова¹, Д.Р. Қайдарова², Қ.Қ. Смагулова¹, Н.З. Тоқтахан¹, Ж.М. Аманкулов¹

¹«Қазақ онкология және радиология ғылыми-зерттеу институты» АҚ, Алматы, Қазақстан Республикасы; ²«С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина Университеті» КЕАҚ, Алматы, Қазақстан Республикасы

Өзектілігі: Анемия — онкологиялық пациенттерде жиі кездесетін асқыну, ол өмір сүру сапасын төмендетіп, ісікке қарсы терапияның тиімділігін нашарлатуы мүмкін. Солидті ісіктері бар пациенттер арасында оның жиілігі 40%-га, ал химиотерапия кезінде 54%-га дейін жетеді. Пациенттердің жағдайының нашарлауы химиотерапиямен индуцирленген миелосупрессиямен байланысты, бұл анемияны түзетуді маңызды міндетке айналдырады. Дәрілік түзетудің негізгі әдісі — қан түзілу жүйесінің эритроидты өсуін ынталандыратын эритропоэтиндерді қолдану.

Мақсаты: Химиотерапия алатын онкологиялық пациенттерде анемияны түзетуде эритропоэтиннің тиімділігі мен қауіпсіздігін бағалау, нақты клиникалық практикада гематологиялық көрсеткіштерді түзету арқылы емдеу нәтижелерін жақсартуға баса назар аудару.

Әдістері: Бұл проспективті интервенциялық емес зерттеуге Қазақстанның екі клиникалық орталығынан 133 пациент қатысты. Қатысу критерийлері: жас ≥18 жыл, верификацияланған солидті ісік, анемия (Hb ≤100 г/л) және жүргізілетін химиотерапия. Зерттеуге 100 (75,2%) әйел және 33 (24,8%) ер адам кірді. Орташа жас − 60 жыл (52,0-67,5). Препарат 78,2% пациентке 3-тен 5 ретке дейін және 21,8% пациентке 1-2 рет енгізілді. Статистикалық талдау Фридман және Вилкоксон критерийлерін пайдалана отырып жүргізілді, маңыздылық деңгейі р<0,05.

Нәтижелері: 133 пациенттің деректері талданды. 65,4-78,2% пациентте гемоглобин мен эритроциттер деңгейінің жоғарылауы байқалды. Бірінші және үшінші айларда гемоглобин деңгейі 0,6 г/л-ге (p<0,001), эритроциттер деңгейі 0,2-0,3×10¹²/л-ге (p<0,001) артты. 33,1% пациент препаратты бес және одан да көп рет қабылдады. Елеулі жағымсыз құбылыстар тіркелген жоқ.

Қорытынды: Эритропоэтин клиникалық көрсеткіштердің статистикалық тұрғыдан елеулі жақсарғанын көрсетті, бұл оның химиотерапия алатын онкологиялық пациенттерде анемияны түзетудегі тиімділігі мен қауіпсіздігін растайды. Бұл өмір сүру сапасын арттыруға және емдеу нәтижелерін жақсартуға ықпал етеді.

Түйінді сөздер: анемия, онкологиялық аурулар, химиотерапия, эритропоэтин, эритропоэз, анемияны түзету, биосимиляр, солидті ісіктер.

ABSTRACT

EFFICACY OF ERYTHROPOIETIN IN THE CORRECTION OF ANEMIA IN ONCOLOGY PATIENTS UNDERGOING CHEMOTHERAPY

D.U. Shayakhmetova¹, D.R. Kaidarova², K.K. Smagulova¹, N.Z. Toktahan¹, Z.M. Amankulov¹

¹Kazakh Institute of Oncology and Radiology, Almaty, the Republic of Kazakhstan; ²Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, the Republic of Kazakhstan

Relevance: Anemia is a common complication in oncology patients, reducing their quality of life and potentially decreasing the effectiveness of antitumor therapy. Its prevalence among patients with solid tumors reaches 40%, and during chemotherapy, it increases to 54%. The deterioration in patients' condition is associated with chemotherapy-induced myelosuppression, making anemia correction a crucial task. The primary pharmacological method for correction is using erythropoietins, which stimulate the proliferation of erythroid progenitor cells.

The study aimed to evaluate the effectiveness and safety of erythropoietin in correcting anemia in oncology patients receiving chemotherapy, focusing on improving treatment outcomes by correcting hematological parameters in real clinical practice.

Methods: This prospective, non-interventional study included 133 patients from two clinical centers in Kazakhstan. Inclusion criteria: age ≥ 18 years, histologically confirmed solid tumor, anemia (Hb ≤ 100 g/L), and ongoing chemotherapy. The sample included 100 (75.2%) women and 33 (24.8%) men, with a median age of 60 years (52.0-67.5). The drug was administered 3 to 5 times in 78.2% of patients and 1 to 2 times in 21.8% of patients. Statistical analysis was performed using the Friedman and Wilcoxon criteria, with a significance level of p < 0.05.

Results: Data from 133 patients were analyzed. An increase in hemoglobin and erythrocyte levels was observed in 65.4-78.2% of patients. In the first and third months, hemoglobin levels increased by 0.6 g/L (p<0.001), and erythrocyte levels increased by 0.2-0.3×10¹²/L (p<0.001). 33.1% of patients received the drug five or more times. No serious adverse events were recorded.



Conclusion: Erythropoietin demonstrated a statistically significant improvement in clinical parameters, confirming its effectiveness and safety in correcting anemia in oncology patients receiving chemotherapy. This contributes to an improved quality of life and better treatment outcomes.

Keywords: anemia, oncology, chemotherapy, erythropoietin, erythropoiesis, anemia correction, biosimilar, solid tumors.

Прозрачность исследования: Авторы несут полную ответственность за содержание данной статьи. Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

финансирование: Исследование проинформировано АО «Химфарм», Республика Казахстан.

Вклад авторов: вклад в концепцию — Кайдарова Д.Р., Смагулова К.К.; научный дизайн —Шаяхметова Д.У., Кайдарова Д.Р.; исполнение заявленного научного исследования — Шаяхметова Д.У., Токтахан Н.З.; интерпретация заявленного научного исследования — Кайдарова Д.Р., Шаяхметова Д.У., Аманкулов Ж.М.; создание научной статьи — Шаяхметова Д.У., Тоқтахан Н.З., Смагулова К.К.

Сведения об авторах:

Светения об авторах:

Шаяхметова Д.У. (корреспондирующий автор) — врач-онколог-химиотерапевт, АО «КазНИИОиР», Алматы, Республика Казахстан, тел.: +77058751990, е-mail: dinara.shkhmt@gmail.com, ORCID: 0000-0001-6283-5431; Кайдарова Д.Р. — д.м.н., академик НАН РК, Первый проректор НАО «КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова», Алматы, Республика Казахстан, тел.: +77272921064, е-mail: dilyara.kaidarova@gmail.com, ORCID: 0000-0002-0969-5983; Смагулова К.К. — к.м.н., заведующая отделением дневного стационара химиотерапии, АО «КазНИИОиР», Алматы, Республика Казахстан, тел.: +77017615973, е-mail: akaldygul@mail.ru, ORCID: 0000-0002-1647-8581; Тоқтахан Н.З. – врач онколог-химиотерапевт, АО «КазНЙИОиР», Алматы, Республика Казахстан, тел: +77014818825,

email: nazeka.m@mail.ru, ORCID: 0009-0005-5264-4777; **Аманкулов Ж.М.** – PhD, заведующий отделением радиологии и ядерной медицины, АО «КазНИИОиР», Алматы, Республика Казахстан, тел.+77013514213, e-mail: zhandos.amankulov@gmail.com, ORCID: 0000-0001-7389-3119.

Адрес для корреспонденции: Шаяхметова Д.У., АО «КазНИИОиР», пр-т Абая 91, Алматы 050000, Республика Казахстан.



UDC: 618.11-006 DOI: 10.52532/2521-6414-2025-1-75-419

BRCA-ASSOCIATED OVARIAN CANCER: EXPERIENCE PERSONALIZED TREATMENT. A CLINICAL CASE

A.E. AIDAROV^{1,2}, S. KHAIDAROV³, D.R. KAIDAROVA⁴, R.O. BOLATBEKOVA², D.E. AIDAROV¹, Zh.M.AMANKULOV⁵, M.G. ORAZGALIYEVA⁵, S.O. OSSIKBAYEVA⁵

¹Kazakh-Russian Medical University, Almaty, the Republic of Kazakhstan;
 ²Almaty Oncology Center, Almaty, the Republic of Kazakhstan;
 ³Scientific Center of Healthcare, Shenzhen University, Shenzhen, P.R.C.;
 ⁴Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, the Republic of Kazakhstan;
 ⁵Kazakh Institute of Oncology and Radiology, Almaty, the Republic of Kazakhstan

ABSTRACT

Relevance: Ovarian cancer is one of the deadliest gynecological tumors, claiming the lives of thousands of women every year. Late diagnosis (more than 70% of cases at stage III-IV) is due to the absence of specific symptoms and low screening effectiveness. A personalized treatment approach, including the analysis of BRCA1/2 mutations and the use of PARP inhibitors, has become a significant achievement. Detection of BRCA1/2 mutations has important prognostic value, contributing to early risk prediction and mortality reduction. Genetic counseling for patients with hereditary predispositions allows for prevention through early diagnosis, targeted therapy, and preventive interventions.

The study aimed to analyze a clinical case of treatment of a patient with BRCA-associated ovarian cancer with a rare form of mutation for the possibility of personalizing the treatment.

Methods: This study presents a clinical case of a patient with advanced ovarian cancer associated with a rare BRCA1 mutation. Mutation detection was performed using sequencing, while treatment efficacy was assessed through computed tomography and measurement of CA-125 levels.

Results: The tumor process was stabilized for more than three years. Comprehensive treatment (diagnostic laparoscopy, chemotherapy, surgery, targeted and supportive therapy) stabilized the tumor process. Genetic testing has made it possible to adapt therapy, improving the prognosis. The next of kin were tested for prevention.

Conclusion: A personalized approach with BRCA1/2 mutation analysis and PARP inhibitors improves clinical outcomes. Advances in molecular oncology have increased patient survival. However, problems remain: resistance to therapy, limited efficacy in patients without BRCA mutations, and the need for further research into the mechanisms of interaction of PARP inhibitors with other drugs.

Keywords: ovarian cancer, BRCA1 and BRCA2 mutations, chemotherapy, PARP inhibitors, a clinical case.

Introduction: Ovarian cancer is one of the most lethal forms of gynecological tumors, annually taking the lives of tens of thousands of women worldwide [1]. A characteristic disease feature is late diagnosis, which occurs at stage III-IV in more than 70% of cases [2]. This is due to the absence of specific symptoms in the early stages and the insufficient effectiveness of screening methods. A personalized approach to treatment based on the analysis of *BRCA1/2* mutations and the use of PARP inhibitors has become a significant step forward in the fight against this disease.

According to GLOBOCAN 2020, approximately 313,000 new cases of ovarian cancer and 207,000 deaths are reported worldwide annually [1]. In Kazakhstan, more than 1,200 new cases of ovarian cancer are registered annually, accounting for 2.9% of the overall structure of oncological diseases as of 2020. Over the past 15 years, there has been a 21% increase in the detection of ovarian cancer [2]. Projections suggest that by 2040, the incidence will increase by 5%, driven by population aging and growth [3]. *BRCA1* and *BRCA2* are tumor suppressor genes involved in DNA repair through homologous recombination. Their dysfunction leads to the accumulation of DNA damage and

increased genomic instability [4]. BRCA mutations are associated with heightened sensitivity to platinum-based chemotherapy and PARP inhibitors [5]. Studies have demonstrated that patients with BRCA mutations have better progression-free survival (PFS) outcomes than patients without mutations. In the SOLO-1 study, 50% of patients receiving olaparib showed no disease progression over five years [6]. Platinum-based chemotherapy remains the cornerstone of ovarian cancer treatment. Drugs such as carboplatin and paclitaxel are effective in the initial treatment stages, but the high recurrence rate underscores the need for maintenance therapy [7]. PARP inhibitors (olaparib) have become central to maintenance therapy. These drugs block the DNA repair system, inducing apoptosis in tumor cells with BRCA mutations [8]. SOLO-1 Study: Olaparib extended median PFS to 56 months in patients with BRCA mutations [6]. PRIMA Study: Niraparib demonstrated efficacy in BRCA-mutated and non-mutated patients, increasing PFS by 13.8 months [9]. ARIEL-3 Study: Rucaparib significantly improved PFS in patients with recurrent disease [10]. The PAOLA-1 studies evaluated the combination of PARP inhibitors with bevacizumab, an antiangi-



ogenic drug. In patients with *BRCA* mutations, the combination of olaparib and bevacizumab extended PFS to 37.2 months compared to 17.7 months in the control group [11]. Modern technologies such as next-generation sequencing (NGS) support identifying *BRCA* mutations and determining the levels of genomic instability, which are critical factors in choosing therapy [12]. Prognostic markers include homologous recombination deficiency (HRD) status and PARP1 expression levels [13].

Objective: to analyze and describe a clinical case of treatment of a patient with *BRCA*-associated ovarian cancer with a rare form of mutation with the possibility of personalizing therapy.

Material and Methods: This study presents a clinical case of a patient with advanced ovarian cancer associated with a rare BRCA1 mutation, receiving treatment at the Almaty Oncology Center in Kazakhstan. To identify mutations in the BRCA1 and BRCA2 genes, mass parallel sequencing (NGS) was performed on the MiniSeq platform (Illumina) using the AmpliSeq® BRCA Panel for Illumina reagent kit (Illumina, San Diego, CA, USA), which is a targeted panel covering all exon regions and flanking intron sequences of the BRCA1 and BRCA2 genes. Given the patient's age and sensitivity to platinum-based therapy, a rare BRCA1 mutation was detected. The effectiveness of treatment was monitored using computed tomography (CT) and CA-125 tumor marker levels.

Clinical case:

Patient Information: Patient A, born in 1978 (age at diagnosis – 43 years), visited the Almaty Oncology Center (Almaty, Kazakhstan) complaining of increased weakness and abdominal volume. It is known from the anamnesis that the patient's mother had endometrial cancer, and two relatives had breast cancer. The patient noted a deterioration in her health since July 2021, when the above symptoms appeared, after which she sought medical help.

Clinical data: The functional status was assessed at 2 points on the ECOG scale during the initial examination. A significant amount of free fluid in the abdominal cavity was revealed among the critical symptoms.

Diagnostics: Clinical tests at the visit revealed anemia (hemoglobin 92 g/L, erythrocytes 3.2×10°/L). No other clinically significant deviations were noted. The CA-125 tumor marker level as of 08/10/2021 was 289 U/mL. CT scanning of the chest on 08/12/2021 found no infiltrative changes. CT scan of the abdomen and pelvis on 07/20/2021 revealed a soft tissue formation in the pelvis originating from the left ovary and massive ascites.

Diagnostic laparoscopy revealed peritoneal carcinomatosis affecting up to 70% of the peritoneum, a tumor conglomerate in the pelvis with no clear organ differentiation, and ascites up to 6000 mL, which was evacuated. Morphological examination confirmed the diagnosis as metastatic adenocarcinoma (tumor biopsy). The final diagnosis was stage Illc ovarian cancer (T3cNxM0) with carcinomatosis of the abdomen and pelvis and ascites.

Treatment: Given the extent of the disease, the patient's condition, and the lack of technical feasibility for optimal surgical intervention, it was decided to initiate platinum-based chemotherapy. From October 14, 2021,

to February 22, 2022, the patient received six courses of neoadjuvant chemotherapy with the following regimen: carboplatin AUC5 and paclitaxel 175 mg/m². During antitumor therapy, the patient's condition improved significantly. Functional status improved to 1 point on the ECOG scale, moderate weakness persisted, and anemia resolved, with hemoglobin levels increasing to 124 g/L.

The patient underwent chemotherapy with asthenia and thrombocytosis. Control Computed tomography of the chest, abdomen and pelvis with intravenous contrast (03/09/2022) showed a decrease in the size of the retroperitoneal lymph nodes and no changes in the nodular formations along the anterior abdominal wall, an increase in the size of the uterine body and inguinal lymph nodes was recorded. Colonoscopy with biopsy showed a morphological picture characteristic of carcinoma. 01/20/2022, and positive dynamics in stabilizing the level of the CA-125 tumor marker to 18 U/mL were recorded.

On March 30, 2022, interval cytoreduction was performed, including laparotomy, total hysterectomy with bilateral salpingo-oophorectomy, resection of the sigmoid colon with a side-to-side anastomosis, and omentectomy. The postoperative period was uneventful.

According to the results of morphological examination of the postoperative material, serous cystadenocarcinoma of the ovary (G3) was revealed with signs of decay, minimal signs of therapeutic pathomorphosis, germination of all layers of the colon wall and adjacent adipose tissue. No tumor cells were found at the resection edges; there are also no signs of a tumor in the omentum tissue and lymph node.

On 19.04.2022, the CA-125 tumor marker level was 13.75 U/mL. From 13.04.2022 to 30.06.2022, the patient underwent four courses of adjuvant chemotherapy with targeted therapy in the following regimen: carboplatin (AUC5), paclitaxel 175 mg/m², and bevacizumab 700 mg (10 mg/kg). The therapy was well tolerated against the concomitant treatment.

On 29.07.2022, the CA-125 tumor marker level was 23.00 U/mL.

Control CT of the chest, abdomen and pelvis with intravenous contrast from 22.07.2022 revealed metastatic lesions of the iliac lymph nodes and lymphadenopathy of the inguinal lymph nodes (Figure 1).

From 10.08.2022 to 26.10.2022, four courses of chemotherapy with targeted therapy were administered in the following regimen: gemcitabine 1600 mg intravenously by drip on the 1st and 8th days of the cycle and bevacizumab 700 mg (10 mg/kg) intravenously by drip. The patient tolerated the treatment satisfactorily despite concomitant therapy.

On 10.10.2022, the CA-125 tumor marker level was $4.52\,\mathrm{U/mL}$.

Control CT of the chest, abdomen and pelvis with intravenous contrast on 07.11.2022 confirmed the presence of metastatic lesions of the iliac lymph nodes and lymphadenopathy of the inguinal lymph nodes. The comparison with the CT of 22.07.2022 revealed no significant dynamics (Figure 2).



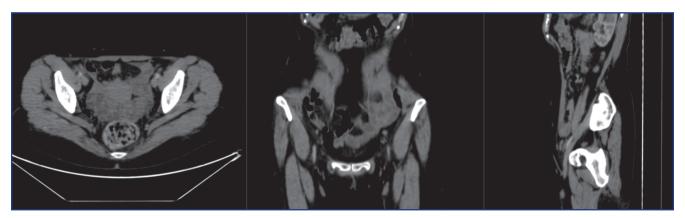


Figure 1 – CT of the chest, abdomen and pelvis with intravenous contrast on July 22, 2022

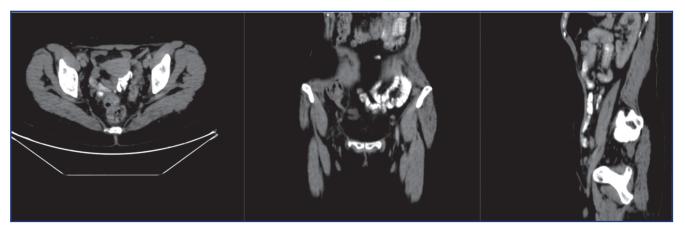


Figure 2 - CT of the chest, abdomen and pelvis with intravenous contrast on November 07, 2022

According to the council's decision, from November 25, 2022, to February 8, 2023, four more courses of chemotherapy with targeted therapy were administered in the following regimen: gemcitabine 1600 mg intravenously by drip on the 1st and 8th days of the cycle and Bevacizumab 800 mg (10 mg/kg) intravenously by drip. On February 21, 2023, the patient received targeted monotherapy

with bevacizumab at a dose of 800 mg, which was administered intravenously by drip infusion. On 17.02.2023, the CA-125 tumor marker level was 7.25 U/mL. Control CT of the chest, abdomen and pelvis with intravenous contrast from 03.01.2023 showed an increase in the size of the iliac lymph nodes compared to the CT data from 11.07.2022, which indicates the progression of the process (Figure 3).



Figure 3 – CT of the chest, abdomen and pelvis with intravenous contrast on January 03, 2023

According to clinical recommendations, the patient underwent four courses of anti-relapse chemotherapy (PCT) from June 16 to August 21, 2023, in carboplatin AUC5 and paclitaxel 175 mg/m² regimen. Monitoring of the tumor marker CA-125 level showed a value of 24.8 U/mL on 18.08.2023, and 31.6 U/mL on 14.09.2023. Postoper-

ative material was sent for testing for mutations in the *BRCA* gene. In a heterozygous state, a pathogenic variant was detected in the *BRCA1* gene NM_007294.4 (*BRCA1*); c181T>G (p.Cys61GLY). Given this genetic change and platinum-sensitive relapse of serous epithelial ovarian cancer, since November 2023, the patient has been receiving



maintenance therapy with the PARP inhibitor olaparib at a dosage of 600 mg per day (2 capsules 2 times a day). The drug was provided as part of charitable assistance by "Kazakhstan Khalkyn" Public Fund. During olaparib therapy, the patient experienced side effects such as nausea and episodes of diarrhea that occurred during the first month of treatment. These adverse events did not require dose adjustment or drug discontinuation.

A control CT scan with intravenous contrast performed on 06.12.2023 showed a picture of metastatic lesions of the iliac lymph nodes and lymphadenopathy of the inquinal lymph nodes. Compared with the CT results of 06.09.2023, an increase in the size of the iliac lymph nodes was observed. The CA-125 tumor marker level was 30.28 U/mL on 28.12.2023, 34.95 U/mL on 17.01.2024, and 37.15 U/mL on 12.02.2024. CT with intravenous contrast of 04.03.2024 showed a further increase in the size of the iliac lymph nodes, with stable sizes of the inguinal lymph nodes. Hyperplasia of the retroperitoneal lymph nodes (suspected metastasis) and an increase in the size of the para-aortic lymph nodes (suspected metastasis) were also detected compared to the CT of 06.12.2023 (Figure 4).

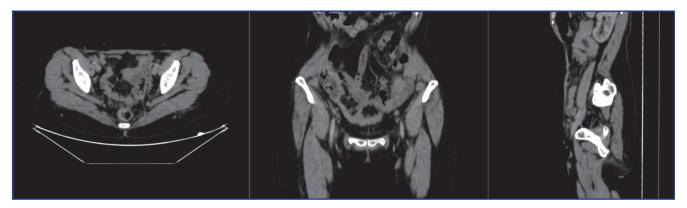


Figure 4 - CT of the chest, abdomen and pelvis with intravenous contrast on March 04, 2024

The CA-125 tumor marker level amounted to 41.0 U/mL on 11.03.2024 and 40.3 U/mL on 10.04.2024. Taking into account the progression of the disease, the patient received eight courses of targeted therapy from 13.05.2024 to 30.10.2024: bevacizumab 900 mg (10 mg/kg) and olaparib 600 mg (2 capsules 2 times a day) on an outpatient basis. The drugs were provided as part of charitable assistance by "Kazakhstan Khalkyna" Public Fund. The patient tolerated the ther-

apy satisfactorily, with accompanying supportive treatment. The patient continues outpatient therapy, receiving Lynparza (olaparib) 600 mg, 2 drops, 2 times a day.

Control CT with intravenous contrast from September 23, 2024, showed mts-lesion of the iliac and para-aortic lymph nodes and lymphadenopathy of the inguinal lymph nodes; a stabilization of the process was noted in comparison with the CT of 04.06.2024 (Figure 5).

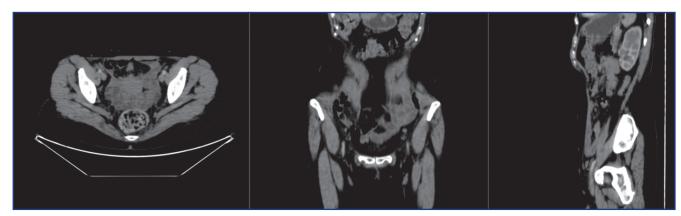


Figure 5 - CT of the chest, abdomen and pelvis with intravenous contrast on September 23, 2024

Results: The comprehensive treatment strategy, including diagnostic laparoscopy, neoadjuvant and adjuvant chemotherapy, surgery, and supportive therapy with PARP inhibitors, has allowed for the stabilization of the tumor process for more than three years. This strategy contributed to tumor stabilization and improved overall clinical outcomes. Genetic testing played a key role in treatment planning, enabling therapy to be tailored

to the patient's molecular profile. The identification of a rare *BRCA1* mutation (NM_007294.4 (*BRCA1*); c.181T>G (p.Cys61Gly)) in a heterozygous state confirmed sensitivity to platinum-based chemotherapy and PARP inhibitors, which significantly prolonged disease control. CA-125 tumor marker levels were monitored throughout treatment and correlated with disease progression and therapeutic response. Initially, tumor regression and bio-



chemical remission were achieved; however, subsequent imaging detected metastatic involvement of the iliac and para-aortic lymph nodes, requiring therapy adjustments. The patient continues maintenance treatment with olaparib in combination with bevacizumab, demonstrating disease stabilization with no evidence of new metastatic lesions. Despite periods of disease progression, the

personalized treatment strategy has extended progression-free survival and improved the patient's quality of life. This case underscores the importance of individualized therapy in *BRCA*-associated ovarian cancer and highlights the need for further research into resistance mechanisms and the optimization of combination treatment approaches (Table 1).

Table 1 – Timeline of the presented clinical case of ovarian cancer with BRCA1 mutation

Year	Key Event
	Symptom onset (July 2021)
	CA-125: 289 U/mL (August 2021)
2021	Chest CT: no changes (August 2021)
	Abdominal and pelvic CT: tumor in the left ovary, massive ascites (July 2021)
	Diagnostic laparoscopy, biopsy: peritoneal carcinomatosis (70% of peritoneum), tumor conglomerate, ascites (6000 mL) (August 2021)
2021-2022	Neoadjuvant chemotherapy (Carboplatin AUC5 + Paclitaxel 175 mg/m²) (October 2021 – February 2022)
	CT: lymph node reduction (March 2022)
	Interval cytoreduction: laparotomy, total hysterectomy, bilateral salpingo-oophorectomy, sigmoid colon resection, omentectomy (March 2022)
	CA-125: 13.75 U/mL (April 2022)
2022	Adjuvant chemotherapy + Bevacizumab (April-June 2022)
	Lymph node metastases (CT, July 2022)
	Chemotherapy + Bevacizumab (Gemcitabine) (August-October 2022)
	CA-125: 4.52 U/mL (October 2022)
	Continuation of chemotherapy + Bevacizumab (November 2022 - February 2023)
	Bevacizumab monotherapy (February 2023)
	BRCA1 mutation detected (Sequencing, September 2023)
2023	Anti-relapse chemotherapy (Carboplatin + Paclitaxel) (June-August 2023)
	Olaparib maintenance therapy (November 2023)
	CT: progressive lymphadenopathy (December 2023)
	CT: disease progression (March 2024)
2024	Targeted therapy (Bevacizumab + olaparib) (May-October 2024)
2024	CT: disease stabilization (September 2024)
	The patient continues maintenance therapy with olaparib and bevacizumab

Discussion: Long-term disease control in a patient with advanced ovarian cancer over three years highlights the effectiveness of a personalized approach based on detecting a germline *BRCA1* mutation. The comprehensive treatment strategy, including diagnostic laparoscopy, neoadjuvant and adjuvant chemotherapy, surgery, and maintenance therapy with a PARP inhibitor, contributed to tumor stabilization.

Identifying a germline *BRCA1* mutation allowed for a tailored therapeutic approach, optimizing treatment outcomes. This case underscores the significance of molecular genetic testing in selecting individualized treatment regimens, thereby enhancing the patient's prognosis. The patient's immediate relatives also underwent *BRCA1* mutation testing for preventive purposes. They were advised to undergo regular medical examinations for early cancer detection and risk reduction if the mutation was detected.

These findings emphasize the value of a personalized approach and highlight the need for further research into genetic factors as essential tools for developing preventive and therapeutic strategies in oncology.

Conclusions: Integrating *BRCA1/2* mutation analysis and PARP inhibitor therapy significantly improves clinical outcomes in ovarian cancer management. Advances in molecular biology and clinical oncology have increased survival rates in *BRCA*-associated ovarian cancer. Furthermore, the introduction of combination therapies, such as

PARP inhibitors with antiangiogenic agents, has expanded treatment options.

However, challenges remain, including therapy resistance, limited efficacy in non-BRCA-mutated patients, and the need for further investigation into PARP inhibitor interactions with other therapeutic agents. Addressing these issues requires additional studies to optimize clinical practice and improve patient outcomes.

References:

- 1. Sung H., Ferlay J., Siegel R., 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. P. 209-249. https://doi.org/10.3322/caac.21660
- 2. Jelovac D., Armstrong D.K. Recent progress in the diagnosis and treatment of ovarian cancer // CA Cancer J. Clin. 2011. Vol. 61 (3). P. 183-203. https://doi.org/10.3322/caac.20113
- 3. Kaidarova D, Bolatbekova R, Kukubassov Y, Sadykova T, Aidarov A, Satanova A. Ovarian cancer in Kazakhstan for 15 years (2005–2020) // Int. J. Gynecol. Cancer. 2021. Vol. 31. Art. no. A276. https://doi.org/10.1136/ijgc-2021-ESGO.475
- 4. Konstantinopoulos P.A., Ceccaldi R., Shapiro G.I., D'Andrea A.D. Homologous Recombination Deficiency: Exploiting the Fundamental Vulnerability of Ovarian Cancer // Nat. Rev. Clin. Oncol. 2015. Vol. 12(7). P. 417-428. https://doi.org/10.1158/2159-8290.CD-15-0714
- 5. Moore K., Colombo N., Scambia G., Kim B.G., Oaknin A., Friedlander M., Lisyanskaya A, DiSilvestro P. Maintenance Olaparib in Patients with Newly Diagnosed Advanced Ovarian Cancer //



- N. Engl. J. Med. 2018. Vol. 379(26). P. 2495-2505. https://doi. org/10.1056/NEJMoa1810858
- 6. Gonzalez-Martin A., Pothuri B., Vergote I., DePont Christensen R., Graybill W., Mirza M.R., McCormick C., Lorusso D., Hoskins P., Freyer G., Baumann K., Jardon K., Redondo A., Moore R., Vulsteke C., O'Cearbhaill R., Lund B., Backes F., Barretina-Ginesta P., Haggerty A., Rubio-Pérez M., Shahin M., Mangili G., Bradley W., Bruchim I., Sun K., Malinowska I., Li Y., Gupta D., Monk B. Niraparib in patients with newly diagnosed advanced ovarian cancer // N Engl. J. Med. 2019. Vol. 381 (25). P. 2391-2402. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1910962
- 7. Coleman R.L., Oza A.M., Lorusso D., Aghajanian C., Oaknin, A., Dean A., Colombo N., Weberpals J., Clamp A., Scambia G., Leary A., Holloway R., Amenedo Gancedo M., Fong P., Goh J., Malley D., Armstrong D., Garcia-Donas J., Swisher E., Floquet A., Konecny G., McNeish I., Scott C., Cameron T., Maloney L., Isaacson J., Goble S., Grace C., Harding T., Raponi M., Sun J., Lin K., Giordano H., Ledermann J. Rucaparib maintenance treatment for recurrent ovarian carcinoma // Lancet. 2017. Vol. 390 (10106). P. 1949-1961. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32440-6
- 8. Ray-Coquard I., Pautier P., Pignata S., Pérol D., González-Martín A., Berger R., Fujiwara K., Vergote I., Colombo N., Mäenpää J., Selle F., Sehouli J., Lorusso D., Alía E., Reinthaller A., Nagao S.,

- Lefeuvre-Plesse C., Canzler U., Scambia G., Lortholary A., Marmé F., Combe P., Gregorio N., Rodrigues M., Buderath P., Dubot C., Burges A., You B., Pujade-Lauraine E., Harter P. Olaparib plus bevacizumab as first-line maintenance in ovarian cancer // N Engl J Med. 2019. Vol. 381 (25). P. 2416-2428. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1911361
- 9. Banerjee S., Kaye S.B. New strategies in the treatment of ovarian cancer: current clinical perspectives and future potential // Clin. Cancer Res. 2013. Vol. 19 (5). P. 961-968. https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-12-2243
- 10. Lheureux S., Gourley C., Vergote I., Oza A.M. Epithelial ovarian cancer // Lancet. 2019. Vol. 393 (10177). P. 1240-1253. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32552-2
- 11. Matulonis U.A., Sood A.K., Fallowfield L., Howitt B.E., Sehouli J., Karlan B.Y. Ovarian cancer // Nat. Rev. Dis. Primers. – 2016. – Vol. 16061. – P. 53. https://doi.org/10.1038/nrdp.2016.61
- 12. Pujade-Lauraine E., Ledermann J.A. Maintenance strategy for newly diagnosed advanced ovarian cancer: A European perspective // Oncologist. 2020. Vol. 25 (11). P. 899-907. https://doi.org 10.1016/j.annonc.2023.09.3110
- 13. Franzese E., Centonze S., Diana A., Carlino F., Guerrera L.P., Di Napoli M., De Vita F., Pignata S., Ciardiello F., Orditura M. PARP inhibitors in ovarian cancer // Cancer Treat. Rev. 2019. Vol. 73. P. 1-9. https://doi.org/10.1016/j.ctrv.2018.12.002

АНДАТПА

BRCA-БАЙЛАНЫСТЫ АНАЛЫҚ БЕЗ ҚАТЕРЛІ ІСІГІ: ЖЕКЕ ЕМДЕУ ТӘЖІРИБЕСІ. КЛИНИКАЛЫҚ ЖАҒДАЙ

А.Е. Айдаров^{1,2}, С.Ж. Хайдаров³, Д.Р. Кайдарова⁴, Р.О. Болатбекова², Д.Е. Айдаров¹, Ж.М. Аманкулов⁵, М.Г. Оразгалиева⁵, С.О. Осикбаева⁵

¹«Қазақстан-Ресей медициналық университеті» МЕББМ, Алматы, Қазақстан Республикасы;
 ²«Алматы онкологиялық орталығы» ШЖҚ КМК, Алматы, Қазақстан Республикасы;
 ³Денсаулық сақтау ғылыми орталығы, Шэньчжэнь университеті, Шэньчжэнь, Қытай Халық Республикасы;
 ⁴«С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті» КЕАҚ, Алматы, Қазақстан Республикасы;
 ⁵АО «Қазақ онкология және радиология ғылыми-зерттеу институты» АҚ, Алматы, Қазақстан Республикасы

Өзектілігі: Аналық без қатерлі ісігі-жыл сайын мыңдаған әйелдердің өмірін қиатын ең қауіпті гинекологиялық ісіктердің бірі. Кеш диагноз (ІІІ-ІV сатыдағы жағдайлардың 70% - дан астамы) нақты белгілердің болмауына және скринингтің төмен тиімділігіне байланысты. Емдеуге жекелендірілген тәсіл, соның ішінде BRCA1/2 мутациясын талдау және PARP ингибиторларын қолдану маңызды жетістік болды. BRCA1/2 мутацияларын анықтау тәуекелді ерте болжауға және өлімді азайтуға ықпал ететін маңызды болжамдық мәнге ие. Тұқым қуалайтын бейімділігі бар науқастарға генетикалық кеңес беру ерте диагностика, мақсатты терапия және алдын алу шаралары арқылы алдын алуға мүмкіндік береді.

Мақсаты – терапияны жекелендіру мүмкіндігі және мутацияның сирек түрі бар BRCA-мен байланысты аналық без қатерлі ісігі бар науқасты емдеудің клиникалық жағдайын талдау және сипаттау.

Әдістері: Бұл зерттеуде сирек кездесетін BRCA1 мутациясымен байланысты аналық бездің қатерлі ісігі бар науқастың клиникалық жағдайы келтірілген. Мутацияларды анықтау реттілік арқылы жүргізілді және емдеудің тиімділігі КТ және CA-125 деңгейін өлшеу арқылы бағаланды.

Нәтижелері: Ісік процесі үш жылдан астам тұрақтандырылды. Кешенді емдеу (диагностикалық лапароскопия, химиотерапия, хирургия, мақсатты және қолдау терапиясы) ісік процесін тұрақтандырды. Генетикалық тестілеу болжамды жақсарту арқылы терапияны бейімдеуге мүмкіндік берді. Алдын алу үшін жақын туыстарына тестілеу жүргізілді.

Корытынды: BRCA1/2 мутациясын және PARP ингибиторларын талдаумен жекелендірілген тәсіл клиникалық нәтижелерді жақсартады. Молекулалық онкологиядағы жетістіктер пациенттердің өмір сүруін арттырды. Алайда, кемшіліктер бар: терапияға төзімділік, BRCA мутациясы жоқ науқастарда тиімділігі шектеулі, PARP ингибиторларының басқа препараттармен өзара әрекеттесу механизмдерін одан әрі зерттеу қажеттілігі.

Түйін сөздер: аналық без қатерлі ісігі, BRCA1 жен BRCA2 мутациясы, химиотерапия, PARP ингибиторлары, клиникалық жағдай.

АННОТАЦИЯ

BRCA-ACCOЦИИРОВАННЫЙ РАК ЯИЧНИКОВ: ОПЫТ ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

А.Е. Айдаров^{1,2}, С.Ж. Хайдаров³, Д.Р. Кайдарова⁴, Р.О. Болатбекова², Д.Е. Айдаров¹, Ж.М. Аманкулов⁵, М.Г. Оразгалиева⁵, С.О. Осикбаева⁵

¹НУО «Казахстанский-Российский медицинский университет», Алматы, Республика Казахстан;
 ²КГП на ПХВ «Алматинский онкологический центр», Алматы, Республика Казахстан;
 ³Научный центр здравоохранения, Шэньчжэньский университет, Шэньчжэнь, Китайская Народная Республика;
 ⁴НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова», Алматы, Республика Казахстан;
 ⁵АО «Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии», Алматы, Республика Казахстан

Актуальность: Рак яичников – одна из самых смертоносных гинекологических опухолей, ежегодно уносящая жизни тысяч женщин. Поздняя диагностика (более 70% случаев на III-IV стадии) обусловлена отсутствием специфических симптомов



и низкой эффективностью скрининга. Значительным достижением стал индивидуальный подход к лечению, включающий анализ мутаций BRCA1/2 и использование ингибиторов PARP.

Выявление мутаиий BRCA1/2 имеет важное прогностическое значение, способствуя раннему прогнозированию риска и снижению смертности. Генетическое консультирование пациентов с наследственной предрасположенностью позволяет проводить профилактику с помощью ранней диагностики, таргетной терапии и профилактических вмешательств.

Цель исследования – проанализировать и описать клинический случай лечения пациентки с BRCA-ассоциированным раком яичников с редкой формой мутации с возможностью персонализации терапии.

Методы: В данном исследовании представлен клинический случай пациентки с распространенным раком яичников, ассоциированным с редкой мутацией BRCA1. Выявление мутаций проводилось с помощью секвенирования, а эффективность лечения оценивалась с помощью компьютерной томографии и измерения уровня СА-125.

Результаты: Опухолевый процесс был стабилизирован более чем на три года. Комплексное лечение (диагностическая лапароскопия, химиотерапия, хирургическое вмешательство, таргетная и поддерживающая терапия) стабилизировало опухолевый процесс. Генетическое тестирование позволило адаптировать терапию, улучшив прогноз. Ближайшие родственники прошли профилактическое обследование.

Заключение: Индивидуальный подход с использованием анализа мутаций BRCA1/2 и ингибиторов PARP улучшает клинические результаты. Достижения в области молекулярной онкологии позволили увеличить выживаемость пациентов. Однако проблемы остаются: резистентность к терапии, ограниченная эффективность у пациентов без мутаций BRCA и необходимость дальнейших исследований механизмов взаимодействия ингибиторов PARP с другими лекарственными средствами.

Ключевые слова: рак яичников, мутации BRCA1 и BRCA2, химиотерапия, ингибиторы PARP, клинический случай.

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

Conflict of interest: Authors declare no conflict of interest.

Financing: The study was conducted as part of A. Aidarov's dissertation research, "Personalized diagnostics and treatment of ovarian

Authors' input: contribution to the concept -Aidarov A.E., Khaidarov S., Kaidarova D.R., Bolatbekova R.O.; study design -Aidarov A.E., Bolatbekova R.O.; implementation of the declared scientific research – Aidarov A.E., Bolatbekova R.O.; interpretation of the declared scientific research – Aidarov A.E., Bolatbekova R.O., Aidarov D.E., Amankulov Zh.M., Orazgaliyeva M.G., Ossikbayeva S.O.; preparation of the manuscript –Aidarov A.E., Khaidarov S., Bolatbekova R.O. **Authors' data:**

Authors' data:

A.E. Aidarov (corresponding author) – 3rd-year PhD student, Kazakh-Russian Medical University; Physician, Department of Oncogynecology, Almaty Oncology Center, Almaty, the Republic of Kazakhstan, tel. +77073273565, e-mail: askar.ae@mail.ru, ORCID: 0000-0001-5081-1264;

S. Khaidarov – MSc, 3rd-year PhD student, Health Science Center (Faculty of Medicine), Shenzhen University, Shenzhen, China, tel. +7 777 597 6108, e-mail: logicalmind 1984@mail.ru, ORCID: 0000-0001-7770-8427;

D.R. Kaidarova – Doctor of Medical Sciences, Professor, Academician of the National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan under the President of the Republic of Kazakhstan, First Vice-Rector of Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, the Republic of Kazakhstan, tel. +77017116593, e-mail: dilyara.kaidarova@gmail.com, ORCID: 0000-0002-0969-5983;

R.O. Bolatbekova – PhD, Head of the Department of Oncogynecology, Almaty Oncology Center, Almaty, the Republic of Kazakhstan, tel. +77012221293, e-mail: r.bolatbekova@gmail.com, ORCID: 0000-0002-4576-5432;

D.E. Aidarov – 3rd-year PhD student Kazakh-Russian Medical University Almaty, the Republic of Kazakhstan, tel. +77077744419

D.E. Aidarov – 3rd-year PhD student, Kazakh-Russian Medical University, Almaty, the Republic of Kazakhstan, tel. +77077744419, e-mail: daulet_medik@mail.ru, ORCID: 0000-0002-2783-8503;

Zh.M. Amankulov – PhD, Head of the Department of Radiology and Nuclear Medicine, Kazakh Institute of Oncology and Radiology, Almaty, the Republic of Kazakhstan, tel. +77013514213, e-mail: zhandos.amankulov@gmail.com, ORCID: 0000-0001-7389-3119; M.G. Órazgaliyeva - PhD, Head of the Center for Molecular Genetic Research of Kazakh Institute of Oncology and Radiology, Almaty, the Republic of Kazakhstan, tel. +77070375682, e-mail: madina259@mail.ru, ORCID: 0000-0001-8191-2068

S.O. Ossikbayeva – PhD, specialist of the Center for Molecular Genetic Research of of Kazakh Institute of Oncology and Radiology, Almaty, the Republic of Kazakhstan, tel. +77023367405, e-mail: omirhanovna 86@ gmail.com, ORCID: 0000-0003-1420-7486.

Address for correspondence; A.E. Aidarov, Almaty Oncology Center, 220a Papanina St., Almaty 050000, the Republic of Kazakhstan.

ОӘЖ: 616-08-039.75:618.19-006.04:033.2

DOI: 10.52532/2521-6414-2025-1-75-398

МЕТАСТАЗДЫ ЗАҚЫМДАЛУМЕН СҮТ БЕЗІ ҚАТЕРЛІ ІСІГІ ДИАГНОЗЫМЕН НАУҚАСҚА МОБИЛЬДІ ТОПТЫҢ ҮЙ ЖАҒДАЙЫНДА ПАЛЛИАТИВТІ КӨМЕГІ: КЛИНИКАЛЫҚ ЖАҒДАЙ

Т.Н. АНСАТБАЕВА^{1,2}, Д.Р. КАЙДАРОВА¹, Г.Ж. КУНИРОВА³

¹«С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлтық медицина университеті» КЕАҚ, Алматы қ, Қазақстан Республикасы;
²Денсаулық Сақтау Басқармасы ШЖҚ «Алматы онкология орталығы», Алматы қ, Қазақстан Республикасы;
³«Қазақстан паллиатівтік жәрдем қоғамдастығы» ЗТБ, Алматы қ, Қазақстан Республикасы

АНДАТПА

Өзектілігі: Паллиативті көмектің мақсаты ауырсыну және науқас жағдайын нашарлататын басқа да клиникалық белгілерді сауатты диагностикалап тиімді емдеу, науқас күтімі және туыстарына күтім дағдыларын үйрету, науқас және отбасына психологиялық, әлеуметтік қолдау.

Зерттеу мақсаты — метастатикалық зақымдануы бар-ісікті-инфильтративті сүт безі обыры диагнозы қойылған науқасқа үй жағдайында кешенді паллиативтік көмек көрсететін мобильді топтың рөлін зерттеу.

Әдістері: Мақалада бас миының, жамбас сүйектерінің метастаздармен зақымдалуы және ІІІ-ІV дәрежелі терінің ойық жарасының дамуымен асқынған ІІІ В сатыдағы сүт безі қатерлі ісікті-инфильтративті түрі диагнозымен науқастың клиникалық жағдайы келтірілген. 4 цикл неоадыовантты полихимиотерапия және 4 цикл таргетті терапияның жүргізілгеніне қарамастан, үрдістің үдеуі. Науқас және оның отбасына үй жағдайында паллиативті кешенді медициналық және психологиялық, әлеуметтік қолдау көрсеткен мобильді топ жұмысына ерекше назар аударылады. Паллиативті көмектің негігі аспектілері ауырсыну белігілерін сауатты диагностикалап, нәтижелі емдеу. Төсек ойық жарасының күтімі, емі, назогастральды түтік арқылы тамақтануды, сондай-ақ эмоционалды шиеленісті азайту үшін туыстарымен өзара әрекеттесуді қамтыды.

Нәтижелері: III-IV дәрежелі терінің ойық жарасын емдеу нәтижелері оң динамиканы көрсетті, жараның 1,5 айға созылған консервативті емнен кейін грануляция фазасына ауысуы. Жараларды емдеудің заманауи әдістерін, соның ішінде антисептикалық ерітінділер мен антибиотикалық майларды қолдану инфекциялық асқынуларды азайтуға және науқастың жағдайын жақсартуға мүмкіндік берді. Мобильді топтың жұмысы паллиативтік көмек шеңберінде медициналық ғана емес, әлеуметтік қолдауды да қамтитын жеке көзқарастың маңыздылығын атап өтті.

Қорытынды: Мақала онкологиялық аурудың терминальды сатысындағы ауыр науқастарға үй жағдайында паллиативті көмек беру мобильді тобының қызметі науқастардың өмір сүру сапасын жақсарта отырып, көрсетілген көмекке қанағаттанушылығын арттыруға ықпал ететіндігін атап көрсетеді.

Түйінді сөздер: сүт безі қатерлі ісігі, ісікті-инфильтративті түрі, паллиативтік көмек, мобильді топ, терінің ойық жараларын емдеу, метастаздар, өмір сүру сапасы.

Кіріспе: Сүт безі қатерлі ісігінің метастаздық формалары бар науқастарды кеш сатысында емдеу қазіргі онкологияда күрделі міндет болып табылады және паллиативтік көмекті қамтитын кешенді тәсілді қажет етеді. Мұндай тәсілдің негізінде ерте диагностика және өмір сапасын жақсартуға, сондай-ақ симптоматикалық жүктемені азайтуға бағытталған дербестендірілген емдеу жатыр [1, 2].

Сүт безі қатерлі ісігінің ісікті-инфильтративті түрі, сүйек пен мидың метастаздық зақымдануымен бірге жүреді, ұсынылған жағдайдағыдай, тез дамуымен және ауыр ағымымен сипатталады. Науқас жағдайының айтарлықтай нашарлаған жағдайында неоадъювантты полихимиотерапия (НАПХТ), таргетті терапия (ТТ) және паллиативтік сәулелік терапия жүргізу, шектеулі ресурстар мен асқынулардың жоғары деңгейіне қарамастан, осындай формаларды емдеуде стандартқа айналуда [3, 4].

Клиникалық жағдай жағдай бас миы, жамбас сүйектерінің метастаздармен зақымдалған және III-IV дәрежелі терінің ойық жарасымен асқынған IIIB сатыдағы сол жақ сүт безі қатерлі ісі диагнозы бар науқасқа үй

жағдайында көрсетілген паллиативті көмектің ерекшеліктерін көрсетеді. Бұл медициналық көмекті ғана емес, сонымен қатар отбасына психологиялық-әлеуметтік қолдау көрсететін мобильді паллиативтік топтың қатысуын қоса алғанда, мультдициплинарлы тәсілді уақтылы қолданудың маңыздылығын көрсетеді [5, 6].

Зерттеу мақсаты – метастатикалық зақымдануы бар ісік-инфильтративті сүт безі қатерлі ісігі диагнозы қойылған науқасқа үй жағдайында кешенді паллиативтік көмек көрсететін мобильді топтың рөлін зерттеу.

Материалдар мен әдістер: Мақалада бас миының, жамбас сүйектерінің метастаздармен зақымдалуы және III-IV дәрежелі терінің ойық жарасының дамуымен асқынған III В сатыдағы сүт безі қатерлі ісікті-инфильтративті түрі диагнозымен науқастың клиникалық жағдайы келтірілген.

Науқас туралы ақпарат

Науқас К., 76 жаста. Клиникалық диагноз: Сол жақ сүт безінің қатерлі ісігі, ІІІВ сатысы (Т4N1M0). Ісікті-инфильтративті түрі. 4 цикл НАПХТ емнен кейінгі жағдай. Бас миы және жамбас сүйектерінің көптеген метастаздармен зақымдалуымен үрдістің үдеуі. 4 цикл НАХТТ



емінен кейінгі жағдай. Оң жақты гемипарез. Құйымшақсегізкөз аймағы терісінің ойық жарасы, III-IV кезең, құрғақ некроз фазасы. Қосалқы диагноз: Артериялық гипертония 3 дәрежесі, 4-қауіп. Жүректің ишемиялық ауруы, ФК 3 Күштемелі стенокардия. СЖЖ І кезең.

Ауру тарихы: Науқас 2023 жылдың көктемінен бастап ауырады. Жергілікті емханаға сол жақ сүт безіндегі түзілімге шағымданумен қаралған. 08.06.2023 ж. Сүт бездерінің ультрадыбыстық зерттеуінде сол жақ сүт безінің мақсатты ультрадыбыстық зерттеуі кезінде квадранттардың шекарасында дұрыс емес пішінді, гетерогенді құрылымы бар, мөлшері 16х10мм гипоэхогенді аймақ анықталады. Қорытынды: Сол жақ сүт безінің солидті түзілімі (ВЗ-4).

Зерттеу нәтижелері

Гистологиялық зерттеу қорытындысы: №21941-42 Сүт безінің инфильтрациялық карциномасы.

ИГХ-зерттеу қорытындысы: №1257/23 Морфологиялық көрініс пен иммунофенотип сүт безінің инфильтрациялық карциномасына сәйкес келеді, G. II (2+2+3). Her2/neu-позитивті түрі. ICD-O code 8500/3.

25.08.2023-10.11.2023: аралығында стационарлық жағдайда 4 цикл НАПХТ қабылдады. Ем барысы астенизация және эметикалық синдромдар көріністерімен қатар жүрді.

20.12.2023 ж.: Көк тамырға контрасты зат енгізумен жүргізіліген кеуде қуысы ағзалары/құрсақ қуысы ағзалары/кіші жамбас қуысы ағзалары КТ қорытындысы: Сол жақ сүт безінде түзілімнің (С-г) пайда болуының КТ белгілері. Екі өкпедегі бірлі жарымды тығыздалған түйіндер және екі жақты гидроторакс. 17.07.2023 жылғы КТ деректерімен салыстырғанда — түзілім мөлшерінің ұлғаюуымен сипатталатын-теріс динамика анықталды. КТ белгілері - бауырдың гиподенді түзілуі (susp mts). Бауыр кисталары, өтқабыныңіркілісі. Екі бүйректің кисталары көкбауыр кисталары. Ұйқы безінің майлы дегенерациясы. 17.07.2023 жылғы КТ деректерімен салыстырғанда бауырдың гиподенсиялық түзілуінің пайда болуы. Кіші жамбас қуысы КТ көрінісі-жамбас қуысы мүшелерінің инволюциялық өзгерістері.

20.12.2023 ж.: Эхокардиография зерттеуі қорытынды: ЭХО КГ аритмия фонында. Аорта қабырғалары тығыздалған. Жиырылу қабілеті орташа төмендеген. Гипокинез жоқ. Интервентрикулярлық атриумда шағын кальцинаттар. Сол жақ қарыншаның орташа гипертрофиясы. Аорта қақпақшада регургитация. 20.12.2023 ж. кардиологтың кеңесі: Диагноз: ЖИА. Күштемелі стенокардия ФК П. СНФК ІІ. 2 дәрежелі артериялық гипертензия, қауіп тобы 3.

04.01.2024-17.05.2024: аралығында 4 цикл НАХТТ ем қабылдады. Ем тәртібі: Доцетаксел 100 мг көк тамырға, Трастузумаб 324 мг көк тамырға, Пертузумаб 420 мг көк тамырға жәрдемші ем барысында 1-ші күн.

26.06.2024 ж.: Бас миы КТ қорытындысы: Бас миы мәңдәй, самай, шүйде, төбе және мишық аймағында метастаз белгілері анықталды. Сол жақ гаймор қуысының кисталары, ми тінінің субатрофиялық өзгерістері, дисциркуляторлы энцефалопатия.

26.06.2024 ж.: Кеуде қуысы ағзаларының КТ қорытындысы: Сол жақ сүт безіндегі түзілім белгілері (с-r). Қаңқа сүйектерінің метастаздармен зақымдалуы. Екі өкпедегі бірлі жарымды тығыздалған түйіндер, медиас-

тинальды лимфа түйіндерінің лимфоаденопатиясы. Мтс ошақтарының пайда болуымен үрдістің үдеуі.

26.06.2024 ж.: Құрсақ қуысы ағзаларының КТ қорытындысы: Бауыр кистасының белгілері, өт қабының іркілісі. Екі бүйрек, көкбауыр кисталары. Ұйқы безінің майлы дегенерациясы. Қаңқа сүйектерінің метастазы.

26.06.2024 ж.: Кіші жамбас қуысы ағзаларының КТ қорытындысы: Қуық қабырғаларының қалыңдауы. Жамбас сүйектерінің метастаздары.

15.07.2024-17.07.2024: аралығында Жұмсақ тіндер мен сүйек құрылымдарын салыстыра отырып, бейнелеу жүйесінің (IGRT) бақылауымен бас миының метастаздармен зақымдалған аймақтарына паллиативті мақсатта жалпы ошақтық дозасы 9 Гр тотальды конформды сәулелік терапия (3DCRT) жасалынды. Жоспарланған жалпы ошақтық доза 30 Гр. Науқастың жағдайының нашарлауына байланысты сәулелік терапияны жалғастыру мүмкіндігі тоқтатылды.

29.07.2024 ж.: №9142 Мультидипициплинарлы топ (МДГ) шешімімен үрдісітің үдеуі, жалпы жағдайының нашарлауы, ауырсыну және ісіктік улану синдромынының үдеуіне байланысты науқасты IV клиникалық топқа ауыстырылып, үй жағдайында паллиативті көмек беру мобильді тобының патронажына берілді.

31.07.2024 ж.: Паллиативтік көмектің мобильді бригадасына көмек көрсетуге өтінім тусу уақыты.

Клиникалық деректер

01.08.2024 ж.: Алғашқы қарау дәрігер, мейіргер және психолог маманымен жүзеге асырылды. Науқасқа медициналық қарап-тексеру қызының қатысуымен жасалды. Қызының айтуы бойынша шағымдары: анасында мезгіл-мезгіл мазасыздық. Әсіресе дене қалпын өзгерткен кезде үдей түсетінін баяндайды. Науқастың вербальды болмау салдарынан ауырсыну белгілерінің орналасуын анықтау мүмкін болмады. Түнгі ұйқы бұзылысы. Ұйқы бұзылысы, ауырсыну салдарынан емес. Науқас қызы анасының жағдайының нашарлауын сәулелі терапиямен байланыстырады және соңғы аптада жағдайының нашарлауының үдей түскенін баяндайды.

Қарау кезінде: Науқастың жағдайы өте ауыр. PAINAD шкаласы бойынша ауырсынуды бағалау 3 балл.

Неврологиялық статусы: Сана деңгейі-терең есеңгіреу, байланысқа түспейді. Менингеальды белгілер теріс. Көз қарашығы OD=OS, фотореакция тірі. Нистагм жоқ. Бет симметриялы. Оң жақты гемипарез. Сандырақтау анықталмайды. Тыныс алу біркелкі, өздігінен. Өкпеде аускультативті түрде тыныс алу екі жағында бірдей әлсіреген тыныс. Сырылдар естімейді. Жүрек дыбыстары бәсеңдеген, тахикардия анықталады. Қан қысым 90/60 сынап бағанасы бойынша. Тамыр соғысы 98 рет минутына. Сатурация 90%. Дене қызуы 36,1°С. Қалпы-қозғалыссыз жатыр. Толық көлемде көмек қажет. Тері бозғылт, құрғақ. Ентігу, жөтел жоқ. Тілі құрғақ, ақ жабындымен жабылған. Жұту рефлексі бұзылған. Тамақтануы назогастральды түтік арқылы. Іші жұмсақ, ауырсынусыз. Ісіну жоқ. Зәр шығару қуық түтігі арқылы. Нәжіс өздігінен, тұрақты. Өмір сүру сапасы Карновский шкаласы бойынша – 30%.

Жергілікті: құйымшақ-сегізкөз аймағында өлшемі 11,0×8,0 см тері ойық жарасы анықталады. Пішіні дөңгелек. ІІІ-ІV кезең. Қабыну фазасы, қара қабыршақ. Жараның шеттері қызарған, біркелкі емес. Жағымсыз иіс, мол іріңді бөлінді. Ісіну. Ауырсыну. Жараның түбі көрінбейді.



Науқастың қызы ашулы, агрессивті, мазасыз. Сұрақтарға ашуланып, қысқа, әрі ренішпен жауап береді. Қызының айтуынша, науқас өзінің диагнозын біледі, бірақ болжамын білгісі келмеген. Науқас қызы анасының жағдайының ауырлығын, ағымын психологиялық түрғыда қабылдағысы келмейді. Жазылып, аяғына тұратынына сеніммен қарайды. Сонымен қатар қарап-тексеру үрдісіне науқастың күйеуі де қатысты.

Сенімді байланыс орнату үшін түсіндіру жұмыстары жүргізілді. Мобильді бригада тобы тарапынан көрсетілетін көмек және іс-әрекеттер толық түсіндірілді. Қызының келісімін алып, науқасты толық тексеруден өткізгеннен кейін медициналық көмек көрсетілді. Вербальді емес науқастың ауырсыну деңгейін арнайы РАІNAD шкаласы бойынша диагностика жасалынды.

Емдеу

Көрсетілген медициналық көмек:

- 1. Анальгинді 50% (2,0 мл)+Кетатопты (2,0 мл) және Дексаметазонды (8 мг) бұлшықет ішіне енгізу орындалды.
- 2. Қуық түтігі күтімі, назагастральді түтік күтімі және тамақтандыру дағдылары үйретілді.
- 3. Терінің ойық жарасын консервативті әдіспен емдеу: 0,05% хлоргексидин, 0,9% натрий хлориді және Актиносеп ерітінділерімен тазартылып, Офломелид жақпа май емдік таңғыш қолданылды, жара жабылып, таңғыш бекітілді.
- 4. Барлық жалпы және арнайы күтім іс-шаралары жүргізілді.

Тағайындалған ем: 1. Дексаметазон 4 мг – 1,0 бұлшық етке күніне 1 рет №10.

- 2. Жеңіл ауырсыну кезінде Кетоп 2,0 + Анальгин 50%-2,0 булшық етке №1.
- 3. Түнгі мезгілде мазасыздық кезінде Димедрол 1% 1,0 + Анальгин 50% 2,0 бұлшық етке №1.
- 4. Нәжіс 3-4 күннен артық болмаған кезде маманға хабарлау.
 - 5. Туыстарына күтім жасау дағдылары үйретілді.
- 6. Науқас күтімін сапалы жасалуын қамтамасыз ету мақсатында функционалды төсек, терінің ойық жарасы басқа аймақтарда пайда болуының алдын алу мақсатында арнайы матрац және ауыз қуысын сапалы тазалау мақсатында электрлік медициналық сору құрылғысы, ағзаның оттегімен қамтамасыз етілуі мақсатында оттегі концентраты берілді.
- 7. Жоспар бойынша дәрігер келуі науқастың ауырлық жағдайына байланысты. Медбике немесе мейіргер келуі күнделікті. Психолог және әлеуметтік қызметкер қажеттілікке байланысты.

Науқас жағдайының ауырлығы, қызының тұрақсыз психоэмоционалды жағдайына байланысты күнделікті бақылауды және кешенді қолдауды қажет етеді. Көрсетілген көмектен кейін науқас тынышталып, ұйықтап кетті. Қызы айтарлықтай тынышталды, алайда мазасыздықпен уайым сақталғаны сезіледі.

Кейінгі сапарларды мейіргер көмегімен жүргізді. Науқастың жағдайы тұрақты түрде өте ауыр, тұрақты медициналық көмек пен толық күтімді қажет етеді. Науқас қызындағы мазасыздық пен ашуланшақтық белгілері тұрақты жоғары деңгейде болды, үнемі наразылық білдіріп, мейіргердің келіп көмек көрсетуіне шарттар қойды, атап айтқанда таңертеңгі уақаттағы келуден бас

тартып, түскі асқа дейін немесе одан кейін келуін талап етті. Кейбір жағдайларда көмектен мүлдем бас тартты. Науқастың жағдайының ауырлығын, III-IV дәрежелі көлемді, асқынған терінің ойық жарасының болуы және қызының тұрақсыз психоэмоционалды жағдайын ескере отырып, жағдай күрделі болып қала береді және бұл жағдай күтімнің барлық қатысушылары үшін үздіксіз бақылауды, кешенді медициналық көмекті және тұрақты психоәлеуметтік қолдауды қажет етті.

Келесі сапарды мобильді бригада басшысы медбике және әлеуметтік қызметкермен (туыстарына қолайлы жағдай жасау мақсатында әйелдер командасының құрамы) бірлесіп жүзеге асырылды. Қызы әлі де өте жағымсыз, сыни көзқараста қарсы алды. Қарау кезінде қызы анасымен жалғыз болды.

Неврологиялық статусы: Сана деңгейі – сопор. Менингеальды белгілер теріс. Көз қарашығы OD=OS, фотореакция тірі. Нистагм жоқ. Бет симметриялы. Оң жақты гемипарез. Сандырақтар анықталмайды. Қызының айтуынша, науқаста жоғарғы және төменгі аяқ-қолдарында жиі дірілдер байқалатынын баяндады. Қарау кезінде дірілдер анықталмады. Науқасқа күтім іс-шаралары барысында денесін қозғау кезінде ауырсынудың күшеюі қатты ыңырсу, мазасыздық байқалды. PAINAD шкаласы бойынша ауырсыну белгісі – 4 балл.

Жағдайы өте ауыр. Тыныс алу біркелкі, өздігінен. Өкпеде аускультативті түрде тыныс алу екі жағында бірдей әлсіреген тыныс. Сырылдар естімейді. Жүрек дыбыстары бәсеңдеген, тахикардия анықталады. Қан қысым 90/60 сынап бағанасы бойынша. Тамыр соғысы 112 рет минутына. Сатурация – 96%. Оттегі концентраты жиі қосылады. Дене қызуы 37,8°С. Қалпықозғалыссыз жатыр. Толық көлемде көмек қажет. Тері бозғылт, құрғақ. Ентігу, жөтел жоқ. Тілі құрғақ, таза. Жұту рефлексі бұзылған. Тамақтануы назогастральды түтік арқылы. Іші жұмсақ, ауырсынусыз. Ісіну жоқ. Зәр шығару қуық түтігі арқылы. Нәжіс өздігінен, тұрақты. Өмір сүру сапасы Карновский шкаласы бойынша – 30%.

Жергілікті: құйымшақ-сегізкөз аймағында өлшемі 11,0×8,0 см тері ойық жарасы анықталады. Пішіні дөңгелек. ІІІ-ІV кезең. Қабыну фазасы, қара қабыршақ. Жараның шеттері қызарған, тегіс емес. Жағымсыз өткір иіс, мол іріңді бөлінді жалғасуда. Ісіну. Ауырсыну. Жараның түбі көрінбейді.

Қызының келісімін алып, науқасты толық тексеруден өткізгеннен кейін медициналық көмек көрсетілді. Көрсетілген медициналық көмек:

- 1. Ауырсыну және гипертермия белгілерін басу.
- 2. Науқасқа күтім жасау. (ауыз қуысын өңдеу, тері жабындыларын тазалау, жуу, киім және төсек жабындыларын ауыстыру т.б.). Барлық жалпы және арнайы күтім іс-шаралары жүргізілді.
- 3. Қуық түтігі күтімі, назагастральді түтік күтімі және тамақтандыру дағдылары үйретілді.
- 3. Терінің ойық жарасын консервативті әдіспен емдеу: 0,05% хлоргексидин, 0,9% натрий хлориді және Актиносеп ерітінділерімен тазартылып, Офломелид жақпа май емдік таңғыш қолданылды, жара жабылып, таңғыш бекітілді.

Көрсетілген көмектен кейін науқас тынышталып, дене температурасы 36,2°С. Ауырсыну PAINAD – 0 балл.



Тағайындалған ем: 1. Дексаметазон 4 мг бұлшық етке күніне 1 рет №10.

- 2. Трамадол 5% 1,0 бұлшықетке ішіне әр 12 сағат сайын, нақты уақыт бойынша, ұзақ мезгілге, бақылаумен.
- 3. Карбамазепин 100 мг күніне екі рет асқазан түтігі арқылы немесе тіл астына, нақты уақыт бойынша ұзақ мезгілге, бақылаумен.
- 2. Жеңіл ауырсыну кезінде Кетоп 2,0 + Анальгин 50% 2,0 бүлшық етке №1.
- 3. Түнгі мезгілде мазасыздық кезінде Димедрол 1% 1,0 + Анальгин 50% 2,0 бұлшық етке №1.
- 4. Нәжіс 3-4 күннен артық болмаған кезде маманға хабарлау.
 - 5. Туыстарына күтім жасау дағдылары үйретілді.
- 6. Туыстарына науқасқа көрсетілетін көмектің сапасын жақсарту мақсатында қолдануға берілген құрылғылар: функциональды кровать, матрац, электрлік медициналық сору, оттегі концентратын дұрыс пайдалану және күтім дағдылары үйретілді.
- 7. Жоспар бойынша дәрігер келуі науқастың ауырлық жағдайына байланысты. Медбике келуі күнделікті. Психолог және әлеуметтік қызметкер қажеттілікке байланысты.

Науқастың қызымен әңгімелесу кезінде қатты уайым мен мазасыздық себебі медициналық көмекке наразылық емес, өзінің психоэмоционалды жағдайынан екені анықталды. Әңгіме барысында ол өзінің өмірі туралы, оның ішінде екі сәтсіз некеге байланысты басынан өткен қиындықтары, қәзіргі кезде анасының ауырлық жағдайы, жалпы эмоционалды жағдайына айтарлықтай әсер еткенін бөлісті.

Анасының үш рет тұрмыс құрғаны, әкесіне қатысты жағымсыз естеліктер туралы айтып берді. Анасының үшінші күйеуімен қарым-қатынасы өте күрделі екенін. Жағдайы нашарлағанға дейін анасы күйеуімен бөлек тұрған. Анасының жағдайы нашарлаған соң қызы анасын күйеуімен бірге өзінің үйіне алып келген. Қызы анасының күйеуін жақтырмайды, өйткені барлық ер адамдар оған сәтсіз отбасылық өмірді еске салады. Дәл сол себепті ол медицина қызметкері ретінде (ер адам) мейіргер келген кезде мазасыздығының күшейетінін бөлісті.

Психологиялық араласу кезінде ол ұзақ жылап, содан кейін ол жеңілдей бастағанын айтты. Мобильді топ мамандарына алғашқы келгенде толықтай ашыла алмағанын, өйткені біз ол үшін бейтаныс адамдар болған соң сенімсіздікпен қарсы алғанын есіне алды. «Мен сіздерді жақтырмай қарсы алдым, бірақ сіздердің анама деген көзқарастарыңызды көргеннен кейін ойымды өзгерттім, сіздерге сенім білдірдім. Алайда, мүмкін болса, анама әйел қызметкерлер көмек көрсеткенін қалаймын» - деп ойын білдірді.

Нәтижелер: Ұзақ уақыт бойы сапарларды медбике жүргізді. Үнемі қажетті медициналық көмек, сапалы күтім, психологиялық – әлеуметтік қолдау көрсету нәтижесінде қызының психологиялық эмоциональды жағдайы айтарлықтай жақсарды. Ауырсыну белгілері бақылауда болып, науқас жағдайы тұрақты ауыр күйде болды. Көрсетілген көмек барысында құйымшақ-сегізкөз аймағындағы тері ойық жарасы ақырындап жазыла бастады. Қызы күтім дағдыларын толықтай меңгерді.

Науқас мобильді топ қамқорлығында 2 ай 4 күн болды. Қызы анасына көрсетілген көмекке және өзін сабырлы, сенімді сезінуіне қолдау көрсеткеніміз үшін ризашылығын білдірді.

Консервативті емдеу барысында терінің ойық жарасын емдеу және қалпына келтіру динамикасы:

Алғашқы қарау кезінде жергілікті: құйымшақ-сегізкөз аймағында өлшемі 11,0×8,0 см тері ойық жарасы анықталады. Пішіні дөңгелек. ІІІ-ІV кезең. Қабыну фазасы, қара қабыршақ. Жараның шеттері қызарған,тегіс емес. Жағымсыз өткір иіс, мол іріңді бөлінді. Ісіну. Ауырсыну. Жараның түбі көрінбейді.

Науқастың жағдайының ауырлығын ескере отырып, консервативті емдеу жүргізілді: Ойық жара 0,05% хлоргексидин, 0,9% натрий хлориді және Актиносеп ерітінділерімен тазартылып, Офломелид жақпа май емдік таңғыш қолданылды, жара жабылып, таңғыш бекітілді. Емнің мақсаты некрозды қатты қара қабыршақты жұмсарту (1а-сурет).

10 күннен кейін жергілікті: құйымшақ-сегізкөз аймағында өлшемі 11,0×8,0 см тері ойық жарасы байқалады. Пішіні дөңгелек. ІІІ-ІV кезең. Қабыну фазасы, қара қабыршақ мөлшері аздап азайып, жараның шеттері айқынырақ бола бастады. Ісіну аздап басылған. Жағымсыз иіс, мол іріңді бөлінді азайған. Ауырсыну сақталған. Жараның түбі көрінбейді.

Жүргізілген консервативті ем: Ойық жара 0,05% хлоргексидин, 0,9% натрий хлориді және Актиносеп ерітінділерімен тазартылып, Офломелид жақпа май емдік таңғыш қолданылып, жара жабылып, таңғыш бекітілді. Емнің мақсаты некрозды қатты қара қабыршақты жұмсарту (16-сурет).

20 күннен кейін жергілікті: құйымшақ-сегізкөз аймағында өлшемі 11,0×8,0 см тері ойық жарасы байқалады. Пішіні дөңгелек. ІІІ-ІV кезең. Қабыну фазасы, қара қабыршақ мөлшері әдеуір азайып, жараның шеттері айқынырақ болып, мөлдір сипатқа іие болды. Ісіну басылған. Жағымсыз иіс, іріңді бөлінді анықталмайды. Ауырсыну азайған. Жараның түбі толықтай көрінбейді.

Жүргізілген консервативті ем: Ойық жара 10% Бетадин ерітіндісімен тазартылып, бөлінген некроздалған қара қабыршақты механикалық кесіп алып тастап, іріңді қуыстарды ашу. Банеоцин жақпа май емдік таңғыш қолданылып, жара жабылып, таңғыш бекітілді. Емнің мақсаты некрозды қатты қара қабыршақты жұмсарту және кесіп алып тастау (1в-сурет).

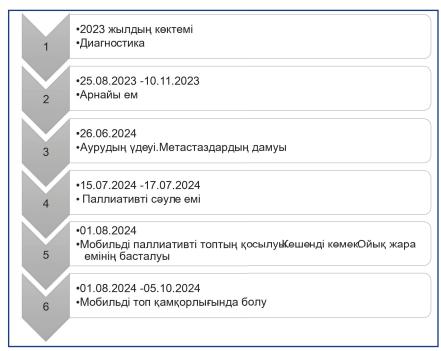
1,5 айдан кейін жергілікті: құйымшақ-сегізкөз аймағында өлшемі 10,0×7,0 см оң нәтижелі грануляция фазасына ауысқан тері ойық жарасы байқалады. Пішіні дөңгелек. ІІІ-ІV кезең. Қара қабыршақ толығымен жойылды. Ісіну байқалмайды. Жағымсыз иіс, іріңді бөлінді толығымен жойылды. Ауырсыну белгісі анықталмайды. Қалта жоқ. Жараның түбі толықтай көрінеді. Жараның шеттері тегістеліп, тіндердің грануляциясы қалыптасуы байқалады.

Жүргізілген консервативті ем: Ойық жара 0,9% натрий хлориді және Актиносеп ерітінділерімен тазартылып, бөгде заттар мен бляшкаларды механикалық алып тастаумен тазарту, Метилурацил жақпа терапевтік таңғышты қолдану, таңғышты жабу және бекіту. Емнің мақсаты-жараны жазылу және қалпына келтіру үрдісін жеделдету (1г-сурет).





1-сурет – Консервативті емдеу барысында терінің ойық жарасын емдеу және қалпына келтіру динамикасы



Сурет 2 – Метастатикалық зақымдануы бар сүт безінің ісіну-инфильтративті обыры бар пациентте паллиативтік көмек көрсету жағдайының уақыт шкаласы



Талқылау: IIIB сатыдағы сүт безі қатерлі ісігінің ісікті-инфильтративті түрімен ауыратын науқастың клиникалық жағдайы метастаздық ісіктердің кеш сатыларын емдеуге байланысты қиындықтарды көрсетеді. Бас миы, жамбас сүйектерінің метастаздармен зақымдалуы және III-IV дәрежелі терінің ойық жарасының дамуымен бірге жүретін аурудың үдеуі кезінде, науқастың күтімін оңтайландыра отырып өмір сүру сапасын жақсарту үшін мультидициплинарлы тәсілдің қажеттілігін айқындайды.

Сүт безі қатерлі ісігінің ісіктік-инфильтративті түрі агрессивті ағыммен және қолайсыз болжаммен байланысты. Ерте диагностика және HER2-позитивті статусқа негізделген таргетті терапия, бұл жағдайдағы сияқты, аурудың үдеуін баяулатып, жалпы болжамды жақсартуға мүмкіндік береді [7].

Доцетаксел, трастузумаб және пертузумабты қамтитын схемаларды қолдану HER2-позитивті сүт безі қатерлі ісігінің стандарты болып табылады, дегенмен шектеулі дәлелдер олардың тиімділігі аурудың өте кеш кезеңдерінде төмендейтінін көрсетеді [8, 9].

Науқастардың өмір сүру сапасын едәуір нашарлататын және инфекциялық асқыну қаупін арттыратын III-IV дәрежелі терінің ойық жарасын емдеуге ерекше назар аударылды. Антибиотиктерге негізделген жақпа және Офломелид сияқты қабынуға қарсы компоненттерді қолданатын консервативті емдеу қабынуды азайтуда және некротикалық қатты қабыршақты жұмсартуда тиімді екенін көрсетті. Емдеудің 1,5 айынан кейін жараның грануляция фазасына өтуі таңдалған тәсілдің тиімділігін растайды [10].

Паллиативті күтімдегі үй жағдайында көмек көрсететін мобильді топтың жұмысы қатерлі ісік ауруының терминальды сатысы бар науқастарға күтім жасаудың негізгі құрамдас бөлігі болып табылады. Ұсынылған жағдайда дәрігердің, медбикенің, психологтың және әлеуметтік қызметкердің өзара әрекеттесуі науқасқа қажетті күтімді қамтамасыз етіп қана қоймай, оның туыстарының психоэмоционалды жағдайын тұрақтандыруға мүмкіндік берді, бұл науқасқа көрсетілген көмек нәтижесінің қолайлығы мен өмір сапасына тікелей әсер етеді [11]. Топ мүшелері мен науқас туыстары арасындағы тиімді қарым-қатынас күйзеліс пен агрессия деңгейін төмендетуге көмектеседі, бұл әсіресе отбасындағы қолайсыз психологиялық жағдайда өте маңызды [12, 13].

Мобильді топ мамандары науқас туыстарына күтім дағдыларын үйретуде де маңызды рөл атқарды. Қадамдық оқыту, қолдау және тұрақты бақылау барлық қажетті процедуралардың орындалуын қамтамасыз етті, соның ішінде терінің ойық жарасын емдеу, назогастральды түтік пен зәр шығару түтігіне күтім жасау, бұл терінің ойық жарасының жағдайын айтарлықтай жақсартуға және асқынуларды азайтуға ықпал етті. Бұл медициналық араласудың ғана емес, сонымен қатар паллиативтік көмек шеңберіндегі әлеуметтік қолдаудың маңыздылығын көрсетеді [14, 15].

Клиникалық жағдайдың уақыты 2-суретте көрсетілген.

Қорытынды: Бұл жағдай мультдициплинарлы тәсіл ауыр клиникалық жағдайларда да мүмкін болатын ең жақсы нәтижелерге қол жеткізуге мүмкіндік беретіндігін атап көрсетеді. Мамандар тобының қатысуы, заманауи күтім хаттамаларын қолдану және науқас және оның отбасының эмоционалдық қажеттіліктеріне назар аудару сәтті паллиативтік көмектің маңызды элементтері болып табылады. Терінің ойық жараларын емдеу ұзақ уақытты талап ететін процесс. Өкінішке орай, терминалды сатыдағы науқастар көп жағдайда ойық жара процесінің толық жазылуына дейін өмір сүрмейді. Дегенмен, көрсетілген көмек нәтижесі науқастың өмір сапасын жақсартуға мүмкіндік береді.

Әдебитеттер тізімі:

- 1. Galanti D., Inno A., La Vecchia M., Borsellino N., Incorvaia L., Russo A., Gori S. Current treatment options for HER2-positive breast cancer patients with brain metastases // Crit. Rev. Oncol. Hematol. 2021. Vol. 161. Art. No. 103329. https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2021.103329
- 2. Giordano G., Griguolo G., Landriscina M., Meattini I., Carbone F., Leone A., Del Re M., Fogli S., Danesi R., Colamaria A., Dieci M.V. Multidisciplinary management of HER2-positive breast cancer with brain metastases: An evidence-based pragmatic approach moving from pathophysiology to clinical data // Crit. Rev. Oncol. Hematol. 2023. Vol. 192. Art. No. 104185. https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2023.104185
- 3. Gradishar W.J., Anderson B.O., Balassanian R. Et al. Breast Cancer, Version 4.2017, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology // J. Natl. Compr. Canc. Netw. 2018. Vol. 16(3). P. 310-320. https://doi.org/10.6004/jnccn.2018.0012
- 4. Kerr A.J., Dodwell D., McGale P., Holt F., Duane F., Mannu G., Darby S.C., Taylor C.W. Adjuvant and neoadjuvant breast cancer treatments: A systematic review of their effects on mortality // Cancer Treat. Rev. 2022. Vol. 105. Art. No. 102375. https://doi.org/10.1016/j.ctrv.2022.102375
- 5. Senderovich H., McFadyen K. Palliative Care: Too Good to Be True? // Rambam Maimonides Med. J. 2020. Vol. 11(4). Art. No. E0034. https://doi.org/10.5041/RMMJ.10394
- 6. Integrating palliative care and symptom relief into primary health care: a WHO guide for planners, implementers and managers. Geneva: World Health Organization, 2018. https://iris.who.int/handle/10665/274559
- 7. Mercogliano M.F., Bruni S., Mauro F.L., Schillaci R. Emerging Targeted Therapies for HER2-Positive Breast Cancer // Cancers (Basel). 2023. Vol. 15(7). Art. No. 1987. https://doi.org/10.3390/cancers15071987
- 8. Chen X.C., Jiao D.C., Qiao J.H. et al. De-escalated neoadjuvant weekly nab-paclitaxel with trastuzumab and pertuzumab versus docetaxel, carboplatin, trastuzumab, and pertuzumab in patients with HER2-positive early breast cancer (HELEN-006): a multicentre, randomised, phase 3 trial // Lancet Oncol. Vol. 26 (1). P. 27-36. https://doi.org/10.1016/S1470-2045(24)00581-3
- 9. Jagosky M., Tan A.R. Combination of Pertuzumab and Trastuzumab in the Treatment of HER2-Positive Early Breast Cancer: A Review of the Emerging Clinical Data // Breast Cancer (Dove Med Press). 2021. Vol. 13. P. 393-407. https://doi.org/10.2147/BCTT.S176514
- 10. Забирова О.В., Ситникова Д.Ю., Уланова В.Ю., Матвеева Ю.А. Профилактика, диагностика и лечение пролежневого процесса у пациентов, нуждающихся в паллиативной помощи. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2021. 107 с. [Zabirova O.V., Sitnikova D.Yu., Ulanova V.Yu., Matveeva Yu.A. Profilaktika, diagnostika i lechenie prolezhnevogo processa u pacientov, nuzhdayushchikhsya v palliativnoj pomoshchi // Prakticheskoe rukovodstvo dlya vrachej i meditsinskikh sester. Moscow: GEOTAR-Media; 2021. 107 p. (in Russ.)].



- 11. Liu Y.J., Wu L.P., Wang H., Han Q., Wang S.N., Zhang J. The clinical effect evaluation of multidisciplinary collaborative team combined with palliative care model in patients with terminal cancer: a randomised controlled study // BMC Palliat. Care. 2023. Vol. 22. Art. No. 71. https://doi.org/10.1186/s12904-023-01192-7
- 12. Hui D., Bruera E. Models of palliative care delivery for patients with cancer // J. Clin. Oncol. 2020. Vol. 38(9). P. 852–865. https://doi.org/10.1200/JCO.18.02123
- 13. Crawford G.B., Dzierżanowski T., Hauser K., Larkin P., Luque-Blanco A.I., Murphy I., Puchalski C.M., Ripamonti C.I. Care of the adult cancer patient at the end of life: ESMO Clinical
- Practice Guidelines // ESMO Open. 2021. Vol. 6(4). Art. No. 100225. https://doi.org/10.1016/j.esmoop.2021.100225
- 14. Saarinen J., Mishina K., Soikkeli-Jalonen A., Haavisto E. Family members' participation in palliative inpatient care: An integrative review // Scand. J. Caring Sci. 2023. Vol. 37(4). P. 897–908. https://doi.org/10.1111/scs.13062
- 15. Ansatbayeva T., Kaidarova D., Kunirova G., Khussainova I., Rakhmetova V., Smailova D., Semenova Y., Glushkova N., Izmailovich M. Early integration of palliative care into oncological care: a focus on patient-important outcomes // Int. J. Palliat. Nurs. 2022. Vol. 28(8). P. 366-375. https://doi.org/10.12968/ijpn.2022.28.8.366

АННОТАЦИЯ

ПАЛЛИАТИВНАЯ ПОМОЩЬ МОБИЛЬНОЙ БРИГАДЫ ПАЦИЕНТУ С МЕТАСТАТИЧЕСКИМ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Т.Н. Ансатбаева^{1,2}, Д.Р. Кайдарова¹, Г.Ж. Кунирова³

¹НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова», Алматы, Республика Казахстан;
²КГП ПХВ «Алматинский онкологический диспансер», Алматы, Республика Казахстан;
³ОЮЛ «Казахстанскоая ассоцияция паллиативной помощи», Алматы, Республика Казахстан

Актуальность: Цель паллиативной помощи — грамотная диагностика и эффективное лечение боли и других тяжелых симптомов, ухудшающих состояние пациента, уход за больным и обучение родственников навыкам ухода, оказание психологической и социальной поддержки пациенту и его семье.

Цель исследования — изучить роль мобильной бригады в оказании комплексной паллиативной помощи на дому пациенту с диагнозом отечно-инфильтративного рака молочной железы с метастатическим поражением.

Методы: В статье представлен клинический случай пациента с диагнозом отечно-инфильтративной формы рака молочной железы стадии III В, осложнённого метастазами в головной мозг, тазовые кости и развитием пролежней III-IV степени. Несмотря на проведение 4 циклов неоадъювантной полихимиотерапии и 4 циклов таргетной терапии, процесс прогрессировал. Особое внимание уделено работе мобильной бригады, оказывающей комплексную медицинскую, психологическую и социальную поддержку пациенту и его семье в домашних условиях. Основные аспекты паллиативной помощи включали грамотное выявление и эффективное лечение болевых симптомов, уход и лечение пролежней, питание через назогастральный зонд, а также взаимодействие с родственниками для уменьшения эмоционального напряжения.

Результаты: Результаты лечения пролежней III-IV степени продемонстрировали положительную динамику: переход раны в фазу грануляции спустя 1,5 месяца консервативного лечения. Применение современных методов лечения ран, включая антисептические растворы и антибиотиковые мази, позволило снизить риск инфекционных осложнений и улучшить состояние пациента. Работа мобильной бригады подчеркнула важность индивидуального подхода, включающего не только медицинскую, но и социальную поддержку в рамках паллиативной помощи.

Заключение: Деятельность мобильных бригад, оказывающих паллиативную помощь тяжёлым онкологическим пациентам на терминальной стадии в домашних условиях, способствует улучшению качества жизни пациентов и повышению удовлетворённости получаемой помощи.

Ключевые слова: рак молочной железы, опухолево-инфильтративная форма, паллиативная помощь, мобильная группа, лечение пролежней, метастазы, качество жизни.

ABSTRACT

PALLIATIVE CARE FROM A MOBILE TEAM FOR A PATIENT WITH METASTATIC BREAST CANCER AT HOME: A CLINICAL CASE

T.N. Ansatbayeva^{1,2}, D.R. Kaidarova¹, G.Zh. Kunirova³

¹Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, the Republic of Kazakhstan; ²Almaty Oncology Dispensary, Almaty, the Republic of Kazakhstan; ³Kazakhstan Association of Palliative Care, Almaty, the Republic of Kazakhstan

Relevance: Palliative care aims to improve patient care by properly diagnosing and effectively treating pain and other severe symptoms that worsen the patient's condition. It also involves training relatives in caregiving and providing psychological and social support to the patient and their family.

The purpose was to study the role of a mobile team in providing comprehensive palliative care at home for a patient diagnosed with tumor-infiltrative breast cancer with metastatic involvement.

Methods: The article presents a clinical case of a patient with tumor-infiltrative stage III B breast cancer, complicated by metastases to the brain and pelvic bones and stage III-IV pressure ulcers. The disease progressed despite four cycles of neoadjuvant polychemotherapy and



four cycles of targeted therapy. Special attention is paid to the work of the mobile team that provided comprehensive medical, psychological, and social support to the patient and their family at home. The main aspects of palliative care included competent identification and effective treatment of pain symptoms, care and treatment of pressure ulcers, feeding through a nasogastric tube, and interactions with family members to reduce emotional stress.

Results: Treatment of stage III-IV pressure ulcers provided positive dynamics, such as transitioning to the granulation phase after 1.5 months of conservative therapy. Modern wound treatment methods, including antiseptic solutions and antibiotic ointments, helped reduce infectious complications and improve the patient's condition. The work of the mobile team highlighted the importance of an individualized approach that includes both medical and social support within the palliative care framework.

Conclusions: Mobile teams providing palliative care at home to severe cancer patients in the terminal stage improve their quality of life and increase satisfaction with the care provided.

Keywords: breast cancer, tumor-infiltrative form, palliative care, mobile team, pressure ulcer treatment, metastases, quality of life.

Зерттеудің ашықтығы: Авторлар осы мақаланың мазмұнына толық жауап береді. Мүдделер қақтығысы: Авторлар мүдделер қақтығысының жоқтығын мәлімдейді.

Қаржыландыру: Авторлар зерттеуді қаржыландырудың жоқтығын айтады.

Авторлардың үлесі: концепцияға үлес қосу, ғылыми мақаланы дайындау — Т.Н. Ансатбаева, Д.Р. Кайдарова, Г.Ж. Кунирова; ғылыми дизайн — Т.Н. Ансатбаева; жарияланған ғылыми зерттеуді орындау — Т.Н. Ансатбаева, Д.Р. Кайдарова; жарияланған ғылыми зерттеуді интерпретациялау — Т.Н. Ансатбаева, Г.Ж. Кунирова. Авторлар деректері:

тел. +7776002939, e-mail: tol72umit@mail.ru, ORICD: 0000-0002-2540-8147; Кайдарова Д.Р. – м.ғ.д., Қазақстан Республикасының Ұлттық ғылым академиясы академигі, «С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлтық медицина университеті» КЕАҚ профессор, бірінші проректор, Алматы қ, Қазақстан Республикасы, тел. +77017116593, e-mail: dilyara.kaidarova@gmail.ru, ORCID: 0000-0002-0969-5983;

Кунирова Г.Ж. – психология ғылымының магистрі, психолог, «Қазақстан паллиативтік жәрдем қоғамдастығы» ЗТБ президенті, Денсаулық сақтау министрлігіның паллиативті көмек бойынша бас маманы, Алматы қ, Қазақстан Республикасы, тел. +77019990014, e-mail: palliative.kz@gmail.com, ORCID: 0000-0001-5501-7174.

Хат-хабарларға арналған мекен-жай: Т.Н. Ансатбаева, Жәпек Батыр, 9 жол, 1 үй, Іле ауданы, Ащыбулақ ауылдық округы, Алматы облысы 040717, Қазақстан Республикасы.



УДК: 616.006:615.065 DOI: 10.52532/2521-6414-2025-1-75-424

ЭУГЛИКЕМИЧЕСКИЙ ДИАБЕТИЧЕСКИЙ КЕТОАЦИДОЗ НА ФОНЕ ТЕРАПИИ ИНГИБИТОРАМИ SGLT2-РЕЦЕПТОРОВ У ПАЦИЕНТОВ ОНКОХИРУРГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ В РАННЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

А.Х. МАГРУПОВ¹, Н.Р. АБДУХАЛИЛОВ¹, Б.Б. АЛИЕВА¹, Р.Е. ЖУМАБИЕВ¹, Б.Т. ОНГАРБАЕВ¹

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

АННОТАЦИЯ

Актуальность: Прием ингибиторов SGLT2-рецепторов у пациентов онкохирургических профилей с сахарным диабетом 2 типа может сопровождаться грозным осложнением—развитием эугликемического диабетического кетоацидоза (ЭДКА). Данное специфическое осложнение вызывает трудности в диагностике у многих специалистов. Недостаточная информированность о таком осложнении и, соответственно, отсутствие настороженности из-за нормального уровня глюкозы затрудняет раннее выявление ЭДКА у хирургических пациентов. В отношении онкохирургических пациентов данные о распространенности SGLT2-ассоциированного ЭДКА в раннем послеоперационном периоде ограничены. Представленный клинический случай дополняет объем сведений, подчеркивающих значительные риски, возникающие при интраоперационном хирургическом стрессе и длительном голодании у пациентов с терапией ингибиторами SGLT2, а также трудности своевременного распознавания данного состояния.

Цель исследования — повышение настороженности и информированности клинических специалистов о риске развития ЭДКА у онкохирургических пациентов на фоне приема ингибиторов SGLT2 в раннем послеоперационном периоде, важности своевременного диагностирования данного состояния, а также способах его лечения на примере данного клинического случая.

Методы: В статье описан случай ЭДКА у пациента онкохирургического профиля в раннем послеоперационном периоде на фоне приема ингибиторов SGLT2.

Результаты: В раннем послеоперационном периоде после приема препарата Дапаглифлозин у пациента был диагностирован ЭДКА, который был успешно купирован с помощью адекватной гидратации сбалансированными кристаллоидными растворами, коррекции гликемии внутривенной инфузией инсулина и растворов глюкозы 10%, коррекции кислотно-щелочного баланса и электролитов крови.

Заключение: Данный случай демонстрирует важность своевременной диагностики и коррекции ЭДКА как редкого, но опасного осложнения приема ингибиторов SGLT2 у пациентов онкохирургического профиля.

Ключевые слова: эугликемический диабетический кетоацидоз (ЭДКА), ингибиторы SGLT2, Дапаглифлозин.

Введение: Ингибиторы SGLT2-рецепторов относятся к новому поколению пероральных антигипергликемических средств, применяемых для лечения сахарного диабета (СД) 2 типа. Эти препараты снижают уровень глюкозы в крови путем ингибирования реабсорбции глюкозы в проксимальных канальцах почек, что способствует глюкозурии [1]. Этим препаратам отдают предпочтение за их сердечно-сосудистые и почечные защитные эффекты, однако их применение связано с некоторыми метаболическими осложнениями [2]. Самым значительным, хоть и редким из них является эугликемический (нормогликемический) диабетический кетоацидоз (ЭДКА), который возникает при нормальном или почти нормальном уровне глюкозы в крови (<13,8 ммоль/л или 250 мг/дл), при этом увеличивается выработка кетонов за счет усиленного липолиза и снижения секреции инсулина на фоне недостаточного поступления углеводов [3]. Такое осложнение, как «голодный кетоз», известно у пациентов без СД.

Для диабета такая форма кетоацидоза нетипична, нормальный уровень глюкозы крови затрудняет диагностику и приводит к увеличению дисметаболических осложнений у больных [4]. Особую группу диабетических пациентов составляют пациенты онкологических профилей, нуждающихся в хирургическом вмешательстве. Послеоперационный период характеризуется множеством метаболических стрессовых факторов, таких как голодание, инсулинорезистентность и хирургические стрессовые реакции, которые могут ускорить развитие ЭДКА у пациентов, принимающих ингибиторы SGLT2. Несвоевременное распознавание данного состояния может привести к значительным осложнениям, включая метаболический ацидоз и гемодинамическую нестабильность [5]. Профилактика этого осложнения, раннее выявление и лечение имеют решающее значение для улучшения результатов лечения [6].

Цель исследования – повышение настороженности и информированности клинических



специалистов о риске развития ЭДКА у онкохирургических пациентов на фоне приема ингибиторов SGLT2 в раннем послеоперационном периоде, важности своевременного диагностирования данного состояния, а также способов его лечения на примере данного клинического случая.

Материалы и методы: В статье описан случай ЭДКА в раннем послеоперационном периоде на фоне приема ингибиторов SGLT2 у пациента онкоурологического профиля, который находился на стационарном лечении в АО «КазНИИ Онкологии и Радиологии» (Алматы, Казахстан) в 2025 г. Пациент предоставил подписанное информированное согласие на проведение манипуляций, а также использование результатов его лечения в научных исследованиях, учебных, научных и рекламных целях.

Клинический случай

Информация о пациенте: Пациент Д., 56 лет, поступил в плановом порядке с диагнозом «С-r мочевого пузыря ст.1. Сопутствующая патология: Артериальная гипертензия 1 ст. риск 4. Сахарный диабет 2 типа». Пациенту планировалась операция «Трансуретральная резекция мочевого пузыря». Из анамнеза: более 10 лет состоит на диспансерном учете у эндокринолога по поводу СД, в течение последнего года принимает препарат Дапаглифлозин - ингибитор SGLT2, в дозировке 10 мг/сут. Пациент осмотрен эндокринологом на догоспитальном этапе, противопоказаний к операции нет. Так же был проведен амбулаторный догоспитальный осмотр анестезиолога в условиях поликлиники АО «КазНИИОиР» (Алматы, Казахстан), где было рекомендовано приостановить

прием Дапаглифлозина за 72 ч (3 суток) до операции. Повторный осмотр анестезиологом произведен после госпитализации в стационар накануне операции (за 1 сутки), даны рекомендации лечащему врачу проводить контроль и коррекцию гликемии и водного баланса. Операция прошла без особенностей, длительностью 50 минут, с применением регионарной анестезии — СМА на уровне L3-L4 иглой 27 G р-ром Бупивакаин Спинал 0,5% — 5 мл.

Клинические данные: Лабораторные анализы, сделанные накануне госпитализации, показали уровень гликемии 13,5 ммоль/л, остальные анализы – в пределах нормы. Интраоперационно вводился только сбалансированный электролитный раствор объемом 500 мл. Интраоперационный контроль гликемии не проводился. Послеоперационное наблюдение в палате пробуждения прошло без особенностей, пациент переведен в профильное отделение, где на следующий день был взят контроль анализов: гликемия – 5,8 ммоль/л, в общем анализе мочи – кетонурия ++, глюкозурия+, что было интерпретировано как реакция на предоперационную подготовку с ограничением приема пищи. Тем не менее, клиническое состояние пациента ухудшилось, появились клинические признаки декомпенсации СД, и на следующее утро пациент был переведен в отделение реанимации (ОАРИТ). Обследование показало тяжелый метаболический ацидоз, высокую анионную разницу за счет кетонов (28 мэкв/л), нормальный уровень глюкозы крови (6,4 ммоль/л), нормальный уровень лактата, глюкозурию (++) и выраженную кетонурию ++++) (таблица 1).

Таблица 1 – Лабораторные анализы во время госпитализации

День госпитализации	0-й день	Операция ТУР*	День 1 после операции	ОАРИТ** 1е сутки	ОАРИТ 2-е сутки	ОАРИТ 3-е сутки	
pН				7,11	7,29	7,41	
Глюкоза (ммоль/л)	13,5		5,8	6,4	11,6	5,9	
HCO3				7,6	24.3	29	
pCO2				12,9	46	44,3	
Анионная разница				28	10	8	
BE***				-24,9	1,3	5,9	
Лактат				1,0	0,7	0,6	
Кетонурия	отр	++	+++	++++	+/-	отр	
Глюкозурия	отр	+	++	++	отр	отр	

Примечания: *ТУР – Трансуретральная резекция мочевого пузыря; **ОАРИТ – Отделение Анестезиологии, Реанимации и Интенсивной Терапии; ***BE – Base Excess – избыток оснований

Диагностика: Первоначально было решено, что развитие кетоацидоза связано с гиповолемией, при этом реакции на дополнительное введение жидкости не было. Кроме того, оказалось, что пациент практически ничего не ел с момента госпитализации в связи с нарушением аппетита и не соблюдал водный баланс, а его диабет корректировался инсулином по уровню гликемии без введения углеводов. Такое сочетание информации и результатов лабораторных исследований навело на мысль о развитии ЭДКА на фоне приема ингибитора SGLT-2.

Лечение: Пациенту была назначена адекватная инфузионная терапия сбалансированными криссталлоидами, непрерывная внутривенная инфузия инсулина, начиная с базовой дозировки 0,1 ЕД/кг/сут, с коррекцией под контролем уровня гликемии с добавлением поддерживающей инфузии р-ром глюкозы 10% и контролем кислотно-щелочного состояния и электролитов крови.

Результаты: Кетоацидоз разрешился в течение 48 часов (см. динамику в таблице 1). Далее пациент был переведен на подкожную схему введе-



ния инсулина. Рецидива ЭДКА не было до конца госпитализации.

Временная шкала клинического случая приведена в таблице 2.

Таблица 2 – Временная шкала клинического случая ЭДКА на фоне терапии ингибиторами SGLT2-рецепторов у пациента онкоурологического профиля

Дата	Событие	Примечание
14.01.2025	Догоспитальная консультация эндокринолога	Пациенту выставлен диагноз «Сахарный диабет 2 типа», противопоказаний к операции нет
17.01.2025	Амбулаторный догоспитальный осмотр анестезиолога	Проведена консультация анестезиолога, даны рекомендации приостановить прием Дапаглифлозина
20.01.2025	Поступление в стационар – 1й день плановой госпитализации	Повторный осмотр анестезиолога – 2,5 суток с момента отмены приема Дапаглифлозина
21.01.2025	Операция «ТУР*»	Длительность операции: (50 мин) Метод анестезии: СМА**
22.01.2025	Послеоперационное лечение в профильном отделении	
23.01.2025	Перевод в ОАРИТ*** с признаками декомпенсации СД^	1е сутки в ОАРИТ*** - начата интенсивная терапия и мониторинг
24.01.2025	2е сутки в ОАРИТ***	Интенсивная терапия, мониторинг, контроль и коррекция кислотно-щелочного состояния, гликемии
25.01.2025	Зе сутки в ОАРИТ***	Стабилизация состояния. Выведение пациента из кетоацидоза. Перевод в профильное отделение для дальнейшего лечения
01.02.2025	Выписка пациента	

Примечания: *ТУР — Трансуретральная резекция мочевого пузыря; **СМА — спинномозговая анестезия; ***ОАРИТ — Отделение Анестезиологии, Реанимации и Интенсивной Терапии; СД^ — сахарный диабет;

Обсуждение: Ингибиторы SGLT2-рецепторов (флозины) воздействуют на механизмы в проксимальных канальцах почек, отвечающие за реабсорбцию отфильтрованного натрия и глюкозы. Клинически это проявляется снижением уровня глюкозы в крови и увеличение выведения натрия. Эти препараты широко используются для контроля уровня глюкозы при диабете, снижения риска сердечно-сосудистых событий у пациентов с диабетом и лечения сердечной недостаточности. Однако, наряду с преимуществами, ингибиторы SGLT2-рецепторов увеличивают риски возникновения инфекции мочеполовых путей, ОПП и переломов скелета, а также развития кетоацидоза при относительно нормальном уровне глюкозы [7]. Прием этих препаратов также увеличивает периоперационные риски, что документально подтверждается многочисленными случаями ЭДКА у пациентов хирургических профилей и подчеркивает важность признания данной гипогликемической терапии потенциальным фактором риска для хирургических пациентов [8]. В проспективном исследовании, включавшем 759 хирургических пациентов, частота развития послеоперационного кетоацидоза, вызванного SGLT2i, составила 0% (95% доверительный интервал: 0-0,4%) [9]. В сообщениях о случаях отмечаются случаи развития ЭДКА в послеоперационном периоде. Например, у 58-летней женщины развился ЭДКА через 48 часов после приема последней дозы эмпаглифлозина и через день после нейрохирургической операции [10]. В более широком контексте в исследовании, посвященном пациентам, перенесшим кардиохирургическую операцию, отмечена 70,8%-ная частота кетоацидоза, связанного с применением SGLT2-ингибиторов [11]. Однако эта высокая частота может не распространяться непосредственно на онкохирургические популяции из-за различий в характери-

стиках пациентов и реакции на хирургический стресс. Пациенты, проходящие подготовку кишечника перед оперативным вмешательством, а также онкологические пациенты обычно длительное время находятся в режиме пониженного потребления калорий. Это может привести к энергетическому истощению и обезвоживанию, особенно в сочетании с ингибиторами SGLT2-peцепторов. Эти факторы повышают риск развития ЭДКА еще до стресса, вызванного самим хирургическим вмешательством [7]. В периоперационный период происходят различные физиологические нарушения, связанные с обезвоживанием из-за голодания, ограничением приема пищи и повышенными метаболическими потребностями после операции, что приводит к склонности к кетозу. Кроме того, хирургический стресс провоцирует выброс катехоламинов, которые, в свою очередь, стимулируют глюконеогенез, липолиз и выработку кетоновых тел [12]. Возможность ошибочного диагноза из-за нормального уровня глюкозы осложняет раннее выявление ЭДКА у пациентов. Клиницисты должны проявлять высокую настороженность у пациентов, принимающих ингибиторы SGLT2 [13]. Пред- и послеоперационное голодание и метаболические сдвиги, связанные со стрессом, еще больше усугубляют риск кетогенеза, обусловленного приемом ингибиторов SGLT2 [14]. Согласно литературным данным, предоперационная отмена ингибиторов SGLT2 и тщательный периоперационный мониторинг могут снизить риск развития ЭДКА, однако оптимальная продолжительность прекращения приема препаратов остается спорной [6]. Обновленные рекомендации предлагают отмену ингибиторов SGLT2 за 3-4 суток перед планируемой датой операции [7].

Также имеются особенности интраоперационного ведения пациентов с диабетом — необходим контроль гликемии, введение растворов глюкозы с



инсулином [8].

Непрерывный мониторинг газов крови необходим для раннего выявления и коррекции метаболического ацидоза. Для снижения выработки кетоновых тел в послеоперационном периоде рекомендуется питательная поддержка, включая соответствующее потребление углеводов [15]. Инфузионная терапия, инсулинотерапия и тщательный мониторинг уровня кетоновых тел являются краеугольными камнями в профилактике и лечении ЭДКА у послеоперационных пациентов [16]. Информирование пациентов и медицинских работников о ранних симптомах ЭДКА, включая тошноту, усталость и боль в животе, имеет решающее значение для своевременной коррекции состояния [4]. Роль периоперационной консультации грамотного эндокринолога была подчеркнута как важная в ведении пациентов, принимающих ингибиторы SGLT2 и подвергающихся хирургическому вмешательству, что обеспечивает профилактику, своевременное распознавание и коррекцию [8]. Мультидисциплинарное периоперационное планирование с участием эндокринологов, анестезиологов и хирургов имеет решающее значение для снижения риска развития такого осложнения [17].

Заключение: Представленный клинический случай подчеркивает важность распознавания ЭДКА как осложнения приема и отмены ингибиторов SGLT-2 за несколько дней до операции и в раннем послеоперационном периоде. Необходимо обеспечить пациента низкими дозами инсулина и углеводами, ингибирующими кетогенез уже во время операции, и внимательно следить за лабораторными показателями, чтобы свести к минимуму вероятность развития ЭДКА, отягчающего послеоперационный период.

Необходимо разработать стандартизированные протоколы периоперационного ведения пациентов с СД, принимающих ингибиторы SGLT2, чтобы минимизировать риск развития ЭДКА и сохранить преимущества этих препаратов для лечения диабета. Обучение врачей и информирование пациентов также может иметь решающее значение в предотвращении или уменьшении последствий данного осложнения.

Список использованных источников:

- 1. Goldenberg R., Berard L., Cheng A., Gilbert J., Verma S., Woo V., Yale J. SGLT2 Inhibitor-associated Diabetic Ketoacidosis: Clinical Review and Recommendations for Prevention and Diagnosis // Clin. Ther. 2016. Vol. 38(12). P. 2654-2664.e1. https://doi.org/10.1016/j. clinthera.2016.11.002
- 2. Yang S., Liu Y., Zhang S., Wu F., Liu D., Wu Q., Zheng H., Fan P., Su, N. Risk of diabetic ketoacidosis of SGLT2 inhibitors in patients with type 2 diabetes: a systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials // Front. Pharmacol. -2023. Vol. 14. Art. no. 1145587. https://doi.org/10.3389/fphar.2023.1145587
- 3. Sampani E., Sarafidis P., Papagianni A. Euglycaemic diabetic ketoacidosis as a complication of SGLT-2 inhibitors: epidemiology, pathophysiology, and treatment // Expert Opin. Drug Saf. 2020. Vol. 19(6). P. 673-682. https://doi.org/10.1080/14740338.2020.1
- 4. Koceva A., Tramšek N. From Sweet to Sour: SGLT-2-Inhibitor-Induced Euglycemic Diabetic Ketoacidosis // J. Personal. Med.

- 2024. Vol. 14(7). Art. no. 665. https://doi.org/10.3390/ jpm14070665
- 5. Thiruvenkatarajan V., Meyer E., Nanjappa N., Van Wijk R., Jesudason D. Perioperative diabetic ketoacidosis associated with sodium-glucose co-transporter-2 inhibitors: a systematic review // Brit. J. Anaest. 2022. Vol. 123(1). P. 27-36. https://doi.org/10.1016/j. bja.2019.03.028
- 6. Branco A., Fatima R., Liblik K., Jackson R., Payne D., El-Diasty, M. Euglycemic Diabetic Ketoacidosis Associated With Sodium-Glucose Cotransporter-2 Inhibitors After Cardiac Surgery: A Review of Current Literature // J. Cardiothor. Vasc. Anest. 2022. Vol. 36(10). P. 3877-3888. https://doi.org/10.1053/j.jvca.2022.06.008
- 7. Lamperti M., Romero C., Guarracino F., Cammarota G., Vetrugno L., Tufegdzic B., Lozsan F., Macias Frias J., Duma A., Bock M., Ruetzler K., Mulero S., Reuter Daniel A., La Via L., Rauch S., Sorbello M., Afshari A. Preoperative assessment of adults undergoing elective noncardiac surgery: Updated guidelines from the European Society of Anaesthesiology and Intensive Care // Eur. J. Anaest. 2505. Vol. 42(1). P. 1-35. https://doi.org/10.1097/EJA.00000000000002069
- 8. Patel K., Nair A. A Literature Review of the Therapeutic Perspectives of Sodium-Glucose Cotransporter-2 (SGLT2) Inhibitor-Induced Euglycemic Diabetic Ketoacidosis // Cureus. 2022. Vol. 14(9). Art. no. e29652. https://doi.org/10.7759/cureus.29652
- 9. Seki H., Kuratani N., Shiga T., Iwasaki Y., Karita K., Yasuda K., Yamamoto N., Nakanishi Y., Shigematsu K., Kobayashi K., Saito J., Kondo I., Yaida N., Watanabe H., Higashi M., Shirasaka T., Doshu-Kajiura A., Edanaga M., Tanaka S., Ikumi S., Ito S., Okada M., Yorozu T; SAPKA Investigators. Incidence of sodium-glucose cotransporter-2 inhibitorassociated perioperative ketoacidosis in surgical patients: a prospective cohort study // J. Anesth. 2024. Vol. 38(4). P. 464-474. https://doi.org/10.1007/s00540-024-03335-3
- 10. Bteich F., Daher G., Kapoor A., Charbek E., Kamel G. Post-surgical Euglycemic Diabetic Ketoacidosis in a Patient on Empagliflozin in the Intensive Care Unit // Cureus. 2019. Vol. 11(4). Art. no. e4496. https://doi.org/10.7759/cureus.4496
- 11. Kim H.A., Kim J.Y., Kim Y.H., Lee Y.T., Park P.W. Missed postoperative metabolic acidosis associated with sodium-glucose transporter 2 inhibitors in cardiac surgery patients: a retrospective analysis // Sci. Rep. 2024. Vol. 14(06). Art. no. 8087. https://doi.org/10.1038/s41598-024-58853-7
- 12. Bardia A., Wai M., Fontes M. Sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors: an overview and perioperative implications // Curr. Opin. Anaest. 2019. Vol. 32(1). P.80-85. https://doi.org/10.1097/ACO.0000000000000674
- 13. Sanchez D., De Paz Larios J., Salas J., Salazar J., García G. Euglycemic Diabetic Ketoacidosis in Patients Taking Sodium-Glucose Co-Transporter 2 (SGLT2) Inhibitors: Review of the Literature // Int. J. Med. Sci. Clin. Res. Stud. 2023. Vol.3(4). P. 697-700. https://doi.org/10.47191/ijmscrs/v3-i4-22
- 14. Dutta S., Kumar T., Singh S., Ambwani S., Charan J., Varthya, S. Euglycemic diabetic ketoacidosis associated with SGLT2 inhibitors: A systematic review and quantitative analysis // J. Family Med. Prim. Care 2022. Vol. 11(1). P. 927-940. https://doi.org/10.4103/jfmpc.jfmpc_644_21
- 15. Somagutta M., Agadi K., Hange N., Jain M., Batti E., Emuze B., Amos-Arowoshegbe E., Popescu S., Hanan S., Kumar V., Pormento K. Euglycemic Diabetic Ketoacidosis and Sodium-Glucose Cotransporter-2 Inhibitors: A Focused Review of Pathophysiology, Risk Factors, and Triggers // Cureus. 2021. Vol. 13(3). Art. no. e13665. https://doi.org/10.7759/cureus.13665
- 16. Iqbal Q., Mishiyev D., Zia Z., Ruggiero R., Aftab G. Euglycemic Diabetic Ketoacidosis With Sodium-Glucose Cotransporter-2 Inhibitor Use Post-Bariatric Surgery: A Brief Review of the Literature // Cureus. 2020. Vol. 12(10). Art. no. e10878. https://doi.org/10.7759/cureus.10878
- 17. Kietaibl A., Fasching P., Glaser K., Petter-Puchner A. New Diabetic Medication Sodium-Glucose Cotransporter-2 Inhibitors Can Induce Euglycemic Ketoacidosis and Mimic Surgical Diseases: A Case Report and Review of Literature // Front. Surg. 2022. Vol. 9. Art. no. 828649. https://doi.org/10.3389/fsurg.2022.828649



АНДАТПА

ОПЕРАЦИЯДАН КЕЙІНГІ ЕРТЕ КЕЗЕҢДЕ ОНКОХИРУРГИЯЛЫҚ БЕЙІНДЕГІ ПАЦИЕНТТЕРДЕ SGLT2-РЕЦЕПТОРЛАР ИНГИБИТОРЛАРЫМЕН ЕМДЕУ АЯСЫНДА ЭУГЛИКЕМИЯЛЫК ДИАБЕТТІК КЕТОАЦИДОЗ: КЛИНИКАЛЫК ЖАҒДАЙ

А.Х. Магрупов¹, Н.Р. Абдухалилов¹, Б.Б. Алиева¹, Р.Е. Жумабиев¹, Б.Т.Онгарбаев¹

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

Өзектілігі: қант диабетімен ауыратын онкологиялық науқастарға SGLT2 рецепторларының ингибиторларын енгізу ауыр асқынуларға әкелуі мүмкін-эвгликемиялық диабеттік кетоацидоздың (EDKA) дамуы - көптеген мамандарда диагноз қою қиын болатын ерекше жағдай. Мұндай асқыну туралы ақпараттың болмауы және сәйкесінше глюкозаның қалыпты деңгейіне байланысты сергектік хирургиялық науқастарда ЭДКА-ны ерте анықтауды қиындатады. Операциядан кейінгі ерте кезеңдегі онкологиялық науқастардың контекстінде SGLT2-мен байланысты EDCA таралуы туралы деректер шектеулі. Біздің клиникалық жағдайымыз SGLT2 ингибиторлық терапиясын қабылдаған емделушілерде операция ішілік хирургиялық стресстің және ұзақ уақыт ораза ұстаудың елеулі қауіптерін, сондай-ақ бұл жағдайды уақтылы танудағы қиындықтарды көрсетеді.

Зерттеудің мақсаты: SGLT2 тежегіштерін енгізумен байланысты операциядан кейінгі ерте кезеңде онкологиялық науқастарда EDCA даму қаупі туралы клиникалық мамандардың қырағылығы мен хабардарлығын арттыру; осы жағдайды уақтылы диагностикалаудың маңыздылығы, сондай-ақ осы клиникалық жағдай мысалында оны емдеу жолдарын зерттеу.

Әдістері: Мақалада операциядан кейінгі ерте КЕЗЕҢДЕ ЭДКА дамыған онкологиялық науқастың клиникалық жағдайы SGLT2 тежегіштерін енгізудің асқынуы ретінде сипатталған.

Нәтижелері: Операциядан кейінгі ерте кезеңде дапаглифлозинді қабылдағаннан кейін науқасқа ЕДКА диагнозы қойылды, содан кейін ол теңдестірілген кристаллоидты ерітінділермен адекватты гидратациямен, ішілік инсулинмен және 10% глюкоза ерітіндісімен гликемияны түзетумен, қышқыл-негіз балансын және қан электролиттерін түзету арқылы сәтті емделді.

Корытынды: Біздің клиникалық жағдайымыз онкохирургиялық науқастарда SGLT2 тежегіштерінің сирек, бірақ қауіпті асқынуы ретінде EDCA-ны ерте диагностикалау мен емдеудің маңыздылығын көрсетеді.

Түйінді сөздер: эвгликемиялық диабеттік кетоацидоз (ЭДКА), SGLT2 ингибиторлары, Дапаглифлозин.

ABSTRACT

SGLT2-RECEPTOR INHIBITORS-ASSOCIATED EUGLYCEMIC DIABETIC KETOACIDOSIS IN ONCOSURGICAL PATIENTS IN THE EARLY POSTOPERATIVE PERIOD: A CASE REPORT

A.Kh. Magrupov¹, N.R. Abdukhalilov¹, B.B. Aliyeva¹, R.E. Zhumabiyev¹, B.T. Ongarbayev¹

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

Relevance: Administration of SGLT2-receptor inhibitors in oncosurgical patients with diabetes mellitus could lead to a formidable complication - the development of euglycemic diabetic ketoacidosis (EDKA) - a specific condition that is difficult to diagnose in a wide range of specialists. The lack of information about this complication and, thus, vigilance due to normal glucose levels complicates early detection of EDCA in surgical patients. Regarding oncosurgical patients, data on the prevalence of SGLT2-associated EDCA in the early postoperative period is limited. The presented clinical case highlights the significant risks of intraoperative surgical stress and prolonged fasting in patients on SGLT2 inhibitor therapy, as well as the difficulties in timely recognition of this condition.

This paper aimed to increase the alertness and raise the awareness of clinical specialists about the risk of EDCA development in oncosurgical patients after the administration of SGLT2 inhibitors in the early postoperative period, the importance of timely diagnosis of this condition, and the ways of its treatment, using the example of the described clinical case.

Methods: The article describes a clinical case of an oncosurgical patient who developed EDKA in the early postoperative period as a complication of SGLT2 inhibitors administration.

Results: In the early postoperative period following the administration of Dapagliflozin, the patient developed EDKA, which was successfully managed through adequate hydration with balanced crystalloid solutions, correction of glycaemia with intravenous insulin infusion and 10% glucose solutions, and the correction of acid-base and blood electrolytes balance.

Conclusion: This clinical case demonstrates the importance of early diagnosis and treatment of EDCA as a rare but dangerous complication of SGLT2 inhibitors in oncosurgical patients.

Keywords: euglycemic diabetic ketoacidosis (EDKA), SGLT2 inhibitors, Dapagliflozin.

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 — Б.Т. Онгарбаев; научный дизайн — А.Х. Магрупов, Н.Р. Абдухалилов, Б.Б. Алиева; исполнение, интерпретация заявленного научного исследования, создание научной статьи – все авторы.

исполнение, интерпретация заявленного научного исслеоования, созоание научнои статьи — все авторы. Сведения об авторах:

Абдухалилов Н.Р. — врач анестезиолог-реаниматолог, АО «КазНИИОиР», Алматы, Республика Казахстан, +77075500119, e-mail: nurlan07_90@mail.ru, ORCID: 0000-0002-3492-651X;

Алиева Б.Б. — врач анестезиолог-реаниматолог, АО «КазНИИОиР», Алматы, Республика Казахстан, +77082027799, e-mail: balgerim-8289@mail.ru, ORCID: 0009-0000-4945-1345;

Жумабиев Р.Е. — врач анестезиолог-реаниматолог, АО «КазНИИОиР», Алматы, Республика Казахстан, +77757107790, e-mail: raimbek10@mail.ru, ORCID: 0009-0009-7324-5889;

Магрупов А.Х. (корреспондирующий автор) — врач анестезиолог-реаниматолог, АО «КазНИИОиР», Алматы, Республика Казахстан, тел. +77011071352, e-mail: magrupov.1993@gmail.com, ORCID: 0009-0000-8577-9583; Онгарбаев Б.Т. — заместитель Председателя Правления по научно-клинической работе, АО «КазНИИОиР», Алматы, Республика Казахстан, +77017454033, e-mail: bakitzhanong@gmail.com, ORCID: 0000-0001-9695-5634.

Адрес для корреспонденции: Магрупов А.Х., ул Нарсай, мкр. Теректы, Алатауский р-н, Алматы 055551, Республика Казахстан.



OƏX: 616-006.81-076:614.2 DOI: 10.52532/2521-6414-2025-1-75-401

ҚАТЕРЛІ ТЕРІ МЕЛАНОМАСЫН ЕРТЕ САТЫДА АНЫҚТАУДЫҢ ЗАМАНАУИ ӘДІСТЕРІ: ӘДЕБИ ШОЛУ

А.Е. ӘДІЛОВА¹, Г.М.УСАТАЕВА¹, М.Ж. САГЫНДЫКОВ²

¹«Әл-Фараби атындағы Қазақ Ұлттық Университеті» КЕАҚ, Алматы, Казақстан Республикасы; ²«№ 5 Қалалық Клиникалық Аурухана» ШЖҚ КМК, Алматы, Қазақстан Республикасы

АНДАТПА

Өзектілігі: Қатерлі тері меланомасы терінің қатерлі түзілістерінің ішіндегі ең қауіптісі болып табылады және дүние жүзі бойынша онкологиялық аурулар құрылымында тоғызыншы орында. Алдын алу шараларының қарапайымдылығы мен онкологиядағы визуалды түрде қолжетімді локализацияға жататынына қарамастан, терінің қатерлі меланомасымен сырқаттанушылық дүние жүзінде жыл сайын өсу үстінде. Сондықтан да, аурудың ерте сатыда анықтау мен алдын алу әдістерін жетілдіру бүгінгі таңда қоғамдық денсаулық сақтау саласындағы маңызды міндет болып табылады. Ерте сатыда анықтау әдістерінің арасында «алтын стандарт» ретінде дерматоскопия болып қала бермек және заманауи жабдықтардың барлығы да осы әдіске негізделген. Сонымен қатар, сырқаттанушылық жоғары аймақтарда «отбасылық меланоманы» анықтайтын арнайы генетикалық тестілеу әдістері де қарастырылған.

Зерттеудің мақсаты – тері меланомасын ерте сатыда анықтаудың заманауи әдістерінің мүмкіндіктерін сипаттау.

Әдістері: Scopus, PubMed арнайы ғылыми іздеу жүйелері арқылы 2014-2024 жылдар аралығындағы дереккөздерден тері меланомасын ерте сатыда анықтаудың заманауи әдістері зерттелді.

Нәтижелері: Мақалада сипатталған дерматоскопия мен коңфокальды микроскопия әдістері қарапайымдылығы мен қолжетімділігінің арқасында, бейінді дәрігерлердің бірінші кезектегі таңдау әдісі болып қалып отыр. Невисенс жүйесі арқылы жүргізілетін электроимпедансты спектроскопия әдісінің диагностикалық құндылығы жоғары болғанымен, науқас пен дәрігерге қолжетімсіз. Ұялы телефондағы дерматоскопиялық қосымшаларға негізделген жасанды интеллект технологиясының болашағы зор, себебі екі жаққа да қолжетімді ұялы телефон негізінде жасалған. Популяциядағы сырқаттанушылық көрсеткіштері жоғары дүние жүзінің аймақтарында отбасылық тұқым қуалайтын қатерлі тері меланомасын анықтауға CDKN2A геніне генетикалық тестілеу жүргізіледі.

Қорытынды: Технологиялық прогресстің жалғасуымен тері меланомасын диагностикалауда заманауи әдістердің қолданылуы тиімділік, үнемділік, қарапайымдылық, қолжетімділік сияқты принциптерге негізделуі керек.

Түйінді сөздер: қатерлі тері меланомасы, ерте сатыда анықтау, инвазивті емес әдістер, отбасылық меланома.

Кіріспе: Қатерлі тері меланомасы (ҚТМ)-бұл меланоцит жасушаларынан дамитын терінің қатерлі түзілістерінің ауыр түрі. Эпителий тінінен дамитын базальды жасушалы карцинома мен жалпақ жасушалы карциномаға қарағанда сирек кездесетініне қарамастан, ҚТМ басқа мүшелерге, яғни жылдам метастаздану қабілетіне байланысты қауіпті болып саналады [1]. Меланоциттер-терінің жоғарғы қабатында орналасқан тері жасушалары. Олар теріге түс беретін меланин деп аталатын пигментті шығарады. Меланиннің екі түрі бар: эумеланин және феомеланин. Тері күннің немесе жасанды тотығудың ультракүлгін сәулеленуіне ұшыраған кезде, бұл терінің зақымдануын тудырады. Нәтижесінде меланоциттердің меланинді көбірек өндіруіне, эумеланин пигменті теріні қорғап, оның қараюына немесе тотығуына әкеледі. Заманауи онкология ҚТМ пролиферациясын пайда болуына ықпал ететін және алдын алуға болатын генетикалық, эпигенетикалық және қоршаған орта факторларының үйлесімі бар күрделі мультифакторлы процесс ретінде қарастырады [2]. ҚТМ ультракүлгін сәуледен күйіп қалу немесе тотығу нәтижесінде ДНҚ зақымдалып, меланоциттерде мутацияны тудырғанда пайда болады, бұл бақыланбайтын жасушалық өсудің күрделі механизмін іске қосады. Қатерлі ісіктерді зерттеу жөніндегі халықаралық агенттік күннің ультракүлгін сәулесін және жасанды ультракүлгін сәу-

ле шығаратын тотығу құрылғыларын канцерогендердің қатарына енгізіп, оларды радон, темекі және асбест сияқты басқа канцерогендерді қамтитын ҚТМ пайда болуы қаупінің ең жоғары санатына жатқызды. Темекі шегуден дамитын өкпенің қатерлі ісігіне қарағанда, солярийдің әсерінен пайда болған ҚТМ-на адамдар көбірек шалдығады [3]. Халықаралық қатерлі ісіктерді зерттеу агенттігінің (Лион, Франция) 2020 жылғы деректері бойынша, дүние жүзінде 325 000 біріншілік ҚТМ-ның жағдайы (174 000 жағдай ерлерде, 151 000 жағдай әйелдерде) тіркелген, 57 000 адам (32 000 ерлер, 25 000 әйелдер) қайтыс болды [4]. ҚТМ-ның сырқаттанушылығында маңызды фактордың бірі- географиялық орналасу аумағы. ҚТМ жиілігі экваторлық аймақтарда ең жоғары және экватор сызығынан солтүстікке немесе оңтүстікке қарай жылжыған сайын төмендейді, бұл бойлық көп немесе аз аймақтармен салыстырғанда аталған аймақтардағы күн сәулесінің әсер ету сағаттарының санымен байланысты [5]. ҚТМ өсу жиілігі дүние жүзінде соңғы он жылдықта ғана емес, одан да бұрынырақ уақытта байқалған және бұл өсу басқа қатерлі ісіктерге қарағанда жылдамырақ [6]. Бұл статистиканың ең алаңдатарлық элементі – ҚТМ-нан зардап шегетін науқастардың жас мөлшерінің салыстырмалы түрде жас болуы. Тоқ ішек (68 жас), өкпе (70 жас) және қуықасты безі (71 жас) қатерлі ісіктерінен айырмашылығы, ҚТМ бар науқастар-



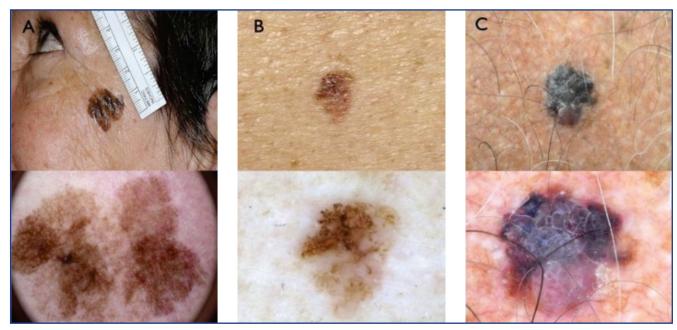
ға диагноз қойылғандағы орташа жасы небәрі 57 жасты құрайды.

Зерттеудің мақсаты – ҚТМ-н ерте сатыда анықтаудың заманауи әдістерінің мүмкіндіктерін сипаттау.

Материалдар мен әдістер: Мәліметтер 2014-2024 жылдар аралығында және Scopus пен PubMed ғылыми іздеу жүйелерінде индекстеліп рецензияланған дереккөздерден зерттелді. Зерттеудің түйінді сөздері бойынша барлығы 48 дереккөз табылды. Соның ішінде European consensus-based interdisciplinary guideline for melanoma зерттеу нұсқаулықтарының ашық нысандағы мақалалары талданды. Олардың ішінде 15 дереккөз талдауға енгізілді, онда ҚТМ-ның алдын алуының заманауи әдістеріне шолу жасалды.

Нәтижелер:

Дерматоскопия мен конфокальды микроскопия. Дерматоскопия-ерте анықтауда ең жиі қолданылатын қарапайым әрі қолжетімді әдіс. Тері зақымдануларына клиникалық диагностикамен салыстырғанда, дерматоскоппен жүргізілген диагностикалық дәлдіктің 89% дейін жететіндігі анықталған [7]. Дерматоскопияны тек клиникалық күдікті емес, барлық терінің қатерлі зақымдануларына қолдану қажет. Себебі, дерматоскопия ҚТМ-ның морфологиялық асимметриясын клиникалық танылғанға дейін анықтай алады. Бастапқыда ҚТМ хирургиялық әдіспен ота жасамас бұрын, оны дерматоскопиялық фотографиялық құжаттау ұсынылады [8]. ҚТМ-ның дерматоскопиялық белгілері ABCD алгоритмінің жетілдірілген түрі CASH (C-colors, Aarchitecture, S-Symmetry vs asymmetry, H-homogeneity vs heterogeneity) алгоритмі бойынша ажыратылады. Оған түстердің полихромдығы, дерматоскопиялық кескінде құрылымдардың ретсіз орналасуы, паттерндердің симметриясы мен ассиметриясы, сонымен қатар, келесі дерматоскопиялық қосымшалардың: атипті пигментті тор, біркелкі емес қоңыр-қара нүктелер/глобулалар, біркелкі емес жолақтар мен сызықтар, ақ жылтыр жолақтар, «көк және ақ перде» белгісі, полиморфты тамырлардың болуы жатады. Сурет 1-де ҚТМ-ның клиникалық көрінісіне сәйкес дерматоскопиялық кескіні көрсетілген: А – қоңыр жалпақ пигментті зақымдануға ұқсас бет терісіндегі ҚТМ, ал дерматоскопия фолликулярлық саңылаулардың тұрақты емес пигментациясы бар қоңыр түсті жалған торды көрсетеді; В – дене терісіндегі қоңыр түсті асимметриясы бар беткей таралған ҚТМ-ның дерматоскопиялық кескіні түстердің асимметриясын, атипті глобулаларды және пигментті торды көрсетеді; С – көкшіл түстегі дене терісіндегі түйінді КТМ, оның дерматоскопиялық кескінінде көкшілқызғылт түс пен құрылымдардың асимметриясын, глобулалар мен полиморфты тамырларды, сонымен қатар ақ жолақтарды байқауға болады. Конфокальды микроскопия эпидермис пен дермистің беткі бөлігіндегі бейнелерді береді. Дерматоскопия сияқты, ол көлденең жазықтықта кескін алу арқылы тері тіндерінің патологиялық өзгерістерін бағалауға мүмкіндік береді. Конфокальды микроскопияда контрастты кескін лазер сәулесінің сыну индексіндегі органеллалар мен басқа жасушалық микроқұрылымдардың айырмашылықтары арқылы алынады, олар астындағы құрылымдардың фонында жеңіл болып көрінеді. Конфокальды микроскопия-пигментті және пигментті емес тері түзілістерін диагностикалау және бақылау үшін перспективалы практикалық құрал болып табылады. Ол максималды тереңдігі 350 мкм болатын терінің көлденең қабаттарын көрсетеді. Теріні зерттеу кезінде конфокальды микроскопияда беретін рұқсатты гистологиялық зерттеумен салыстыруға болатындығы өте маңызды-бүйірлік ажыратымдылық 1 мкм — ден аз, ал тік — 3-тен 5 мкм-ге дейін.



Сурет 1 – Қатерлі тері меланомасының клиникалық және дерматоскопиялық кескіні

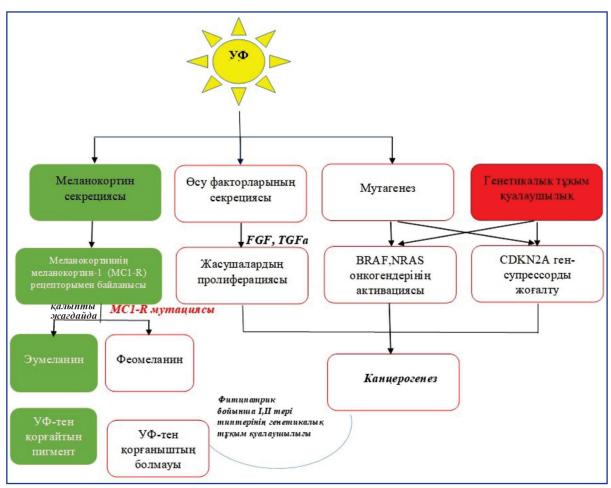
Электроимпедансты спектроскопия. Бұл – әртүрлі жиіліктерде материалдар мен жүйелердің электр кедергісін немесе өткізгіштігін талдау әдісі. Аталған әдіспен талдау жүргізетін Nevisense жүйесі ультрадыбыстық зонд тәрізді құрылғы арқылы терінің зақымдануын әртүрлі жиіліктегі электр тогын өткізу



арқылы өткізгіштік дәрежесін анықтайды. ҚТМ жасушалары электр тогын сау тері жасушаларына қарағанда белсенді әрі жылдам тарататындықтан, бұл әсерді электр кедергісін өлшеуге негізделген спектроскопия арқылы тіркеуге болады [9, 10]. Алдын ала жасалған анықтамалық өлшемдермен жүйеде ҚТМ-на күдікті науқастың терісіндегі түзіліс аймағындағы өлшеу деректерімен салыстыруға мүмкіндік береді. 5 америкалық және 17 еуропалық зерттеу орталықтарында жүргізілген халықаралық, көпцентрлі, перспективті зерттеу нәтижесінде, Nevisense жүйесі арқылы жасалған электроимпедансты спектроскопия әдісімен гистологиялық дәлелденген 265 ҚТМ-ның 256 жағдайы алдын ала анықталып, әдістің дәлдігі 96,6% құрады, ал меланомалық емес терінің қатерлі ісігіне дәлдігі, тіпті, 100 % құрады. Демек, Nevisense жүйесі инвазивті емес әдістердің ішінен ҚТМ-ның скринингтік әдісі ретінде сырққаттанушылық көрсеткіштері жоғары елдерде қолдануға болады [11, 12].

Ұялы телефондағы дерматоскопиялық қосымшаларға негізделген жасанды интеллект (ЖИ) технологиясы. Ұялы телефондағы қосымшаларға негізделген жасанды интеллект технологиясы онкодерматологтарға баратын науқастарда тері қатерлі ісіктеріне күдік туындағанда және ҚТМ диагностикалау үшін қарапайым, практикалық және нақты әдіс болып табылады, бірақ оны қолдану үшін бағдарламаның шешім шығару тетіктерін мұқият жетілдіру қажет [13]. Онкодерматологиядағы ретроспективті зерттеулердің көпшілігі адам-

дарға қарағанда ЖИ-тің айқын артықшылығын көрсетеді [14]. International Skin Imaging Collaboration 2018 Challenge зерттеуінде 10.015 компьютерлік алгоритммен 7 диагноз бойынша (ҚТМ, невус, дерматофиброма, пигментті базальды жасушалы карцинома, пигментсіз базальды жасушалы карцинома, кератоз, қатерсіз тамырлы ісіктері) салыстырған. ISIC 2018 ЖИ-нің алгоритмдері жас мамандардың диагнозынан дәлірек шықты. Алайда, зерттеу, осы типтегі барлық дерлік зерттеулер сияқты, күнделікті клиникалық шынайы жағдайда жүргізілмеген; оның орнына дәрігерлер компьютер экранындағы суреттерді контекстік ақпаратсыз бағалауға мәжбүр болды. Сондықтан бұл зерттеу нәтижесі ЖИ-тің артықшылығы клиникалық тәжірибеде бар-жоғы белгісіз болып қалды. ISIC 2018 зерттеуін шынайы уақытта сынауға мүмкіндік берген, Аустралия мен Жаңа Зеландияда жүргізілген ACTRN12620000695909 көпцентрлі проспективті диагностикалық клиникалық зерттеуінің нәтижелері, онкодерматологиядағы жасанды интеллекттің «жаңа толқыны» ретінде сипатталады: ISIC 2018 ЖИ-мен салыстырсақ, зерттеудегі 7-санаттағы ЖИ диагноздары жетекші мамандардың диагноздарына эквивалентті болды. Жетекші мамандардың шешімімен салыстырғанда абсолютті дәлдік айырмашылығы 1,2%, ал жас мамандардың шешімінен, керісінше, 21,5%-ға асты. Жоғарыдағы 7 диагноздың теңдестірілген көп класты дәлдігі (орташа толықтық баллы) 7-санаттағы ЖИ 65,9%, ISIC 2018 ЖИ 52,2%, жетекші мамандардыкы 73,8% және жас мамандар үшін 35,5% болды [15].



Сурет 2 – Қатерлі тері меланомасының патогенезіне CDKN2A генінің қатысуы



CDKN2A геніне генетикалық тестілеу. CDKN2A гені циклинге тәуелді киназа 2а ингибиторы ретінде белгілі, 9-хромосомада орналасқан. Ол бірнеше ақуыздарды кодтайды, олардың ең көп зерттелгені p16ink4a және p14arf, жасушалардың бөлінуін бәсеңдетеді, сонымен қатар ҚТМ-ның супрессоры ретінде әрекет етеді. Қалыпты жағдайда CDKN2A гені ҚТМ алдын алуға қатысады, ал мутацияға ұшырағанда, керісінше, ҚТМ пайда болу қаупін арттырады. CDKN2A-дағы өзгерістер, көптік диспластикалық невустық синдроммен қатар, FAMMM-синдромын тудырады, яғни отбасылық атипті көптік ҚТМ тудырады, бірінші тармақтағы туыстарда кездесетін аутосомды-доминантты жолмен тұқым қуалайды [16, 17]. Қоршаған орта факторлары (ультракулгін сәуле) және генетикалық тұқым қуалаушылық (CDKN2A, CDK4, MC1R, BRAF, p16/ ARF гендері) меланоциттерде генетикалық мутациялардың жиналуына әкеледі. Нәтижесінде, онкогендерді белсендіріп, керісінше, ісіктің ген-супрессорын бәсеңдетеді және ДНҚ қалпына келуі процесін бұзады [18]. Бұл өз кезегінде пролиферацияға, патологиялық ангиогенезге, ҚТМ-ның тіндік инвазиясына, иммундық жауаптан жалтаруға әкеледі (сурет 2). ҚТМ-на сезімталдық гендеріне генетикалық тестілеу ҚТМ бар отбасыларда қолайлы үміткерді таңдап, науқасқа тиісті кеңес бергеннен кейін ұсынылады. Қазіргі таңда генетикалық тестілеу құқығы ҚТМ-ның географиялық деңгейіне байланысты, 5-12% жағдайда «отбасылық» ҚТМ кездесетін болғандықтан [19], ұсынылған генетикалық бағалау критерийлері Австралия сияқты аурушаңдығы өте жоғары елдерде қолданылады. CDKN2A геніне генетикалық тестілеу 20 жылдан астам уақыт бойы қол жетімді. Дегенмен, тұқым қуалайтын ҚТМ-сын сынау үшін мультигендік панельдерді пайдалану клиникалық тәжірибеге көбірек енгізілуде, бұл патогенетикалық нұсқаларды анықтау мүмкіндігін арттырады [20]. Мультигендік тестілеу, әсіресе, басқа қатерлі ісіктердің отбасылық тарихы болған кезде өте маңызды, өйткені ҚТМ-ға бейімділіктің кейбір гендері тұқым қуалайтын басқа да қатерлі ісіктермен (мысалы, ұйқы безінің қатерлі ісігі) байланысты болуы мүмкін. Бұл тестілеудің персонализирленген тәсілін жеңілдетеді [21].

Талқылау: ҚТМ-сын ерте сатыда анықтау көпсалалы тәсілді талап ететін күрделі міндет болып табылады. Мақалада келтірілген, дерматоскопия мен конфокальды микроскопия әдісі, электроимпедансты спектроскопия әдісіне қарағанда, кеңінен таралған және қолдануға қарапайым әрі салыстырмалы түрде қолжетімді құрал болып табылады. Тері зақымдауларының әр түрін анықтауда Nevisense жүйесі арқылы электроимпедансты спектроскопия әдісі өзінің озықтығын көрсеткенімен, онкодерматологтар мен науқастарға қолжетімсіз. Ұялы телефон негізіндегі жасанды интеллект технологиясындағы ACTRN12620000695909 зерттеуі пигментті зақымданулардың барлық клиникалық маңызды кластары үшін клиникалық жағдайдағы дерматоскопиялық кескіндер бойынша жасанды интеллект негізіндегі ҚТМ диагностикалау әлеуетін растайтын алғашқы перспективалық зерттеу болып табылады. Зерттеудің маңыздылығына баса назар аударылады, өйткені нәтижелер алдыңғы, қымбатырақ, автономды құрылғылардан айырмашылығы, бағасы қолжетімді жабдықсыз қарапайым ұялы телефон технологиясынан алынған. «Отбасылық» ҚТМ мен CDKN2a гендерінде мутациясы бар адамдарды алдын алу шараларына

үйрету маңызды. Оларға фотоқорғаныш әдістері және ай сайынғы өзін-өзі тексеру туралы нұсқау берілуі керек, сонымен қатар онколог немесе дерматолог дәрігерлердің тексеру жиілігі тәуекелі жоғары адамдарға әр 3 айдан 12 айға дейінгі аралықта өтуі қажет.

Қорытынды: Қазіргі таңда ҚТМ-ның ерте анықтаудың тиімді әдістері мен технологиялары қол жетімді бола бастады. Дегенмен, негізгі мәселелердің бірібұл әдістерді науқасқа қатысты ұтымды пайдалану үшін клиникалық тәжірибеге енгізу. Әдістердің жоғары диагностикалық дәлдігі, оларды қолданудың қарапайымдылығы, нәтижелерді сандық түсіру және диагностикалық жүйелердің бинарлы жауаптары, экономикалық қол жетімділік диагностикалық әдістерге қойылатын талаптарға жатады. Сонымен қатар, медициналық мамандарды оқыту қажеттілігі ескеріледі, науқас пен дәрігер үшін ең аз уақыт шығындары, сондай-ақ науқасқа да ыңғайлылығы ескерілу қажет. Өкінішке орай, осы талаптардың барлығын қанағаттандыратын инвазивті емес заманауи диагностикалық әдіс бүгінгі күнге дейін табылмады. Бұл жағдай науқасқа тиімді әдісті таңдау емес, дәрігер өзіне қолжетімді әдісті таңдайтындығын білдіреді. Осылайша, адами факторды ҚТМ-сын ерте сатыда анықтаудағы кедергілердің бірі деп қарастыруға болады.

Әдебиеттер тізімі:

- 1. Davey M.G., Miller N., McInerney N.M. A Review of Epidemiology and Cancer Biology of Malignant Melanoma // Cureus. 2021. Vol. 13(5). Art. no. e15087. https://doi.org/10.7759/cureus.15087
- 3. Ransohoff K.J., Jaju P.D., Tang J.Y., Carbone M., Leachman S., Sarin K.Y. Familial skin cancer syndromes increased melanoma risk // J. Am. Acad. Dermatol. 2016. Vol. 74(3). P. 423-434. https://doi.org/10.1016/j.jaad.2015.09.070
- 4. Учёные выразили обеспокоенность по поводу роста числа пациентов с меланомой [Internet]. Sibmeda.ru. 07.04.2022. https://sibmeda.ru/news/sreda-obitaniya/uchyenye-vyrazili-obespokoennost-po-povodu-rosta-chisla-patsientov-s-melanomoy-/
- 5. Pellacani G., Pepe P., Casari A., Longo C. Reflectance confocal microscopy as a second-level examination in skin oncology improves diagnostic accuracy and saves unnecessary excisions: a longitudinal prospective study // Br. J. Dermatol. 2014. Vol. 171(5). P. 1044-1051. https://doi.org/10.1111/bjd.13148
- 6. Kohler B.A., Ward E., McCarthy B.J., Schymura M.J., Ries L.A.G., Eheman C., Jemal A., Anderson R.N., Ajani U.A., Edwards B.K. Annual report to the nation on the status of cancer, 1975-2007, featuring tumors of the brain and other nervous system // J. Natl. Cancer Inst. 2011. Vol. 103. P. 714-736. https://doi.org/10.1093/jnci/djr077
- 7. Chi C.C. Dermoscopy and reflectance confocal microscopy for early diagnosis of amelanotic/hypomelanotic melanoma: still a long way to go? // Br. J. Dermatol. 2020. Vol. 183 (2). P. 197. https://doi.org/10.1111/bjd.18893
- 8. Winkler J.K., Blum A., Kommoss K., Enk A., Toberer F., Rosenberger A., Haenssle H.A. Assessment of Diagnostic Performance of Dermatologists Cooperating With a Convolutional Neural Network in a Prospective Clinical Study Human With Machine // JAMA Dermatol. 2023. Vol. 159(6). P. 621-627. https://doi:10.1001/jamadermatol.2023.0905
- 9. Ollmar S., Grant S.Nevisense: Improving the accuracy of diagnosing melanoma»//Melanoma Manag. 2016. Vol. 3(2). P. 93-96. https://doi.org/10.2217/mmt-2015-0004
- 10. Owji S., Han J., Glausser M., Napolitano D., Ungar J. Management of Pigmented Lesions in Primary Care: Effects of Electrical Impedance Spectroscopy Use // Ann. Fam. Med. 2023. Vol. 21 (Suppl. 1). Art. no. 4189. https://doi.org/10.1370/afm.21.s1.4189
- 11. Welzel J., Schuh S. Noninvasive diagnosis in dermatology // JDDG. 2017. Vol. 15(10). P. 999-1016. https://doi.org/10.1111/ddg.13347
- 12. Malvehy J., Hauschild A., Curiel-Lewandrowski C., Mohr P., Hofmann-Wellenhof R., Motley R., Berking C., Grossman D., Paoli J., Loquai C., Olah J., Reinhold U., Wenger H., Dirschka T., Davis S.,



Henderson C., Rabinovitz H., Welzel J., Schadendorf D., Birgersson U. Clinical performance of the Nevisense system in cutaneous melanoma detection: an international, multicentre, prospective and blinded clinical trial on efficacy and safety // Br. J. Dermatol. – 2014. – Vol. 171. – P. 1099-1107. https://doi.org/10.1111/bjd.13121

13. Sitaru S., Zink A. Artificial intelligence: A new frontier in dermatology // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. – 2024. – Vol. 38 (12). – P. 2199-2200. https://doi.org/10.1111/jdv.20299

14. Sangers T.E., Kittler H., Blum A., Braun R.P., Barata C., Cartocci A., Combalia M., Esdaile B., Guitera P., Haenssle H.A., Kvorning N., Lallas A., Navarrete-Dechent C., Navarini A.A., Podlipnik S., Rotemberg V., Peter Soyer H., Tognetti L., Tschandl P, Malvehy J. Position statement of the EADV Artificial Intelligence (AI) Task Force on Al-assisted smartphone apps and web-based services for skin disease // J. Eur. Acad. Dermatol Venereol. – 2024. – Vol. 38(1). – P. 22-30. https://doi.org/10.1111/jdv.19521

15. Menzies S.W., Sinz C., Menzies M., Lo S.N., Yolland W., Lingohr J., Razmara M., Tschandl P., Guitera P., Scolyer R.A., Boltz F., Borik-Heil L., Chan H.H., Chromy D., Coker D.J., Collgros H., Eghtedari M., Forteza M.C., Forward E., Gallo B., Geisler S., Gibson M., Hampel A., Ho G., Junez L., Kienzl P., Martin A., Moloney F.J., Regio Pereira A., Ressler J.M., Richter S., Silic K., Silly T., Skoll M., Tittes J., Weber P., Weninger W., Weiss D., Woo-Sampson P., Zilberg C., Kittler H. Comparison of humans versus mobile phone-powered artificial intelligence for the diagnosis and management of pigmented skin cancer in secondary care: a multicentre,

prospective, diagnostic, clinical trial // Lancet Digit Health. – 2023. – Vol. 5. – P. e679-e691. https://doi.org/10.1016/s2589-7500(23)00130-9

16. Chan S., Chiang J., Ngeow J. CDKN2A germline alterations and the relevance of genotype-phenotype associations in cancer predisposition // Hered Cancer Clin Pract. – 2021. – Vol. 19(1). – P. 21. https://doi.org/10.1186/s13053-021-00178-x

17. Leachman S.A., Lucero O.M., Sampson J.E., Cassidy P., Bruno W., Queirolo P., Ghiorzo P. Identification, genetic testing, and management of hereditary melanoma // Cancer Metastasis Rev. – 2017. – Vol. 36(1). – P. 77-90. https://doi.org/10.1007/s10555-017-9661-5

18. Christodoulou E., Nell R.J., Verdijk R.M., Gruis N.A., Velden P.A. Loss of Wild-Type CDKN2A Is an Early Event in the Development of Melanoma in FAMMM Syndrome // J. Investigat. Dermatol. – 2020. – Vol. 140 (11). – P. 2298-2301. https://doi.org/10.1016/j.jid.2020.03.938

19. Frank C., Sundquist .J., Hemminki A., Hemminki K. Risk of other cancers in families with melanoma: novel familial links // Sci Rep. – 2017. – Vol. 7. – Art. no. 42601. https://doi.org/10.1038/srep42601

20. Ransohoff K.J., Jaju P.D., Tang J.Y., Carbone M., Leachman S., Sarin K.Y. Familial skin cancer syndromes increased melanoma risk // J. Am. Acad. Dermatol. – 2016. – Vol. 74(3). – P. 423-434. https://doi.org/10.1016/j.jaad.2015.09.070

21. Aoude L.G., Wadt K.A.W., Pritchard A.L., Hayward N.K. Genetics of familial melanoma: 20 years after CDKN2A // Pigment Cell Melanoma Res. – 2015. – Vol. 28(2). – P. 148-160. https://doi.org/10.1111/pcmr.12333

АННОТАЦИЯ

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ВЫЯВЛЕНИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОЙ МЕЛАНОМЫ КОЖИ НА РАННЕЙ СТАДИИ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

А.Е. Адилова¹, Г.М. Усатаева¹, М.Ж. Сагындыков²

¹НАО «Казахский Национальный Университет имени аль-Фараби», Алматы, Республика Казахстан; ²КГП на ПХВ «Городская клиническая больница №5», Алматы, Республика Казахстан

Актуальность: Меланома кожи является самым опасным злокачественным новообразованием кожи и занимает девятое место в структуре онкологических заболеваний во всем мире. Несмотря на простоту профилактических мер и тот факт, что меланома кожи относится к опухолям визуально доступной локализации, заболеваемость злокачественной меланомой кожи ежегодно растет во всем мире. Поэтому совершенствование методов выявления и профилактики на ранней стадии является сегодня важнейшей задачей общественного здравоохранения. Среди методов обнаружения на ранних стадиях дерматоскопия остается «золотым стандартом», и все современное оборудование основано на этом методе. Кроме того, в регионах с высокой заболеваемостью также предусмотрены специальные методы генетического тестирования, которые позволяют выявить «семейную меланому».

Цель исследования — описание возможностей современных методов выявления меланомы кожи на ранней стадии.

Методы: С помощью специальных научных поисковых систем Scopus, PubMed изучены современные методы раннего выявления меланомы кожи по источникам за период 2014-2024 гг.

Результаты: Методы дерматоскопии и конфокальной микроскопии, описанные в статье, благодаря своей простоте и доступности остаются методом приоритетного выбора профильных врачей. Хотя метод электроимпедансной спектроскопии, проводимый через систему Невисенс, имеет высокую диагностическую ценность, он недоступен для пациента и врача. Технология искусственного интеллекта, основанная на дерматоскопических приложениях в мобильных телефонах, является многообещающей, поскольку она основана на мобильном телефоне, доступном для обеих сторон. В регионах с высокими показателями заболеваемости населения меланомой кожи проводится генетическое тестирование гена CDKN2A на выявление семейной наследственной злокачественной меланомы кожи.

Заключение: По мере продолжения технологического прогресса применение современных методов в диагностике меланомы кожи должно основываться на таких принципах, как эффективность, экономичность, простота, доступность.

Ключевые слова: злокачественная меланома кожи, выявление на ранней стадии, неинвазивные методы, семейная меланома.

ABSTRACT

MODERN METHODS OF MALIGNANT SKIN MELANOMA EARLY DETECTION: A LITERATURE REVIEW

A.E. Adilova¹, G.M. Ussatayeva¹, M.J. Sagyndykov²

¹Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, the Republic of Kazakhstan;
²City Clinical Hospital No. 5, Almaty, the Republic of Kazakhstan

Relevance: Skin melanoma is the most dangerous malignant neoplasm of the skin; it ranks ninth in the structure of oncological diseases worldwide. Despite the simplicity of preventive measures and the fact that melanoma is one of the most visually detectable tumors, its incidence continues to rise globally each year. As a result, enhancing early detection and prevention strategies remains a critical public health priority. Dermatoscopy remains the gold standard for early diagnosis, serving as the foundation for all modern



diagnostic equipment. Additionally, specialized genetic testing methods are available in high-incidence regions to identify cases of 'familial melanoma.

The study aimed to describe the capacity of modern early skin melanoma detection methods.

Methods: We used specialized scientific search engines such as Scopus and PubMed to examine current methods for early melanoma skin cancer detection described in publications from 2014 to 2024.

Results: Dermatoscopy and confocal microscopy remain the first choices for specialized physicians due to their simplicity and accessibility. Although Nevisense electrical impedance spectroscopy has a high diagnostic value, it is inaccessible to patients and physicians. AI-based mobile dermatoscopic applications are promising because they are accessible to both parties. CDKN2A genetic testing is used in regions with a high population incidence of melanoma to detect familial malignant melanoma syndrome.

Conclusion: Further technological progress shall promote modern methods of diagnosing skin melanoma based on efficiency, cost-effectiveness, simplicity, and accessibility.

Keywords: malignant skin melanoma, early detection, noninvasive methods, familial melanoma.

Зерттеудің ашықтығы: Авторлар осы мақаланың мазмұнына толық жауап береді. Мудделер қақтығысы: Авторлар мүдделер қақтығысының жоқтығын мәлімдейді. Қаржыландыру: Авторлар ғылыми-зерттеу жұмысын қаржыландырудың жоқтығын мәлімдейді. Авторлардың үлесі: тұжырымдамаға қосқан үлесі, ғылыми жоба — А.Е. Әділова, Г.М. Усатаева; жарияланған ғылыми зерттеуді орындау — А.Е. Әділова, Г.М.Усатаева, М.Ж. Сағындыков; аталған ғылыми зерттеуге түсініктеме беру — А.Е. Әділова; ғылыми мақаланы құру — А.Е. Әділова, М.Ж. Сағындыков. Авторлар деректері:

Эділова А.Е. (хат жазушы автор) — дәрігер онколог, PhD докторант, «әл-Фараби атындағы ҚазҰУ» КЕАҚ, Алматы, Қазақстан Республикасы, тел.: +77786797968, е-mail: akbota.adilova.kz@gmail.com, ORCID: 0009-0000-6698-2906; Усатаева Г.М. — қоғамдық денсаулық сақтау магистрі, м.ғ.к., ассоцирленген профессор, «әл-Фараби атындағы ҚазҰУ» КЕАҚ Биоэтика орталығының директоры, Медицина және денсаулық сақтау факультетінің ЭБжДМ кафедрасының доценті, Алматы, Қазақстан Республикасы, тел. +77778908398, е-mail: ugainel@hotmail.com, ORCID: 0000-0001-6730-295X; Сагындыков М.Ж. — ШЖҚ «№ 5 қалалық клиникалық аурухана» КМК дәрігері, Алматы, Қазақстан Республикасы, тел. +77017578423, е-mail: marat.s0@mail.ru, ORCID ID: 0009-0009-6801-9609.

Хат-хабарлареа арналеан мекен-жай: А.Е. Әділова, әл-Фараби атындағы ҚазҰУ, 050040, Алматы қаласы, Әл-Фараби даңғылы, 71.



УДК: 616.006:615.212.7 DOI: 10.52532/2521-6414-2025-1-75-407

НОВЫЕ АСПЕКТЫ ПРИМЕНЕНИЯ МУЛЬТИМОДАЛЬНОЙ АНАЛЬГЕЗИИ ПРИ ОПЕРАТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

А.А. АРЫНОВ¹, А.И. АБДРАХМАНОВА¹, А.А. ӘБІЛДАЕВА¹, Э.А. СЕЙДАЛИЕВА¹, В.В. ЧУРСИН²

¹АО «Казахский научный исследовательский институт онкологии и радиологии», Алматы, Республика Казахстан; ²НАО «Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова», Алматы, Республика Казахстан

АННОТАЦИЯ

Актуальность: Мультимодальная анальгезия является важным инструментом в послеоперационном управлении болью у онкологических пациентов. Она обеспечивает комплексный подход, который минимизирует побочные эффекты, улучшает восстановление и повышает качество жизни пациента в послеоперационном периоде.

Цель исследования – обобщение актуальных данных из систематических обзоров, мета-анализов и рандомизированных контролируемых исследований, которые касаются стратегии и новых аспектов в мультимодальной анальгезии при онкологических оперативных вмешательствах. Важным аспектом данной работы является выявление эффективных методов управления болевым синдромом у пациентов, перенесших операцию на фоне онкологического заболевания.

Методы: Был проведен поиск в электронных базах данных Cochrane Library, PubMed, Embase для выявления рандомизированных контролируемых исследований, систематических обзоров и мета-анализов, опубликованных на английском языке с 2019 по 2024 годы, в которых основное внимание уделялось результатам применения и сравнения различных методов мультимодальной анальгезии при оперативных вмешательствах у пациентов с онкологическими заболеваниями.

Результаты: В результате анализа данных крупных научных исследований и мета-анализов было установлено преимущество опиоид-сберегающих методов в рамках мультимодальной анальгезии, а также широкое распространение применения периферических блокад, проводимых под ультразвуковым контролем.

Заключение: Мультимодальный стандартизированный метод обезболивания ропивакаином (регионарные блокады) в сочетании с ацетоаминофеном и нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП) оказывает лучший анальгезирующий эффект на пациентов, перенесших оперативные вмешательства по поводу онкологических заболеваний и может эффективно ингибировать ранние послеоперационные воспалительные реакции и способствовать послеоперационному восстановлению без увеличения частоты побочных реакций и осложнений.

Ключевые слова: мультимодальная анальгезия, пациенты с онкологическими заболеваниями, регионарные блокады под УЗ-контролем.

Введение: Исторически сложилось так, что хирургическую боль (как интраоперационную, так и послеоперационную) лечили преимущественно схемами с применением сильных опиоидов. Опиоиды эффективны при боли, но имеют нежелательные побочные эффекты у этой группы пациентов, наиболее важным из которых является угнетение дыхания. Другие побочные эффекты включают седативный эффект, нарушение сознания, запор, послеоперационную тошноту, рвоту, задержку мочи и зуд. Клиническое значение этих побочных эффектов различно для каждого человека, но побочные эффекты опиоидов препятствуют достижению конечной цели - ускорению путей восстановления, а именно более быстрому восстановлению после операции и возвращению к исходному функциональному состоянию. Независимо от сложности хирургических вмешательств (больших или малых), послеоперационные назначения опиоидов могут привести к персистирующему или хроническому употреблению

опиоидов у 5-15% пациентов в зависимости от продолжительности первоначального послеоперационного применения опиоидов [1].

По этой причине пути ускоренного восстановления (для любой хирургической специальности, в том числе торакальные хирургические вмешательства, операции на молочной железе) имеют тенденцию к использованию мультимодальных схем анальгезии, которые являются опиоидсберегающими в сочетании с региональными методами как межфасциальные блокады, когда это возможно [2-3].

Классы препаратов, которые могут использоваться для периоперационной анальгезии в мультимодальном подходе, разнообразны и включают ацетаминофен, нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), габапентиноиды, антагонисты рецепторов NA, глюкокортикоиды и антагонисты альфа-рецепторов. В рекомендациях Общества ускоренного восстановления после операции (Enhanced Recovery After Surgery,



ERAS) 2019 года представлен подробный обзор применяемых периоперационных анальгетиков и имеющиеся данные для нескольких различных классов препаратов, также были даны «сильные» рекомендации по включению комбинации ацетаминофена/НПВП, кетамина и дексаметазона, паравертебральной блокады в качестве мультимодальной анальгезии [4].

Цель исследования: обобщение актуальных данных из систематических обзоров, мета-анализов и рандомизированных контролируемых исследований (РКИ), которые касаются стратегии и новых аспектов в мультимодальной анальгезии при онкологических оперативных вмешательствах. Важным аспектом является выявление эффективных методов управления болевым синдромом у пациентов, перенесших операцию на фоне онкологического заболевания.

Материалы и методы: Был проведен поиск в электронной базе данных Cochrane Library, PubMed, Embase для выявления рандомизированных контролируемых исследований, систематических обзоров и мета-анализов, опубликованных на английском языке с 2019 по 2024 годы, в которых основное внимание уделялось результатам применения и сравнения различных методов мультимодальной анальгезии при оперативных вмешательствах у пациентов с онкологическими заболеваниями. Критериями исключения были: РКИ и систематические обзоры, мета-анализы и научные статьи о применении мультимодальной анальгезии у беременных женщин и детей с онкологическими заболеваниями.

Результаты: Исследования, которые отражают новые аспекты мультимодальной анальгезии, приведены в таблице 1.

Таблица1 – Эффективность межфасциальных блокад при различных оперативных вмешательствах у пациентов с онкологическими заболеваниями

Авторы	Год публи- кации	Вид исследо- вания	Когорта	Основные результаты
Mian B.M. et al. [1]	2023	Когортное ис- следование	N=686	Эффективность неопиоидных альтернативных методов мультимодальной анальгезии
Genc C. et al. [2]	2022	РКИ	N=90	Одинаковая эффективность блокады (фасции мышцы, выпрямляющей спину, фасции грудной и зубчатой мышц) и опиоидных анальгетиков
Edwards J.T. et al. [5]	2021	РКИ	N=64	Снижение потребления опиоидов на 30% в течение 24-часового периода на фоне межфасциальной блокады зубчатой мышцы послемастэктомии
Kaur U. et al. [6]	2020	РКИ	N=55	Динамическое и статическое облегчение боли после блокад (мышц выпрямляющей спину, фасции грудной и зубчатой мышц)
Sotome S. et al. [7]	2021	РКИ	N=45	Блокада фасции мышцы, выпрямляющей спину, эквивалентен, но не превосходит ретроламинарную блокаду для послеоперационной аналгезии после операции на груди
Yao Y. et al. [8]	2019	РКИ	N=68	Блокада фасции зубчатой мышцы улучшило качество восстановления, послеоперационную аналгезию по поводу рака молочной железы.
Kitagawa H. et al. [9]	2024	РКИ	N=64	Мультимодальная анальгезия в сочетании с блокадой фасции поперечной мышцы живота может быть сравнима с эпидуральной анальгезией после лапароскопической операции по поводу рака толстой кишки
Kuniyoshi H. et al. [10]	2019	РКИ	N=100	Футлярная блокада прямой мышцы может стать заменой, когда продленная эпидуральная блокада противопоказана в качестве компонента послеоперационной мультимодальной анальгезии
Ma Y. et al. [11]	2024	РКИ	N=72	Мультимодальная опиоидсберегающая анестезия может быть более безопасной и эффективной альтернативой анестезии у пожилых пациентов, сводя к минимуму побочные эффекты, связанные с опиоидами
Yeo J. et al. [12]	2022	РКИ	N=97	Мультимодальная анальгезия (прегабалин + блокада фасции поперечной мышцы живота + трамадол) успешно контролировал послеоперационную боль и не уступал пациент-контролируемой анальгезии на основе морфина
Toleska M. et al. [13]	2023	РКИ	N=60	Пациенты из опиоидсберегающей группы имели наименьший по- казатель боли в первые 72 часа после открытой колоректальной операции.
Huang D. et al. [14]	2020	РКИ	N=77	Двусторонняя заднемедиальная блокада фасции квадратной мыш- цы спины снижает потребление морфина в условиях мультимодаль ной анальгезии по сравнению с латеральной блокадой фасции по- перечной мышцы живота после лапароскопической колоректальной хирургии
Liang M. et al. [15]	2021	РКИ	N=78	Послеоперационная задняя блокада фасции поперечной мышцы под контролем УЗИ с блокадой фасции прямой мышцы живота снизила послеоперационное употребление опиоидов у пациентов после лапароскопической радикальной резекции рака прямой кишки
Shi R. et al. [16]	2024	РКИ	N=67	Предоперационная двусторонняя блокада фасции квадратной мышцы спины снижает использование морфина после операции
Cao L. et al. [17]	2024	РКИ	N= 84	Мультимодальная стандартизированная аналгезия ропивакаином в сочетании с парекоксибом натрия и помпой пациент-контролируемой анальгезии имела лучший анальгезирующий эффект
Li X. et al. [19]	2021	РКИ	N=96	У пациентов, перенесших лапароскопическую операцию на почках, предоперационная однократная блокада фасции квадратной мышцы спины не снижала потребление опиоидов, но улучшала аналгезию до 24 часов после операции



Продолженте таблицы 1

Zhang Q. et al. [20]	2023	РКИ	N=80	Безопиоидная анестезия на основе грудной паравертебральной блокады улучшила качество раннего послеоперационного восстановления у пациентов, перенесших операцию по поводу рака молочной железы
Chenesseau J. et al. [21]	2023	РКИ	N=196	Паравертебральная блокада, установленная хирургом во время торакоскопии, не уступала паравертебральной блокаде, установленной анестезиологом с помощью УЗИ, с точки зрения потребления опиоидов в течение первых 48 часов
De Cassai A. et al. [31]	2021	Мета-анализ	N=4074	Все методы регионарной блокады (фасции зубчатой мышцы, фасции грудной и зубчатой мышц) были связаны с превосходной аналгезией и меньшим потреблением опиоидов по сравнению с контрольной группой
Ahlberg H. et al. [32]	2023	РКИ	N=185	Использование комбинированной блокады фасции грудной и зубчатой мышц перед операцией по поводу рака молочной железы снижает потребность в послеоперационном применении морфина

Обзор включенных в исследование мета-анализов, систематических обзоров и РКИ показал, что, в связи с развитием технологий, включая ультразвуковое исследование (УЗИ), регионарные блокады стали неотъемлемой частью мультимодальной анальгезии в онкохирургии и связаны с меньшей болью, меньшим количеством послеоперационной тошноты и рвоты и более коротким пребыванием в больнице у пациентов, перенесших торакальные, урологические оперативные вмешательства, а также операции на молочной железе [5-7].

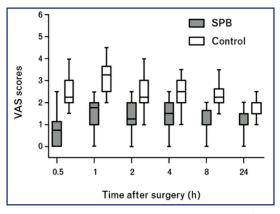
В РКИ, проведенном Y. Yao et al., были изучены данные о применении блокады зубчатой мышцы (serratus plane block, SPB) под УЗ-контролем для обезболивания после операции по поводу рака молочной железы (РМЖ). По данным опросника качества восстановления из 40 пунктов (40-item Quality of Recovery questionnaire), глобальный медианный показатель через 24 часа после операции был значительно выше в группе SPB (158 [153,8-159,3]), чем в контрольной группе с плацебо (физиологический раствор) (141 [139-145,3]) со средней разницей 15 (95% доверительный интервал: от 13 до 17, р<0,001) (таблица 2) [8].

Таблица 2 – Анкета по качеству восстановления после операции, состоящая из 40 пунктов, глобальная оценка измерения за 24 часа [8]

Переменные	Блокада зубчатой мышцы, n=34	Контрольная группа, n=34	Медианная разница (95% ДИ)	Значение вероятности
Глобальный опросник качества восстановления – 40 пунктов	158[153.8 к 159.3]	141[139 к 145.3]	15[13 к 17]	<0.001
Эмоциональный статус	31[28.8 к 33]	28[27 к 29]	3[2 к 4]	<0.001
Физический комфорт	50[49 к 51]	43.5[42 к 46]	6[5 к 8]	<0.001
Физическая независимость	14[12.8 к 16]	13[12 к 15]	1[0 к 2]	0.168
Психологическая поддержка	28[29 к 30]	28[26 к 29]	1[0 к 2]	0.061
Боль	33[32 к 34]	28[27 к 30]	4[4 к 5]	<0.001

По сравнению с контрольной группой, показатели послеоперационной боли (оценивались по визуальной

аналоговой шкале) в покое были значительно ниже в течение 24 часов в группе SPB (P < 0.001) (рисунок 1).



Легенда: Ось Y – Визуальная аналоговая шкала оценки послеоперационной боли. Ось X – часы после оперативного вмешательства (ч). Control – контрольная группа

Рисунок 1 – Бокс-плот диаграмма послеоперационной визуальной аналоговой шкалы в покое у пациентов, получавших блокаду зубчатой мышцы (SPB) 0,5% ропивакаином, в сравнении с физиологическим раствором [8]

Предоперационная SPB снизила послеоперационное совокупное потребление опиоидов, частоту послеоперационной тошноты и рвоты, а также время выписки из отделения анестезиологического обеспе-

чения. Кроме того, показатели удовлетворенности пациентов были выше в группе SPB.

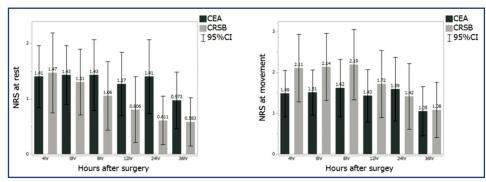
Несмотря на то, что непрерывная эпидуральная анальгезия остается стандартным методом и частью



мультимодальной периоперационной анальгезии, последние достижения в области ультразвуковых устройств позволяют хорошо визуализировать иглы для блокады, тем самым облегчая размещение катетеров в соответствующих положениях для проведения непрерывной блокады периферических нервов в периоперационном периоде. В случаях, когда эпидуральная анальгезия противопоказана, можно рассматривать использование непрерывных плоскостных блокад как альтернативу эпидуральной

анальгезии для адекватного управления болевым синдромом [9].

В РКИ по сравнению результатов применения продленной эпидуральной анальгезии (continuous epidural analgesia, CEA) и продленной футлярной блокадой прямой мышцы живота (continuous rectus sheath block, CRSB), проведенном Н. Kuniyoshi et al., послеоперационное среднее значение болевого синдрома в группе СЕА и CRSB при движении и покое было менее трех за период наблюдения (рисунок 2) [10].



Легенда: Ось Y – числовая шкала оценки боли. Ось X – часы после операции.

Рисунок 2 – Послеоперационная числовая рейтинговая шкала в группе продленной эпидуральной анальгезии (CEA) и группе продленной футлярной блокады прямой мышцы живота (CRSB) в движении (at movement) и покое (at rest). Данные указаны в виде среднего значения (mean) и доверительного интервала (95%CI) [10]

Между группами не было существенной разницы в потребности во внутривенной пациент-контролируемой анальгезии (intravenous patient controlled analgesia, IV-PCA), общем количестве запросов на IV-PCA и частоте приема неотложных препаратов.

В число неотложных препаратов спасения (rescue analgesics) вошли НПВП, ацетаминофен и бупренорфин. Таблица 3 показывает отсутствие существенной разницы между группами CEA и CRSB в отношении препаратов спасения [10].

Таблица 3 – Продолжительность, общая частота, частота эффективности, частота неэффективности препаратов спасения [10]*

	Продленная эпиду- ральная анальгезия	Продленная футлярная блокада прямой мышцы живота	Значение вероятности
Продолжительность применения внутривенной пациентконтролируемой анальгезии (мин)	2040 (1560-2460)	2310 (1515-2760)	0.50
Общая частота применения внутривенной пациент- контролируемой анальгезии	30 (8.5. 49.5)	22 (4-68)	0.83
Частота эффективности внутривенной пациент- контролируемой анальгезии	14 (7.5-24)	11.5 (4-24.75)	0.53
Частота неэффективности внутривенной пациент- контролируемой анальгезии	13 (1.5 32.5)	8.5 (1-42.75)	0.97
Частота применения неотложных препаратов спасения НПВП, ацетаминофен и бупренорфин)	2 (0-4.5)	1 (0-3.75)	0.54

Примечание: *Данные представлены как медиана (квартильный диапазон)

Плоскостные регионарные блокады, выполняемые под УЗ-контролем, действительно получили широкое распространение в комбинации с периоперационной мультимодальной анальгезией и в других областях онкологической хирургии, включая урологические и абдоминальные операции [11-13].

В соответствии с рекомендациями ERAS, при минимально инвазивной колоректальной хирургии рекомендуются различные методы обезболивания, такие как внутривенная пациент-контролируемая анальгезия (IV-PCA) в сочетании с ацетаминофена, НПВП или опиоидными агонистами, а также инцизионная инфильтрация раны местными анестетиками, блокада плоскости поперечной мышцы живота, футлярная бло-

када прямой мышцы живота под контролем УЗИ или другие методы обезболивания [14-17].

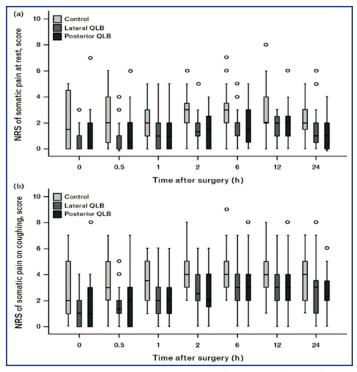
Несмотря на появление лапароскопической и роботизированной хирургии, открытая колэктомия по-прежнему выполняется во всем мире. Такие операции связаны со значительной послеоперационной болью. В 2016 году рабочей группой PROSPECT были предложены рекомендации, основанные на систематическом обзоре 93 рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) по обезболиванию после открытой колэктомии. После регистрации на PROSPERO (CRD4202338800) был проведен систематический обзор публикаций по анальгезии после открытой колэктомии в соответствии с методологией PROSPECT. Специ-



ально для этого исследования в базах данных Embase, MEDLINE и Cochrane был проведен поиск РКИ, опубликованных в период с 1 января 2016 г. по 1 января 2022 г. Схема обезболивания при открытой колэктомии должна включать интраоперационное введение парацетамола и специфических ингибиторов ЦОГ-2 или НПВП (только при операциях на толстой кишке), эпидуральную анестезию и продолжение аналгезии в послеоперационном периоде с использованием опиоидов в качестве спасательных анальгетиков. Если эпидуральная анестезия невозможна, рекомендуется двусторонняя ТАР-блокада или внутривенное введение лидокаина. Следует подчеркнуть вопросы безопасности: местные анестетики не следует вводить двумя разными путями одновременно. Из-за риска токсичности необходимо тщательное дозирование и мониторинг [18].

РКИ, проведенное X. Li et al., показывает, что блокада квадратной мышцы поясницы (quadratus lumborum block, QLB) – это один из современных методов регионарной анестезии, которая используется для контроля боли, как соматической, так и висцеральной, в области живота, включая боковые и передние его отделы при урологических операциях.

По сравнению с контрольной группой показатели послеоперационной соматической боли как в покое, так и при кашле были значительно ниже в группе пациентов, получивших блокаду QLB-латеральным доступом (в покое, медианная разница -1, P<0,001; при кашле, медианная разница от -2 до -1, P<0,001) и у пациентов, получивших блокаду QLB задним доступом (в покое, медианная разница -1, P<0,001; при кашле, медианная разница от -2 до -1, P<0,001) (рисунок 3) [19].



Легенда: a) Ось Y – числовая шкала оценки соматической боли в покое, баллы; б) Ось Y – числовая шкала оценки соматической боли при кашле, баллы; Ось X – часы после операции (ч); Control – контрольная группа; Lateral QLB – блокада квадратной мышцы поясницы латеральным доступом; Posterior QLB – блокада квадратной мышцы поясницы задним доступом.

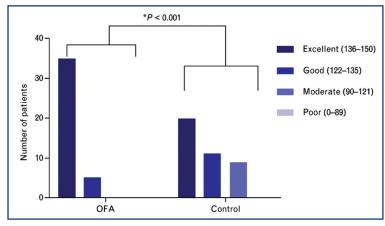
Рисунок 3 – Числовая рейтинговая шкала оценки соматической боли и висцеральной боли в течение первых 24 ч после операции [19]

Использование опиоидов в периоперационном периоде связано с усилением послеоперационной тошноты и рвоты, гипералгезией и хронической болью после операции, а также множеством других нежелательных явлений, особенно актуальных при восстановлении пациентов, перенесших операцию по поводу РМЖ. В РКИ, проведенном Zhang et al., качество восстановления пациентов после операции по поводу РМЖ по шкале QoR-15 (15-item Quality of Recovery) составило 100% среди 40 пациентов, которым была проведена мультимодальная анальгезия без применения опиоидов (НПВП + паравертебральная блокада под УЗ-контролем), и 82,5% среди 40 пациентов контрольной группы (Р=0,012) (рисунок 4) [20].

Однако, даже если паравертебральная блокада под УЗ-контролем является надежным методом, неэф-

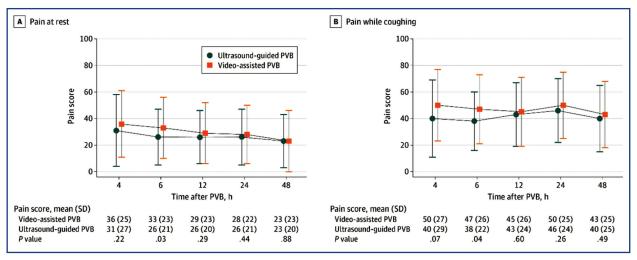
фективность контроля боли является обычной проблемой из-за технических проблем, недостаточной подготовки персонала, в связи с чем процедура оказывается неудачной в 6-10% случаев. Таким образом, паравертебральная блокада при видеоторакоскопии-ВАТС у пациентов, подвергающихся операции по поводу опухоли легких может быть вариантом с преимуществами торакоскопической прямой визуализации плевральной полости, обеспечивающей правильное определение межреберья и глубину введения, особенно у пациентов с избыточным весом и, как следствие, плохой эхогенностью изображений при УЗИ. Показатели боли по визуальной аналоговой шкале в покое и при кашле через 4, 6, 12 и 48 часов после PVB были одинаковыми в двух группах (рисунок 5) [21].





Легенда: Ось Y — количество пациентов; Ось X — ОFA — анальгезия без применения опиоидов, Control — контрольная группа; Excellent (136-150) — наивысшая степень восстановления; Good (122-135) — удовлетворительная степень восстановления; Moderate (90-121) — средняя степень восстановления; Poor (0-89) — низкая степень восстановления.

Рисунок 4 – Распределение больных по категориям качества восстановления после операции [20]



Легенда: A: Pain at rest – боль в покое; B: Pain while coughing – боль при кашле. Ось Y – Pain score – оценка боли; Ось X – время после ПВБ; Ultrasound-guided PVB – ПВБ под УЗ-контролем; Video-assisted PVB – видео-ассистированная ПВБ. Таблицы: Pain score, mean (SD) – Оценка боли, средняя (стандартное отклонение); P value – значение вероятности.

Рисунок 5 – Послеоперационная боль по визуальной аналоговой шкале в покое (A) и при кашле (B) через 4, 6, 12, 24 и 48 часов после видеоассистированной паравертебральной блокады (ПВБ) по сравнению с ПВБ под УЗ-контролем [21]

Лечение послеоперационной боли после операций по поводу рака головы и шеи также является сложной проблемой, наряду с другими онкологическими заболеваниями, требующей тщательного баланса анальгетических свойств и побочных эффектов анальгетических препаратов [22].

Систематический обзор, проведенный В.С. Go et al., для сравнения мультимодальной анальгезии с контрольной группой (в общей сложности 10 исследований с участием 1253 пациентов (группа мультимодальной анальгезии n=594; контрольная группа, n=659)), показал, что габапентиноиды были наиболее часто используемыми препаратами (72,9%), за ними следовали НПВП (44,6%), ацетаминофен (44,3%), кортикостероиды (25,1%), кетамин (7,2%) и блокада нервов (3,4%). В восьми исследованиях сообщалось о значительном снижении послеоперационного употребления опиоидов в группах мультимодальной анальгезии [23]. Мета-анализ С.С. Chang et al. выявил снижение частоты возникновения

хронической послеоперационной боли до 46% по сравнению с острой болью после операции по поводу РМЖ (95% ДИ: 0,25-0,85) [24]. Также комбинация периоперационного перорального прегабалина и послеоперационного S-кетамина эффективно предотвращала хроническую боль после операции по поводу РМЖ, уменьшала острую послеоперационную боль и снижала послеоперационное потребление опиоидов, хотя, согласно указанию авторов, полученные данные были недостаточно подробно проанализированы и требуют более крупномасштабных исследований [25-27].

В последние годы внутривенное введение лидокаина стало частью опиоидсберегающих протоколов мультимодальной аналгезии, в связи с чем G. Wallon et al. провели РКИ для оценки потребности в морфине в первые 48 послеоперационных часов после интраоперационной инфузии лидокаина во время обширной операции по поводу рака головы и шеи с участием 118 пациентов (лидокаин n = 57; плацебо n = 61). Не было от-



мечено значительной разницы в потреблении морфина в течение первых 48 часов после операции в группе лидокаина по сравнению с группой плацебо [28].

Обсуждение: Мультимодальная анальгезия – это комбинация различных методов обезболивания, которые воздействуют на разные механизмы болевого процесса. В онкохирургии мультимодальная анальгезия применяется для того, чтобы минимизировать болевой синдром и снизить потребность в опиоидах, которые могут вызывать ряд нежелательных побочных эффектов, таких как зависимость, угнетение дыхания и тошнота.

Межфасциальные блокады (например, межреберные, блокада фасции между большой и малой грудных мышц) представляют собой важный компонент мультимодальной анальгезии, позволяя эффективно контролировать боль, особенно в области грудной клетки после операций на органах грудной клетки [29].

В российской и зарубежной литературе описаны различные техники межфасциальных блокад, такие как паравертебральные блокады для пациентов с онкологическими заболеваниями грудной клетки, что доказано их высокой эффективностью в снижении послеоперационного болевого синдрома и улучшении общего состояния пациентов.

В РКИ А.Ю. Моруновой и соавт. сравнивали эффективность межфасциальной блокады мышцы, выпрямляющей спину (erector spine plane (ESP)-block), и CEA, поскольку эти методы не только эффективно контролируют боль, но и снижают интенсивность хирургического стресса, что может отразиться на уровнях стрессовых маркеров, таких как кортизол и интерлейкин-6 (ИЛ-6). В результате исследования выявлено, что уровень кортизола у пациентов, получавших ESP-block и СЕА, во время операции находился в пределах нормы. Через сутки уровень кортизола статистически значимо снижался у пациентов, получавших ESP-block. На 3-и сутки после операции отмечался умеренный подъем уровня кортизола у пациентов обоих групп. У пациентов контрольной группы, которым проводилась общая анестезия без регионарных методик обезболивания, уровень ИЛ-6 во время операции имел наиболее высокие значения (р=0,012). Спустя сутки после операции наиболее высокие показатели ИЛ-6 наблюдали у пациентов группы с ESP-блоком. Потребность в опиоидных анальгетиках была статистически значимо выше у пациентов контрольной группы (р=0,004). Нежелательные явления в виде задержки мочеиспускания зарегистрировали у 2 (6%) пациентов группы СЕА [30].

Заключение: Межфасциальные блокады действительно зарекомендовали себя как важный компонент анестезиологического обеспечения, особенно в контексте минимизации послеоперационной боли и ускорения восстановительного процесса. В частности, в рамках лапароскопических операций, где воздействие на ткани минимально, но при этом пациенты могут испытывать значительные болевые ощущения после вмешательства, межфасциальные регионарные блокады позволяют значительно уменьшить потребность в опиоидных анальгетиках, что снижает риск побочных эффектов и осложнений [31-32].

Внедрение этих блокад в состав мультимодальной анальгезии, особенно в контексте протокола ERAS, направлено на то, чтобы улучшить послеоперационное восстановление пациентов, что особенно важно для онкологических пациентов, которые могут столкнуться с более выраженной послеоперационной болезненностью.

Список использованных источников:

- 1. Mian B.M., Sing Z., Carnes K., Lorenz L., Feuste P., Kaufman R.P. Jr, Avulova S., Bernstein A., Cangero T., Fisher H.A.G. Implementation and Assessment of No Opioid Prescription Strategy at Discharge After Major Urologic Cancer Surgery // JAMA Surg. 2023. Vol. 158(4). P. 378-385. https://doi.org/10.1001/jamasurg.2022.7652
- 2. Genc C., Kaya C., Bilgin S., Dost B., Burcu Ustun Y., Koksal E. Pectoserratus plane block versus erector spinae plane block for postoperative opioid consumption and acute and chronic pain after breast cancer surgery: A randomized controlled trial // Clin. Anesth. 2022. Vol. (79). P. 110691. https://doi.org/10.1016/j. jclinane.2022.110691
- 3. Cohen J.B, Joshua B; Smith, Bradford B; Teeter, Emily G. Update on guidelines and recommendations for enhanced recovery after thoracic surgery // Curr. Opin. Anaesthesiol. 2024. Vol. 37(1). P. 58-63. https://doi.org/10.1097/ACO.00000000001328
- 4. Timothy J.P, Rasburn N.J., Abdelnour-Berchtold E., Brunelli A., Cerfolio R. J., Gonzalez M., Ljungqvist O., Petersen R.H., Popescu W.M., Slinger P.D. Guidelines for enhanced recovery after lung surgery: recommendations of the Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society and the European Society of Thoracic Surgeons (ESTS) // Eur. J. Cardio-Thorac. Surg. 2019. Vol. 55(1). P. 91-115. https://doi.org/10.1093/ejcts/ezy301
- 5. Edwards J.T., Langridge X.T., Cheng G.S., McBroom M.M., Minhajuddin A., Machi A.T. Superficial vs. deep serratus anterior plane block for analgesia in patients undergoing mastectomy: A randomized prospective trial // J. Clin. Anesth. 2021. Vol. (75). P. 110470. https://doi.org/10.1016/j.jclinane.2021.110470
- 6. Kaur U., Shamshery C., Agarwal A., Prakash N., Chakrapani Valiveru R., Mishra P. Evaluation of postoperative pain in patients undergoing modified radical mastectomy with pectoralis or serratus-intercostal fascial plane blocks // Korean J. Anesthesiol. 2020. Vol. 73(5). P. 425-433. https://doi.org/10.4097/kja.20159
- 7. Sotome S., Sawada A., Wada A., Shima H., Kutomi G., Yamakage M. Erector spinae plane block versus retrolaminar block for postoperative analgesia after breast surgery: a randomized controlled trial // J. Anesth. 2021. Vol. 35(1). P. 27-34. https://doi.org/10.1007/s00540-020-02855-y
- 8. Yao Y., Li J., Hu H. Ultrasound-guided serratus plane block enhances pain relief and quality of recovery after breast cancer surgery: A randomised controlled trial // Eur. J. Anaesthesiol. 2019. Vol. 36(6). P. 436-441. https://doi.org/10.1097/EJA.000000000001004
- 9. Kitagawa H., Manabe T., Yamada Y., Sato H., Takesue S., Hiraki M., Kawaguchi A., Sakaguchi Y., Noshiro H.A. Prospective randomized study of multimodal analgesia combined with single injection transversus abdominis plane block versus epidural analgesia against postoperative pain after laparoscopic colon cancer surgery // Int. J. Colorectal Dis. 2023. Vol. 39(1). Art. no. 12. https://doi.org/10.1007/s00384-023-04580-w
- 10. Kuniyoshi H., Yamamoto Y., Kimura S., Hiroe T., Terui T., Kase Y. Comparison of the analgesic effects continuous epidural anesthesia and continuous rectus sheath block in patients undergoing gynecological cancer surgery: a non-inferiority randomized control trial // J. Anesth. 2021. Vol. 35(5). P. 663-670. https://doi.org/10.1007/s00540-021-02973-1
- 11. Ma Y., Qu L., Chen N., Z.Chen, Li Y., Jiang A., Ismayi A., Zhao X, Xu G. Effect of multimodal opioid-sparing anesthesia on intestinal function and prognosis of elderly patients with hypertension after colorectal cancer surgery // BMC Surg. 2024. Vol. 24(1). Art. no. 341. https://doi.org/10.1186/s12893-024-02604-y
- 12. Yeo J., Park J., Choi G., Kim H.J., Kim J.K., Oh J., Park S.Y. Comparison of the Analgesic Efficacy of Opioid-Sparing Multimodal Analgesia and Morphine-Based Patient-Controlled Analgesia in Minimally Invasive Surgery for Colorectal Cancer // World J. Surg. 2022. Vol. 46(7). P. 1788-1795. https://doi.org/10.1007/s00268-022-06473-5
- 13. Toleska M., Dimitrovski A., Dimitrovska N.T. Comparation Among Opioid-Based, Low Opioid and Opioid Free Anesthesia in Colorectal Oncologic Surgery // PRILOZI. 2023. –Vol. 44(1). P. 117-126. https://doi.org/10.2478/prilozi-2023-0013



- 14. Huang D., Song L., Li Y., Xu Zh., Li X, Li C. Posteromedial quadratus lumborum block versus transversus abdominal plane block for postoperative analgesia following laparoscopic colorectal surgery: A randomized controlled trial // J. Clin. Anesth. 2020. Vol. 62. Art. no. 109716. https://doi.org/10.1016/j.jclinane.2020.109716
- 15. Liang M., Xv X., Ren C., Yao Y., Gao X. Effect of ultrasound-guided transversus abdominis plane block with rectus sheath block on patients undergoing laparoscopy-assisted radical resection of rectal cancer: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial // BMC Anesthesiol. 2021. Vol.21(1). P. 89. https://doi.org/10.1186/s12871-021-01295-9
- 16. Shi R., Shao P., Hu J., Li H., Wang Y. Anterior Quadratus Lumborum Block at Lateral Supra-Arcuate Ligament vs Lateral Quadratus Lumborum Block for Postoperative Analgesia after Laparoscopic Colorectal Surgery: A Randomized Controlled Trial // J. Am. Coll. Surg. 2024. Vol. 238(2). P. 197-205. https://doi.org/10.1097/XCS.0000000000000897
- 17. Cao L., Zhang L., Chen B, Yan L., Shi X., Tian L. Application of multimodal standardized analgesia under the concept of enhanced recovery after surgery in laparoscopic radical colorectal cancer surgery // Front. Oncol. 2024. Vol. 14. Art. no. 1381809. https://doi.org/10.3389/fonc.2024.1381809
- 18. Uten T., Chesnais M., van de Velde M., Raeder J., Beloeil H. Pain management after open colorectal surgery. An update of the systematic review and procedure-specific postoperative pain management (PROSPECT) recommendations.; the PROSPECT Working group of the European Society of Regional Anaesthesia Pain therapy (ESRA) // Eur. J. Anaesthesiol. 2024. Vol. 41(5). P. 363-366. https://doi.org/10.1097/EJA.0000000000001978
- 19. Li X., Xu Z., Li Y., Lin Z., Liu Z., Wang D. Analgesic efficacy of two approaches of ultrasound-guided quadratus lumborum block for laparoscopic renal surgery. A randomised controlled trial // Eur. J. Anaesthesiol. 2021. Vol. 38(3). P. 265-274. https://doi.org/10.1097/EJA.0000000000001433
- 20. Zhang Q., Wu Y., An H., Feng Y. Postoperative recovery after breast cancer surgery. A randomised controlled trial of opioid-based versus opioid-free anaesthesia with thoracic paravertebral block // Eur. J. Anaesthesiol. 2023. Vol. 40(8). P. 552-559. https://doi.org/10.1097/EJA.000000000001856
- 21. Chenesseau J., Fourdrain A., Pastene B., Charvet A., Rivory A., Baumstarck K., Bouabdallah I., Trousse D., Boulate D., Brioude G, Gust L., Vasse M., Braggio C., Mora P., Labarriere A., Zieleskiewicz L., Leone M., Thomas P.A., D'Journo X. Effectiveness of Surgeon-Performed Paravertebral Block Analgesia for Minimally Invasive Thoracic Surgery. A Randomized Clinical Trial // JAMA Surg. 2023. Vol. 158(12). P. 1255-1263. https://doi.org/10.1001/jamasurg.2023.5228
- 22. Go B.C., Go C.C., Chorath K., Moreira A., Rajasekaran K. Nonopioid perioperative analgesia in head and neck cancer surgery: A systematic review // World J. Otorhinolaryngol. Head Neck Surg. 2022. Vol. 8(2). P. 107-117. https://doi.org/10.1002/wjo2.62
- 23. Go B.C., Go C.C., Chorath K., Moreira A., Rajasekaran K. Multimodal Analgesia in Head and Neck Free Flap Reconstruction: A Systematic Review // Otolaryngol. Head Neck Surg. 2022. Vol. 166(5). P. 820-831. https://doi.org/10.1177/01945998211032910

- 24. Chang C., Yen W., Lin Y., Wang L., Hung K., Wu Z., Chen J. Perioperative Pregabalin for Preventive Analgesia in Breast Cancer Surgery: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials // Clin. J. Pain. 2020. Vol. 36(12). P. 968-977. https://doi.org/10.1097/AJP.0000000000000883
- 25. Wang M., Xiong H., Sheng K.,.Sun X., Zhao X., Liu Q. Perioperative Administration of Pregabalin and Esketamine to Prevent Chronic Pain After Breast Cancer Surgery: A Randomized Controlled Trial // Drug Des. Devel. Ther. 2023. Vol. 8(7). P. 1699-1706. https://doi.org/10.2147/DDDT.S413273
- 26. Chaouch M.M.A, Daghmouri M.A., Boutron M.C., Ferraz J.M., Usai S., Soubrane O., Beaussier M., Pourcher G., Oweira H. Ketamine as a component of multimodal analgesia for pain management in bariatric surgery: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials // Ann. Med. Surg. (Lond.) 2022. Vol. 78. Art. no. 103783. https://doi.org/10.1016/j.amsu.2022.103783
- 27. Hassan M.E., Mahran E. Effect of magnesium sulfate with ketamine infusions on intraoperative and postoperative analgesia in cancer breast surgeries: a randomized double-blind trial // Braz. J. Anesthesiol. 2023. Vol. 73(2). P. 165-170. https://doi.org/10.1016/j. bjane.2021.07.015
- 28. Wallon G., Erbacher J., Omar E., Bauer C., Axiotis G., Thevenon S., Soubirou J., Aubrun F. Effect of intravenous lidocaine on pain after head and neck cancer surgery (ELICO trial). A randomised controlled trial // Eur. J. Anaesthesiol. 2022. –Vol. 39(9). P. 735-742. https://doi.org/10.1097/EJA.000000000001712
- 29. Kamiya Y., Hasegawa M., Yoshida T., Takamatsu M., Koyama Y. Impact of pectoral nerve block on postoperative pain and quality of recovery in patients undergoing breast cancer surgery. A randomised controlled trial // Eur. J. Anaesthesiol. 2019. Vol. 35(3). P. 215-223. https://doi.org/10.1097/EJA.000000000000762
- 30. Морунова А.Ю., Ежевская А.А., Прусакова Ж.Б., Загреков В.И. Сравнительная эффективность ESP-блока и эпидуральной анальгезии при операциях на позвоночнике: проспективное рандомизированное исследование // Анестезиол. Реаниматол. 2024. №5. С. 72-81 [Morunova A.Yu., Ezhevskaya A.A., Prusakova Zh.B., Zagrekov V.I. Sravnitel'naya e'ffektivnost' ESP-bloka i e'pidural'noj anal'gezii pri operaciyax na pozvonochnike: prospektivnoe randomizirovannoe issledovanie // Anesteziol. Reanimatol. 2024. №5. S. 72-81 (in Russ.)]. https://doi.org/10.17116/anaesthesiology202405172
- 31. De Cassai A., Zarantonello F., Geraldini F., Boscolo A., Pasin L., De Pinto S., Leardini G., Basile F., Disarò L., Sella N., Mariano E. R., Pettenuzzo T., Navalesi P. Single-injection regional analgesia techniques for mastectomy surgery: A network meta-analysis // Eur. J. Anaesthesiol. 2022. Vol. 39(7). P. 591-601. https://doi.org/10.1097/EJA.0000000000001644
- 32. Ahlberg H., Wallgren D., Hultin M., Myrberg T., Johansson J. Less use of rescue morphine when a combined PSP/IPP-block is used for postoperative analgesia in breast cancer surgery. A randomised controlled trial // Eur. J. Anaesthesiol. 2023. Vol. 40(9). P. 636-642. https://doi.org/10.1097/EJA.0000000000001795

АҢДАТПА

ОНКОЛОГИЯЛЫҚ НАУҚАСТАРҒА ХИРУРГИЯЛЫҚ ОТА ЖАСАУ КЕЗІНДЕ МУЛЬТИМОДАЛДЫ АНАЛЬГЕЗИЯНЫ ҚОЛДАНУДЫҢ ЖАҢА АСПЕКТІЛЕРІ: ӘДЕБИЕТТЕРГЕ ШОЛУ

А.А. Арынов¹, А.И. Абдрахманова¹, А.А. Әбілдаева¹, Э.А. Сейдалиева¹, В.В. Чурсин²

¹«Қазақ онкология және радиология ғылыми-зерттеу институты» АҚ, Алматы, Қазақстан Республикасы;
²«С.Ж.Асфендияров атындағы ҚазҰМУ» КеАҚ, Алматы, Қазақстан Республикасы

Өзектілігі: Мультимодальды анальгезия онкологиялық науқастарда операциядан кейінгі ауырсынуды басқарудың маңызды құралы болып табылады. Ол жанама әсерлерді азайтатын, қалпына келтіруді жақсартатын және операциядан кейінгі кезеңде пациенттің өмір сүру сапасын жақсартатын кешенді тәсілді ұсынады.

Зерттеудің мақсаты: Онкологиялық хирургия үшін мультимодальды анальгезиядағы стратегиялар мен жаңа аспектілерді қарастыратын жүйелі шолулардан, мета-талдаулардан және рандомизацияланған бақыланатын сынақтардан ағымдағы дәлелдемелерді біріктіру. Маңызды аспект – қатерлі ісікке байланысты операция жасалған науқастарда ауырсынуды емдеудің тиімді әдістерін анықтау.

Әдістері: Қатерлі ісікке шалдыққан науқастарға хирургиялық ота жасау кезінде мультимодальды анальгезияның әртүрлі әдістерін қолдану және салыстыру нәтижелеріне бағытталған рандомизацияланған бақыланатын сынақтар



Cochrane Library, PubMed, Embase электронды базасында 2019-2024 жылдар аралығында ағылшын тілінде жарияланған жүйелі шолулар мен мета-талдауларды анықтау үшін іздестірілді.

Нәтижелері: Ірі ғылыми зерттеулер мен мета-анализдердің деректерін талдау нәтижесінде мультимодальды анальгезияда опиоидты сақтау әдістерінің артықшылығы, сондай-ақ ультрадыбыстық басқарылатын перифериялық блокадаларды кеңінен қолданылуы анықталды.

Корытынды: Ацетаминофенмен және стероид емес қабынуға қарсы препараттармен (ҚҚСП) біріктірілген ропивакаинмен (аймақтық блокадалар) ауыруды басудың мультимодальды стандартталған әдісі қатерлі ісікке хирургиялық операция жасалған науқастарда анальгетикалық әсерге ие және операциядан кейінгі ерте қабыну реакцияларын тиімді тежей алады және жағымсыз реакциялар мен асқынулардың жиілігін арттырмай, операциядан кейінгі қалпына келтіруге ыкпал ете алады.

Түйінді сөздер: мультимодальды анальгезия, қатерлі ісікпен ауыратын науқастар, ультрадыбыстық бақылаумен жасалынатын аймақтық блокадалар.

ABSTRACT

NEW ASPECTS IN THE USE OF MULTIMODAL ANALGESIA DURING SURGICAL **INTERVENTIONS IN CANCER PATIENTS:** A LITERATURE REVIEW

A.A. Arynov¹, A.I. Abdrakhmanova¹, A.A. Abildayeva¹, E.A. Seidalieva¹, V.V. Chursin²

¹Kazakh Institute of Oncology and Radiology, Almaty, the Republic of Kazakhstan; ²Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, the Republic of Kazakhstan

Relevance: Multimodal analgesia is an important tool in postoperative pain management in cancer patients. It provides a comprehensive approach that minimizes side effects, improves recovery, and improves the patient's quality of life in the postoperative period.

The study aimed to generalize current data from systematic reviews, meta-analyses, and randomized controlled trials that consist of strategies and new aspects in multimodal analgesia for oncological surgery. An important aspect is the identification of effective methods for pain management in patients who have undergone surgery due to cancer.

Methods: The Cochrane Library, PubMed, and Embase were searched to identify randomized controlled trials, systematic reviews, and meta-analyses published in English from 2019 to 2024 that focused on the results of the use and comparison of different methods of multimodal analgesia during surgical interventions in patients with cancer.

Results: As a result of the analysis of data from large scientific studies and meta-analyses, the advantage of opioid-sparing methods in multimodal analgesia was established, as well as the widespread use of ultrasound-guided peripheral blocks.

Conclusion: A multimodal standardized method of pain relief with ropivacaine (regional blocks) in combination with acetaminophen and nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) has the best analgesic effect in patients undergoing surgery for cancer and can effectively inhibit early postoperative inflammatory reactions and promote postoperative recovery without increasing the incidence of adverse reactions and complications.

Keywords: multimodal analgesia, patients with cancer, ultrasound-guided regional blockades.

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 — А.А. Арынов, В.В. Чурсин; научный дизайн — А.И. Абдрахманова; исполнение заявленного научного исследования — А.А. Абилдаева, Э.А. Сейдалиева; интерпретация заявленного научного исследования — В.В. Чурсин; создание научной статьи — А.А. Арынов, А.И. Абдрахманова, А.А. Абилдаева, Э.А. Сейдалиева,

Сведения об авторах:

Арынов А.А. – заведующий отделением реанимации и интенсивной терапии, АО «КазНИИОиР», Алматы, Республика Казахстан, тел. +77016183307, e-mail: ardak1988@gmail.com, ORCID: 0000-0003-0379-5411; Абдрахманова А.И. – врач анестезиолог-реаниматолог, АО «КазНИИОиР», Алматы, Республика Казахстан, тел. +77029571152, e-mail: amisaparova@gmail.com, ORCID: 0009-0004-2093-3614;

Әбілдаева А.А. – врач анестезиолог-реаниматолог, АО «КазНИИОиР», Алматы, Республика Казахстан, тел. +77784544981, e-mail: dr abildaeva@mail.ru, ORCID: 0009-0009-5869-2306;

Сейдалиева Э.А. (корреслондирующий автор) – врач анестезиолог-реаниматолог, АО «КазНИИОиР», Алматы, Республика Казахстан, тел. +7 747 288 5916, e-mail: elvira_alimbaevna@mail.ru, ORCID: 0000-0003-1199-0858; Чурсин В.В. – к.м.н., доцент, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии, НАО «Казахский Национальный Медицинский Университет им. С.Д. Асфендиярова», Алматы, Республика Казахстан, тел. +77077290652, e-mail: vvch64@mail.ru, ORCID: 0000-0002-8653-1421.

Адрес для корреспонденции: Сейдалиева Э.А., ул Сатпаева 82/1, кв. 70, г. Алматы А36А7Т1, Республика Казахстан.



UDC: 618.11-006:575.224 DOI: 10.52532/2521-6414-2025-1-75-435

QUALITY CONTROL IN MOLECULAR GENETICS LABORATORY: A LITERATURE REVIEW

Z. DUSHIMOVA¹, M.O. ALHASSAN¹, R. ASYLKHAN¹, A. ARALBAEVA¹, A. SEITALIYEVA¹

¹Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, the Republic of Kazakhstan

ABSTRACT

Relevance: Integrating molecular biomarkers with rigorous quality control (QC) measures in laboratory settings is essential for enhancing early detection strategies and prognostic evaluation in cancer patients. Precision and QC in laboratory diagnostics of oncological diseases have become particularly significant in the widespread implementation of targeted and personalized therapy.

The study aimed to review publications evaluating quality control in biomarker identification within molecular genetics laboratories, using ovarian cancer diagnostics as a case study.

Methods: This systematic literature review conducted in the framework of this study revealed 220 records, leading to 165 unique publications, of which 24 full-text articles were included in this review. The study followed Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses 2020 (PRISMA 2020) quidelines.

Results: All analyzed sources showed that Implementing QC, including calibration, internal controls, and proficiency testing provided by the College of American Pathologists (CAP), significantly reduces errors despite ongoing funding constraints. The European Molecular Quality Network (EMQN) and CAP jointly offer proficiency testing programs to evaluate laboratory performance globally, ensuring consistency and reliability in testing outcomes.

Conclusion: Ensuring the accuracy and reliability of molecular diagnostic tests is critical in clinical settings, particularly for conditions such as ovarian cancer, where precise genetic analysis informs both diagnosis and treatment. Further advancements in early detection and personalized treatment can be achieved by integrating emerging technological innovations within robust QC framework, ultimately improving patient outcomes. Consequently, the establishment of standardized guidelines and standard operating procedures for molecular genetic testing, with a specific focus on the molecular genetic diagnosis of ovarian cancer, is imperative.

Keywords: molecular genetic testing, quality control (QC), BRCA1, BRCA2, polymerase chain reaction (PCR), next-generation sequencing (NGS).

Introduction: Modern medical personalization trends require the implementation and application of advanced diagnostic technologies. In recent years, this process has experienced significant advancements, notably in oncology. Various biomarkers play a pivotal role in personalization. Accurate detection of biomarkers and genetic alterations, in particular, using advanced and precise techniques of polymerase chain reaction (PCR) and next-generation sequencing (NGS), relies on stringent QC standards, which molecular genetics laboratories must uphold to ensure diagnostic reliability [1, 2]. We utilized the diagnosis of biological and molecular markers in ovarian cancer as a case study, considering the unique characteristics of disease diagnosis and progression, the application of detection methods, and the critical role of molecular markers in therapeutic decision-making.

The study aimed to review publications evaluating quality control in biomarker identification within molecular genetics laboratories, using ovarian cancer diagnostics as a case study.

Materials and Methods: A systematic review of literature conducted in the framework of this study revealed 220 records, leading to 165 unique publications, after which 70 full-text papers were analyzed. The study followed Preferred Reporting Items for Systematic Reviews

and Meta-Analyses 2020 (PRISMA 2020) guidelines [3] to assess worldwide QC procedures in molecular genetics laboratories that test for ovarian cancer. The research contained 25 unrelated ovarian cancer studies, excluded 15 works without QC information, 12 studies with imprecise methods, and five articles predating 2015. Eight studies passing the Critical Appraisal Skills Programme (CASP) checker with scores exceeding 80% were assembled for synthesis [4].

Search strategy: Literature sources from the PubMed, Scopus, Web of Science, and Google Scholar databases published between 2015 and 2025 were reviewed and analyzed. The research used the combination of "Quality Control" OR "Quality Assurance" together with "molecular genetics" OR "molecular diagnostics" supported by "ovarian cancer" AND "laboratory practices." A manual citation search was also performed, and references were organized using EndNote X9 to complete the research process. [5].

Exclusion criteria: Studies that failed to show laboratory or methodological details or were published before 2015 or in languages other than English were excluded.

Study selection process: The review proceeds through a clear workflow, which makes its findings strong and connected to the diagnostic QC of ovarian cancer, as shown in Figure 1.



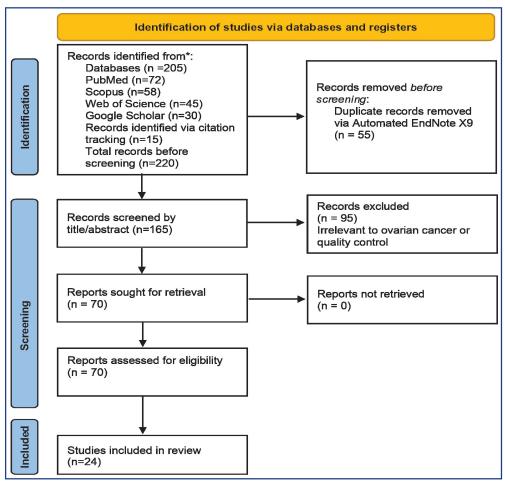


Figure 1 – PRISMA flow diagram

Results:

Quality control protocols in molecular genetics laboratories: With the rapid expansion of molecular genetic diagnostic methods in recent years, alongside the increasing number of tests and panels, the implementation and integration of rigorous QC systems in laboratories have become essential to ensure accuracy, reliability, and standardization. Since implementing genetic testing, the interest in and necessity for QC protocols to enhance testing accuracy have grown significantly. Figure 2 presents the evolution of QC protocols in molecular genetics laboratories, outlining key milestones in their development.

As shown in Figure 2, the Clinical Laboratory Improvement Amendments (CLIA) of 1988 established foundational standards, while the National Institutes of Health (NIH) and the Department of Energy (DOE) in 1997 emphasized the importance of Quality Assurance [6]. In 2009, the Centers for Disease Control and Prevention (CDC) outlined best practices for laboratory quality management [7]. The Minimum Information for Publication of Quantitative Real-Time Polymerase Chain Reaction Experiments (MIQE) guidelines, introduced in 2010, standardized quantitative PCR methodologies, followed by a QC framework in 2012 [8, 9]. The 2020 MIQE updates further refined QC measures addressing digital PCR advancements [10].

QC measures in molecular genetics laboratories are pivotal in maintaining assay integrity, minimizing diag-

nostic errors, and ensuring reproducibility across different testing facilities.

External quality assessment (EQA) by organizations such as the European Molecular Genetics Quality Network (EMQN) and the College of American Pathologists (CAP) is used to evaluate laboratory performance on a global level [11, 12]. These programs provide standardized proficiency testing schemes that assess laboratory practices, monitor test consistency, and identify improvement areas. By benchmarking results against international standards, EQA programs contribute to the harmonization of molecular diagnostics and reinforce best practices in genetic testing. External quality assessments from CAP and EMQN strive to improve worldwide measurement standards by accrediting laboratories through proficiency testing programs that protect pathology and laboratory medicine quality. Programs and their brief description are shown in Table 1.

QC programs in laboratories typically comprise three distinct phases. The accuracy of molecular diagnostic equipment is contingent on stringent calibration protocols.

Laboratories in the United States and Europe adhere to International Organization for Standardization (ISO) guidelines, such as ISO 15189, to maintain thermal precision in PCR machines. These calibration standards are essential for ensuring consistent amplification conditions, thereby reducing variability in test results and enhancing diagnostic accuracy [13].



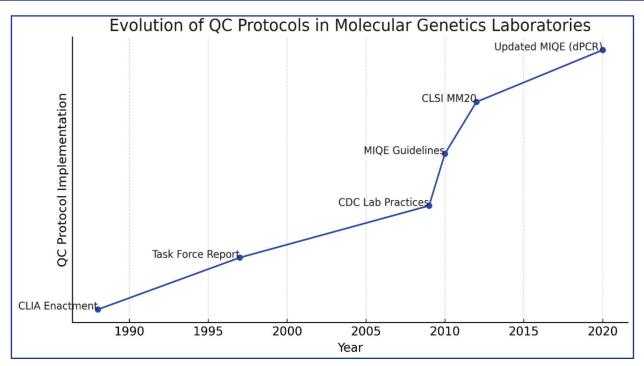


Figure 2 – Evolution of QC protocols used in Molecular Genetics Laboratories

Table 1 – External quality control programs and guidelines

Program	Description	Source
College of American Pathologists	Provides accreditation and proficiency testing for pathology and laboratory medicine.	CAP
European Molecular Genetics Quality Network	Offers external quality assessment for molecular genetics laboratories.	EMQN

Reliable molecular testing depends on rigorous assay validation and contamination detection protocols. Laboratories worldwide implement positive and negative control sample testing to assess assay performance and de-

tect potential contaminants. Well-characterized reference samples ensure that molecular assays produce consistent and reproducible results, further strengthening diagnostic reliability [2]. QC phases are provided in Table 2.

Table 2 – Quality control protocols in molecular genetics laboratories

•		
Quality control protocol	Description	Global examples
Calibration	Regular calibration of equipment to maintain accuracy.	Laboratories in the USA and Europe follow ISO
		standards for calibration.
Internal Controls	Use of positive and negative controls in each assay to	Widely implemented in accredited molecular genetics
	validate results.	labs globally.
Proficiency Testing	Participation in external quality assessment schemes to benchmark performance.	Programs like EMQN and CAP offer proficiency testing worldwide.

Key findings from studies on quality control in molecular genetics laboratories for ovarian cancer diagnostics. With the advancement of novel diagnostic methodologies for ovarian cancer, the standards and requirements for quality control programs have undergone significant evolution. The analyzed studies underscore significant advancements in genetic testing and QC systems, particularly molecular genetic diagnostics of ovarian cancer, regardless of techniques and methods used. In 2015, Strom et al. reported that NGS achieved 99% accuracy in detecting BRCA1 and BRCA2 using strict control systems and calibration methods [14]. Other study using multigene panel testing, showed that this panel matched 95% of all results obtained through Sanger sequencing but highlights the necessity for standardization practices [15]. According to C.R. Marshall et al., Whole Genome Sequencing provided 98% sensitivity, improving by regularly implementing QC procedures [16]. D. Grafodatskaya et al. stated that testing accuracy for BRCA1 and BRCA2 improved when EQA was adopted along with a Limit of Detection that exceeded 10% [17]. In 2023, E.T. Kim et al. verified the use of NGS to analyze BRCA1 and BRCA2 genes in formalin-fixed paraffin-embedded samples by reaching 99% accuracy rates at sequencing depths exceeding 40x, eliminating unnecessary false positive test results [18]. The data from the Menon & Brash study (2023) showed that extended sequencing depth above 1000x and additional strict QC serve to reduce errors during rare variant detection [19]. And more recent study, published in 2024 by T. McDevitt et al. demonstrated reliable genetic testing through paired analysis by following EMQN guidelines and ISO 15189 standards to achieve maximum analytical sensitivity [20]. Key findings are documented in Table 3.



Table 3 – Key findings from studies on quality control (QC) in molecular genetics laboratories for ovarian cancer diagnostics

Authors	Key findings
	Hereditary ovarian cancer testing through multigene panels detects more conditions yet needs strong QC procedures to achieve 95% accuracy compared to Sanger testing methods.
	The NGS assay for BRCA1/2 reached 99% accuracy during validation through proper control implementation and calibration procedures that enhanced laboratory reliability to identify rare variants.
	The validation of Whole Genome Sequencing technology requires specific performance metrics to reach a sensitivity level of 98% when combined with standard QC procedures for complete ovarian cancer genetic analysis.
	EQA should be applied along with a Low Limit of Detection ≥10% to improve the accuracy of BRCA1/2 testing for ovarian cancer.
Kim et al., 2023	The precision of NGS validation for BRCA in ovarian FFPE reaches 99% accuracy when the QC depth exceeds 40x.
	The evaluation of NGS QC focuses on mutation detection at frequencies under 1000x depth and utilizes controls to prevent errors in ovarian cancer variant identification.
McDevitt et al., 2024	Applying EMQN guidelines requires implementing ISO 15189 standards, EQA participation, and paired testing for ovarian cancer, ensuring high analytical sensitivity.

Discussion: Despite significant progress in establishing QC systems worldwide and accuracy levels of *BRCA* ½ mutations with 99% detection achieved through NGS mirror global findings, some laboratories face technical difficulties that differ from the international research focus and align with resource constraints discussion [18-19, 21, 22]. The combined initiative of standardization practice using CAP and EMQN frameworks establishes a comprehensive system beyond the diverse perspectives described by different authors [15, 21]. The work by Wang X in 2024 and Hamidi et al. (2023), along with other emerging technologies, puts this study ahead of domestic biomarker research while demonstrating the significance of QC for precision medicine advancement [23, 24].

Conclusion: In recent years, molecular genetic research has been increasingly incorporated into the routine practice of oncology institutions in the Republic of Kazakhstan, as well as into diagnostic and treatment protocols for oncological diseases, particularly ovarian cancer. Ensuring the accuracy and reliability of molecular diagnostic tests is critical in clinical settings, particularly for conditions such as ovarian cancer, where precise genetic analysis informs both diagnosis and treatment. Standardized protocols, combined with calibration, internal controls, and proficiency testing, enhance diagnostic accuracy, as demonstrated by global research studies. The continuity of laboratory standardization relies on sustained efforts aligned with international quality benchmarks, such as ISO 15189, CAP, and EMQN. Further advancements in early detection and personalized treatment can be achieved by integrating emerging technological innovations within a robust QC framework, ultimately improving patient outcomes.

References:

- 1. Vashisht V., Vashisht A., Mondal A. K., Woodall J., Kolhe R. From Genomic Exploration to Personalized Treatment: Next-Generation Sequencing in Oncology // Curr. Iss. Mol. Biol. 2024. Vol. 46, No. 11. P. 12527-12549. https://doi.org/10.3390/cimb46110744
- 2. Moldovan E., Moldovan V. Controls in real-time polymerase chain reaction-based techniques // Acta Marisiensis Ser. Med. 2020. Vol. 66, No. 3. P. 79-82. https://doi.org/10.2478/amma-2020-0025
- 3. Page M. J., McKenzie J. E., Bossuyt P. M., Boutron I., Hoffmann T. C., Mulrow C. D., Shamseer L., Tetzlaff J. M., Akl E. A., Brennan S. E., Chou R., Glanville J., Grimshaw J. M., Hróbjartsson A., Lalu M. M., Li T., Loder E. W., Mayo-Wilson E., McDonald S., Moher D. The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting

- systematic reviews // BMJ. 2021. Vol. 372. Art. no. 71. https://doi. org/10.1136/bmj.n71
- 4. CASP. Critical Appraisal Checklists [Internet]. Critical Appraisal Skills Programme, 2024. Дата доступа: 25.03.2025. Адрес доступа: https://casp-uk.net/casp-tools-checklists/
- 5. Bustin S. A., Benes V., Garson J. A., Hellemans J., Huggett J., Kubista M., Mueller R., Nolan T., Pfaffl M. W., Shipley G. L., Vandesompele J., Wittwer C. T. The MIQE guidelines: minimum information for publication of quantitative real-time PCR experiments // Clin. Chem. 2009. Vol. 55, No. 4. P. 611-622. https://doi.org/10.1373/clinchem.2008.112797
- 6. Braga F., Pasqualetti S., Aloisio E., Panteghini M. The internal quality control in the traceability era // Clin. Chem. Lab. Med. 2021. Vol. 59, No. 2. P. 291-300. https://doi.org/10.1515/cclm-2020-0371
- 7. Chen B., Gagnon M., Shahangian S., Anderson N.L., Howerton D.A., Boone J.D., Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Good laboratory practices for molecular genetic testing for heritable diseases and conditions // MMWR. Recommend. Rep. 2009. Vol. 58, No. RR-6. P. 1-4. https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5806a1.htm
- 8. Williams L.O., Cole E.C., Lubin I.M., Iglesias N.I., Jordan R.L., Elliott L.E. Quality assurance in human molecular genetics testing: status and recommendations // Arch. Pathol. Lab. Med. 2003. Vol. 127, No. 10. P. 1353-1358. https://doi.org/10.5858/2003-127-1353-OAIHMG
- 9. Clinical & Laboratory Standards Institute. CLSI MM20. Quality Management for Molecular Genetic Testing [Internet]. 1st ed. CLSI, 2023. Дата доступа: 25.03.2025. Αдрес доступа: https://clsi.org/standards/products/molecular-diagnostics/documents/mm20/
- 10. Huggett J. F., Whale A. S., De Spiegelaere W., Trypsteen W., Nour A. A., Bae Y.-K., Benes V., Burke D. G., Corbisier P., Cleveland M. The digital MIQE guidelines update: Minimum information for publication of quantitative digital PCR experiments for 2020 // Clin. Chem. 2020. Vol. 66, No. 8. P. 1012-1029. https://doi.org/10.1093/clinchem/hvaa125
- 11. European Molecular Genetics Quality Network (EMQN). EMQN's EQA schemes are designed to test the whole analytical process of a genomics diagnostic laboratory [Internet]. Дата доступа: 25.03.2025. Αдрес доступа: https://www.emqn.org/our-eqa-schemes/
- 12. College of American Pathologists. Proficiency Testing [Internet]. Дата доступа: 25.03.2025. Адрес доступа: https://www.cap.org/laboratory-improvement/proficiency-testing
- 13. ISO. Online Browsing Platform (OBP). ISO 15189:2022(en). Medical laboratories Requirements for quality and competence [Internet]. Дата доступа: 25.03.2025. Αдрес доступа: https://www.iso.org/obp/ui/en/#iso:std:iso:15189:ed-4:v1:en
- 14. Strom C.M., Rivera S., Elzinga C., Angeloni T., Rosenthal S.H. Development and Validation of a Next-Generation Sequencing Assay for BRCA1 and BRCA2 Variants for the Clinical Laboratory // PLOS ONE. 2015. Vol. 10, No. 8. Art.no. e0136419. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0136419
- 15. Lincoln S. E., Kobayashi Y., Anderson M.J., Yang S., Desmond A.J., Mills M.A., Nilsen G.B., Jacobs K.B., Monzon F.A., Kurian A.W.,



- Ford J.M., Ellisen L.W. A systematic comparison of traditional and multigene panel testing for hereditary breast and ovarian cancer genes in more than 1000 patients // J Mol Diagn. 2015. Vol. 17, No. 5. P. 533-544. https://doi.org/10.1016/j.jmoldx.2015.04.009
- 16. Marshall C.R., Chowdhury S., Taft R.J., Lebo M.S., Buchan J.G., Harrison S.M., Rowsey R., Klee E.W., Liu P., Worthey E.A., Jobanputra V., Dimmock D., Kearney H.M., Bick D., Kulkarni S., Taylor S.L., Belmont J.W., Stavropoulos D.J., Lennon N.J., Medical Genome Initiative. Best practices for the analytical validation of clinical whole-genome sequencing intended for the diagnosis of germline disease // NPJ Genom. Med. 2020. Vol. 5. Art. no. 47. https://doi.org/10.1038/s41525-020-00154-9
- 17. Grafodatskaya D., O'Rielly D. D., Bedard K., Butcher D. T., Howlett C. J., Lytwyn A., McCready E., Parboosingh J., Spriggs E. L., Vaags A. K., Stockley T. L. Practice guidelines for BRCA1/2 tumour testing in ovarian cancer // J. Med. Genet. 2022. Vol. 59. P. 727-736. https://doi.org/10.1136/jmedgenet-2021-108238
- 18. Kim E.T., Jeong H.E., Yoon H.J., Kim K.H., Suh D.S. Validation of multigene panel next-generation sequencing for the detection of BRCA mutation in formalin-fixed, paraffin-embedded epithelial ovarian cancer tissues // Taiwan. J. Obstet. Gynecol. 2023. Vol. 62, No. 1. P. 66-70. https://doi.org/10.1016/j.tjog.2022.07.010
- 19. Menon V., Brash D.E. Next-generation sequencing methodologies to detect low-frequency mutations: "Catch me if you can"// Mutat. Res. Rev. Mutat. Res. 2023. Vol. 792. Art. no. 108471. https://doi.org/10.1016/j.mrrev.2023.108471

- 20. McDevitt T., Durkie M., Arnold N., Burghel G.J., Butler S., Claes K.B.M., Logan P., Robinson R., Sheils K., Wolstenholme N., Hanson H., Turnbull C., Hume S. EMQN best practice guidelines for genetic testing in hereditary breast and ovarian cancer // Eur. J. Hum. Genet. 2024. Vol. 32, No. 5. P. 479-488. https://doi.org/10.1038/s41431-023-01507-5
- 21. O'Daniel J.M., McLaughlin H.M., Amendola L.M., Bale S.J., Berg J.S., Bick D., Bowling K.M., Chao E.C., Chung W.K., Conlin L.K., Cooper G.M., Das S., Deignan J.L., Dorschner M.O., Evans J.P., Ghazani A.A., Goddard K.A., Gornick M., Farwell Hagman K.D., Hambuch T., Rehm H.L. A survey of current practices for genomic sequencing test interpretation and reporting processes in US laboratories // Genet. Med. 2017. Vol. 19, No. 5. P. 575-582. https://doi.org/10.1038/gim.2016.152
- 22. Nkengasong J. N., Yao K., Onyebujoh P. Laboratory medicine in low-income and middle-income countries: Progress and challenges // Lancet. 2018. Vol. 391, No. 10133. P. 1873-1875. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)30308-8
- 23. Wang X., Xie C., Lu C. Identification and Analysis of Gene Biomarkers for Ovarian Cancer // Genet. Test. Mol. Biomarker. 2024. Vol. 28, No. 2. P. 70-81. https://doi.org/10.1089/gtmb.2023.0222
- 24. Hamidi F., Gilani N., Arabi Belaghi R., Yaghoobi H., Babaei E., Sarbakhsh P., Malakouti J. Identifying potential circulating miRNA biomarkers for the diagnosis and prediction of ovarian cancer using machine-learning approach: Application of Boruta // Front. Digit. Health. 2023. Vol. 5. Art. no. 1187578. https://doi.org/10.3389/fdgth.2023.1187578

АҢДАТПА

МОЛЕКУЛАЛЫҚ ГЕНЕТИКА ЗЕРТХАНАСЫНДАҒЫ САПАНЫ БАҚЫЛАУ: ӘДЕБИЕТКЕ ШОЛУ

3. Душимова¹, М.О. Alhassan¹, Р. Асылхан¹, А. Аралбаева¹, А. Сейталиева¹

¹«Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті» КЕАҚ, Алматы, Қазақстан

Өзектілігі: Онкологиялық пациенттерде ерте диагностикалау мен болжамды бағалаудың тиімділігін арттыру үшін молекулалық биомаркерлерді анықтауды зертханалық жағдайларда сапаны қатаң бақылаумен біріктіру аса маңызды. Онкологиялық ауруларды зертханалық диагностикалауда дәлдік пен сапаны бақылау, нысаналы және дербестендірілген терапияны кеңінен енгізу аясында, ерекше мәнге ие болуда.

Зерттеу мақсаты — аналық без обырын диагностикалау мысалында молекулалық-генетикалық зертханаларда биомаркерді идентификациялау сапасын бақылауды бағалауға арналған жарияланымдарды шолу.

ддістері: Осы зерттеу аясында жүргізілген жүйелі әдебиеттерге шолу 220 жазбаны анықтады, нәтижесінде 165 бірегей жарияланымдар алынды, оның ішінде 24 толық мәтінді мақала осы шолуга қосылды. Зерттеу жүйелі шолулар мен мета-талдаулар 2020 (PRISMA 2020) үшін артықшылықты есеп беру элементтері ұсынымдарына сәйкес жүргізілді.

Нәтижелері: Сапаны бақылау (Quality Control, QC) шараларын енгізу, соның ішінде калибрлеу, ішкі бақылау және біліктілікті тестілеу, Американдық патологтар колледжінің (CAP) ұсынымдарын пайдалана отырып жүргізілген жағдайда, қателіктердің санын айтарлықтай азайтады. Қаржыландырудағы шектеулерге қарамастан, Еуропалық молекулалық сапа желісі (EMQN) және CAP зертханалық тәжірибені галамдық деңгейде бағалауға бағытталған біліктілікті тестілеу бағдарламаларын ұсынады, бұл диагностикалық нәтижелердің үйлесімділігі мен сенімділігін қамтамасыз етеді.

Қорытынды: Клиникалық практикада молекулалық-генетикалық диагностикалық тесттердің дәлдігі мен сенімділігін қамтамасыз ету өте маңызды, әсіресе аналық без қатерлі ісігі сияқты ауруларда, онда нақты генетикалық талдау диагностикалық және емдеу стратегиясын анықтайды. Ерте диагностикалау мен дербестендірілген терапиядагы одан әрі жетістіктер жаңа технологиялық инновацияларды сенімді сапаны бақылау жүйесімен біріктіру арқылы жүзеге асырылуы мүмкін, бұл ақыр соңында пациенттерді емдеу нәтижелерін жақсартуға әкеледі. Осыған байланысты молекулалық-генетикалық тестілеудің, әсіресе аналық без қатерлі ісігін диагностикалауға арналған, стандартталған нұсқаулықтары мен стандартты операциялық процедураларын әзірлеу өзекті әрі қажетті міндет болып табылады.

Түйінді сөздер: Молекулалық-генетикалық тестілеу, сапаны бақылау (QC), BRCA1, BRCA2, полимеразалық тізбекті реакция (PCR), келесі ұрпақтың секвенирлеуі (NGS).

АННОТАЦИЯ

КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА В ЛАБОРАТОРИИ МОЛЕКУЛЯРНОЙ ГЕНЕТИКИ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

3. Душимова¹, М.О. Alhassan¹, Р. Асылхан¹, А. Аралбаева¹, А. Сейталиева¹

¹НАО «Казахский национальный университет имени аль-Фараби», Алматы, Казахстан

Актуальность: Интеграция детекции молекулярных биомаркеров со строгим контролем качества в условиях лаборатории молекулярной генетики имеет ключевое значение для повышения эффективности ранней диагностики и оценки прогноза



у онкологических пациентов. Точность и контроль качества в лабораторной диагностике онкологических заболеваний приобретают особую значимость в связи с широким внедрением таргетной и персонализированной терапии.

Цель исследования — обзор публикаций, посвященных оценке контроля качества идентификации биомаркеров в лабораториях молекулярной генетики на примере диагностики рака яичников.

Методы: Систематический обзор литературы, проведенный в рамках данного исследования, выявил 220 записей, что привело к 165 уникальным публикациям, из которых 24 полнотекстовых статьи были включены в данный обзор. Исследование проводилось в соответствии с рекомендациями Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses 2020 (PRISMA 2020).

Результаты: Внедрение мер контроля качества (Quality Control, QC), включая калибровку, внутренний контроль и тестирование квалификации, используя рекомендации Колледжа американских патологов (CAP), существенно снижает количество ошибок, несмотря на сохраняющиеся ограничения в финансировании. Европейская молекулярная сеть качества (EMQN) совместно с CAP предлагают программы тестирования квалификации, направленные на оценку лабораторной практики в глобальном масштабе, обеспечивая согласованность и надежность результатов тестирования.

Заключение: Обеспечение точности и надежности молекулярно-генетических диагностических тестов критически важно в клинической практике, особенно при заболеваниях, таких как рак яичников, где точный генетический анализ определяет стратегию диагностики и лечения. Дальнейшие достижения в раннем выявлении и персонализированной терапии могут быть достигнуты за счет интеграции новых технологических инноваций в рамках надежной системы контроля качества, что в конечном итоге приведет к улучшению результатов лечения пациентов. Следовательно, разработка стандартных руководств и стандартных операционных процедур для молекулярно-генетического тестирования, с особым акцентом на диагностику рака яичников, является насущной необходимостью.

Ключевые слова: молекулярно-генетическое тестирование, контроль качества, BRCA1, BRCA2, полимеразная цепная реакция (ПЦР), секвенирование нового поколения (NGS).

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 concept, interpretation of the declared scientific study – Dushimova Z., Alhassan M.O.; study design, preparation of the manuscript – all authors; execution of the declared scientific study – Alhassan M.O., Rakhimzhan A., Aralbaeva A. Authors' data:

Dushimova Z. (corresponding author) – M.D., PhD, Deputy Director on research and international collaboration, Higher School Medicine, Faculty of Medicine and Healthcare, Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Republic of Kazakhstan, tel. +77017992330, e-mail: dushimova.zaure@kaznu.edu.kz, ORCID: 0000-0003-0791-4246;

M.O. Alhassan – Masters Student in Biomedicine, Department of Fundamental Medicine, Faculty of Medicine and Healthcare, Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Republic of Kazakhstan, tel. +77056754671, e-mail: moses_ojochegbe_a@live.kaznu.kz, ORCID: 0009-0002-6575-1262;

Asylkhan R. – PhD, acting Associate Professor, Department of Fundamental Medicine, Faculty of Medicine and Health Care, Almaty, Republic of Kazakhstan, tel: +77072414141, e-mail: asylkhan.rakhymzhan@gmail.com, ORCID: 0000-0003-3152-1557; Aralbaeva A. – Candidate of Biological Sciences, Acting Professor, Fundamental Medicine Department, Faculty of Medicine and Healthcare, Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Republic of Kazakhstan, tel. +77714874720, e-mail: a_aralbaeva83@bk.ru, ORCID: 0000-0003-4610-4342; Seitaliyeva A. – MD, Candidate of Medicine Sciences, acting Head of the Department of Fundamental Medicine, Faculty of Medicine

Seitaliyeva A. – MD, Candidate of Medical Sciences, acting Head of the Department of Fundamental Medicine, Faculty of Medicine and Health Care, Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Republic of Kazakhstan, tel: +77002246495, e-mail: seitaliyeva.aida@med-kaznu.com, ORCID: 0000-0003-0177-5599.

Address for correspondence: Z. Dushimova, al-Farabi Kazakh National University, al-Farabi Avenue 71, Almaty 050040, Republic of Kazakhstan.



УДК: 616-006.484-089 DOI: 10.52532/2521-6414-2025-1-75-351

ИНТРАОПЕРАЦИОННОЕ ФЛУОРЕСЦЕНТНОЕ КОНТРАСТИРОВАНИЕ ПРИ ПЕРВИЧНЫХ И ВТОРИЧНЫХ ОПУХОЛЯХ ГОЛОВНОГО МОЗГА: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Е.К. ДЮСЕМБЕКОВ^{1,2}, Д.И. ДУБЧЕВ^{3,1}, Е.Б. АЛГАЗИЕВ^{1,2}, Д.Д. ДУБЧЕВА¹, С.О. ОСИКБАЕВА³

¹НАО «Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова», Алматы, Республика Казахстан;
 ²Городская клиническая больница №7 г. Алматы, Алматы, Республика Казахстан;
 ³АО «Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии», Алматы, Республика Казахстан

АННОТАЦИЯ

Актуальность: Максимально возможное удаление опухолевой ткани с сохранением функционально значимых участков головного мозга остается одной из основных целей хирургического удаления первичных и вторичных опухолей головного мозга. Отличить опухолевую ткань от нормальной ткани мозга во время операции с использованием традиционной микроскопии в белом свете затруднительно. Для преодоления этого ограничения используются методы интраоперационного флуоресцентного контрастирования опухолей головного мозга с использованием флуоресцентных препаратов. Наиболее изученными флуоресцентными препаратами являются 5-аминолевулиновая кислота, Флуоресцеин натрия и Индоцианин зеленый.

Цель исследования — оценить опыт использования интраоперационного флюоресцентного контрастирования на современном этапе, диагностические возможности, значение, применение и перспективы развития при первичных и вторичных опухолях головного мозга на основании анализа литературных данных.

Методы: Проведен системный поиск публикаций из базы данных MEDLINE/PubMed по ключевым словам, связанным с результатами применения флюоресцентного контрастирования при опухолях головного мозга, которые имеют потенциальное клиническое значение. Для исследования выбрано и проанализировано 33 публикации.

Результаты: По данным проведенного литературного обзора видно, что из перечисленных флуоресцентных препаратов 5-аминолевулиновая кислота наиболее изучена и одобрена к применению для интраоперационного флуоресцентного контрастирования глиальных опухолей III и IV степени злокачественности, что отражено в инструкции по применению препарата. Использование 5-аминолевулиновой кислоты для лечения первичных и вторичных опухолей головного мозга другой гистологической структуры в инструкции по применению не указаны, также в инструкции по применению Флуоресцеина натрия и Индоцианина зеленого нет показаний для применения при лечении опухолей головного мозга, тогда как проведенный анализ литературных данных показал большой опыт их успешного применения.

Заключение: Флуоресцентное контрастирование первичных и вторичных опухолей головного мозга является новым перспективным и недостаточно изученным методом визуализации опухолевой ткани и мозга во время операции в режиме реального времени. Изучение возможностей и особенностей применения флуоресцентного контрастирования первичных и вторичных опухолей головного мозга является актуальным и перспективным направлением в изучении, а его внедрение в практику позволит улучшить результаты лечения.

Ключевые слова: хирургия под флуоресцентным контролем, опухоль головного мозга, метастазы в головной мозг, аминолевулиновая кислота (5-ALA), Флуоресценн натрия (FS), Индоцианин зеленый (ICG), флуоресценция.

Введение: Лечение злокачественных ных и вторичных опухолей центральной нервной системы является актуальной проблемой. По данным регистра онкологических больных АО «Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии»(КазНИИОиР, г. Алматы, Казахстан) за 2020-2023 гг., заболеваемость злокачественными новообразованиями центральной нервной системы (ЗНО ЦНС) в Республике Казахстан (РК) составляет около 800 новых случаев ежегодно с тенденцией к росту (815 случаев в 2022 году) и достигает 4,0-4,2 случая на 100 тыс. населения. Смертность от ЗНО ЦНС в динамике уменьшилась с 2,1 на 100 тыс. населения (388 случаев) в 2020 году до 1,6 на 100 тыс. населения (320 случаев) в 2023 году. Хирургическое лечение проводилось пациентам как в качестве монотерапии, так и в составе комплексного и комбинированного лечения. В динамике отмечается рост количества случаев проведенного хирургического лечения с 69% в 2020 году до 83,5% в 2023 году [1, 2] (рисунки 1-3).

Снижение смертности от ЗНО ЦНС при росте показателей заболеваемости свидетельствует об улучшении качества нейроонкологической помощи в РК. По данным графиков видно, что немаловажную роль в достижении этого играет рост объема нейрохирургической помощи в комбинации с химио- и лучевой терапией. Улучшение качества оказания нейрохирургической помощи является одной из значимых составляющих дальнейшего улучшения результатов лечения пациентов с первичными и вторичными опухолями головного мозга.

Одной из основных целей нейрохирургического вмешательства при новообразованиях головного мозга является максимально возможная радикальная и безопасная резекция опухоли. При этом эффективность хирургического вмешательства ограничена инфильтративным ростом опухоли и невозможностью тотальной резекции без повреждения здоровой мозговой ткани. В результате повреждения функ-



ционально-значимых зон головного мозга может развиваться неврологический дефицит и инвалидизация пациентов, а при повреждении жизненно важных участков – смерть. Во время операции особое значение имеет определение объема резекции, особенно на границе опухоли и здоровой ткани. Инфильтративный рост опухоли характеризуется отсут-

ствием четкой границы. Отличить опухолевую ткань от нормальной ткани мозга во время операции с использованием традиционной микроскопии в белом свете затруднительно. Чтобы преодолеть это ограничение разработаны и используются методы интраоперационного флуоресцентного контрастирования (ИФК) опухоли [3-28].



Рисунок 1 – Заболеваемость ЗНО ЦНС в Республике Казахстан, 2020-2023 гг. (4,0-4,2 случая на 100 тыс. населения), по данным регистра КазНИИОиР



Рисунок 2 – Смертность от ЗНО ЦНС в Республике Казахстан (1,6-2,1 случая на 100 тыс. населения), по данным регистра КазНИИОиР

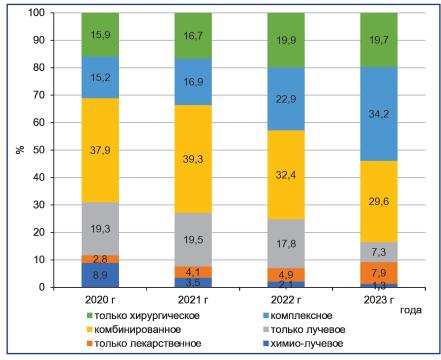


Рисунок 3 – Виды лечения ЗНО ЦНС в Республике Казахстан за 2020-2023 гг., по данным регистра КазНИИОиР



Цель исследования – оценить опыт использования интраоперационного флюоресцентного контрастирования на современном этапе, диагностические возможности, значение, применение и перспективы развития при первичных и вторичных опухолях головного мозга на основании анализа литературных данных.

Материалы и методы: Нами проведен системный поиск публикаций из базы данных MEDLINE/PubMed по ключевым словам, связанным с применением флюоресцентного контрастирования при опухолях головного мозга, которые имеют потенциальное клиническое значение. Для исследования выбрано и проанализировано 33 публикации.

Результаты: Метод ИФК первичных и вторичных опухолей головного мозга основан на способности флуоресцентного препарата накапливаться в местах нарушения проницаемости гематоэнцефалического барьера (ГЭБ) и в опухолевых клетках головного мозга, а так же и его способности к флуоресценции при воздействии света определенной длины волны. Препарат вводится в организм, через определенное время накапливается в опухолевой ткани и на границе опухоли в местах поврежденного ГЭБ, после чего во время операции под действием света определенной длины волны вызывает свечение (флуоресценцию) светом другой волны (другим цветом), в результате чего контрастируется опухолевая ткань на фоне здоровой ткани мозга.

ИФК дает возможность хирургу во время операции визуализировать опухолевую ткань в режиме реального времени и выполнить максимально безопасную и эффективную резекцию опухоли. Количество накопленного препарата определяет интенсивность флюоресценции и указывает на особенности гистологической структуры и метаболизма опухоли [3, 5-18].

Одним из побочных эффектов использования флуоресцентных препаратов является фотосенсибилизация и фототоксичность, которую можно использовать в терапевтических целях и проводить интраоперационно фотодинамическую терапию (ФДТ). Концепция ФДТ заключается в том, что флуоресцент накапливается в злокачественных клетках, которые становятся сенсибилизированными к облучению видимым светом, и при воздействии света (проведении ФДТ) в операционном ложе оставшиеся после хирургической резекции опухолевые клетки в зоне инфильтрации погибают, при этом здоровые функционально важные клетки мозга остаются неповрежденными [7].

По данным выбранных литературных источников, для ИФК и визуализации первичных и вторичных опухолей головного мозга используются флуоресцентные препараты такие, как 5-аминолевулиновая кислота (5-aminolevulinic acid, 5-ALA), Флуоресцеин натрия (Fluorescein sodium, FS) и Индоцианин зеленый (Indocyanine green, ICG). Описаны диагностические возможности, методика и особенности применения ИФК при лечении первичных и вторичных опухолей головного мозга.

5-ALA, FS и ICG являются безопасными и разрешены к применению во многих странах мира. Однако в инструкции по применению только у 5-ALA показанием к применению указана визуализация ткани злокачественной глиомы (III и IV степени по классификации ВОЗ). 5-ALA зарегистрирован в PK под торговым

наименованием «Глиолан», рег. № РК-ЛС-5№024769 [19]. Согласно инструкции по применению, FS и ICG используются для исследования и измерения состояния кровотока в различных органах, в том числе сосудистой оболочке глаза и церебральных сосудах, тогда как применение для ИФК опухолевой ткани головного мозга в показаниях не указаны [20, 21]. FS и ICG не имеют регистрации в PK.

Проведенный анализ литературных данных выявил достаточное количество публикаций, касающихся эффективного применения ИФК с использованием 5-ALA, FS и ICG при лечении первичных и вторичных опухолей головного мозга различной гистологической структуры, которые имеют перспективу развития, требуют дальнейшего изучения и расширение показаний к применению.

Полученные данные по использованию 5-ALA при лечении первичных и вторичных опухолей головного мозга основаны на биосинтезе и опухолевой избирательности: 5-ALA является предшественником флуоресцентного и фототоксичного протопорфирина IX (PpIX) на пути биосинтеза гема и является естественным метаболитом гемоглобина в организме человека. Введенная перорально 5-ALA проникает через ГЭБ и границу раздела опухолей головного мозга, поглощается клетками злокачественной опухоли и в митохондриях метаболизируется во флуоресцентный метаболит PpIX. Повышенное производство и накопление PpIX в клетках опухоли позволяет визуализировать фиолетово-красную флуоресценцию опухолевой ткани после возбуждения синим светом с длиной волны 405 нм. [5, 6, 22].

Методика проведения: за три-четыре часа до анестезии 5-ALA растворяют в 50 мл питьевой воды и вводят перорально в дозе 20 мг/кг массы тела.

Во время операции на этапе удаления опухоли для ИФК опухоли используется микроскоп с излучением света длиной волны 440-460 нм на уровне 1%. При этом в режиме реального времени можно визуализировать ткани с участками флуоресценции различной интенсивности и цвета. В присутствии PplX будет наблюдаться флуоресценция красного цвета с пиками при 635 и 705 нм. В операционном поле глазом можно наблюдать синий свет с длиной волны около 450 нм, излучаемый источником возбуждающего света, зеленую флуоресценцию, исходящую от эндогенных флуорофоров, и флуоресценцию красного цвета, вызванную PplX [3, 5-11, 14, 15, 22-29].

Учитывая данные флуоресцентного контрастирования опухоли, получаемые во время операции в режиме реального времени, хирург по интенсивности флуоресценции визуально диагностирует зоны наибольшей плотности опухолевых клеток, здоровую мозговую ткань и зону инфильтрации. Это дает возможность принятия оптимального решения по определению объема максимально возможной резекции опухоли с минимальным повреждением функционально значимой мозговой ткани.

При недостаточной интенсивности флуоресценции чувствительность ИФК опухолей головного мозга с использованием 5-ALA можно повысить за счет уменьшения интенсивности возбуждающего синего света. В случаях «нефлуоресцентных» опухолей могут быть



полезны более чувствительные методы обнаружения PpIX, такие как флуоресцентная спектроскопия [6].

Интерпретация данных ИФК опухолей головного мозга при использовании 5-ALA определяется зависимостью от интенсивности флуоресценции. Объем накопления PpIX и интенсивность флуоресценции зависит от характера и типа роста опухоли. Так, «сильная» флуоресценция наиболее характерна для солидно пролиферирующих опухолей с высокой плотностью опухолевых клеток, а «слабая» флуоресценция для инфильтрирующей опухоли и средней плотности опухолевых клеток. Текущая техническая реализация ИФК позволяет только характеризовать интенсивность флуоресценции, а не проводить количественную оценку. Нейрохирурги обычно различают три уровня интенсивности флуоресценции: сильная, неопределенная (или слабая) и отсутствие флуоресценции, что указывает на солидную часть опухоли, зону инфильтрации и нормальный мозг, соответственно [6, 7].

Несмотря на высокую диагностическую ценность ИФК, необходимо учитывать возможность ложноположительной и ложноотрицательной флуоресценции. Ложноположительная флуоресценция возможна в непосредственной близости от опухолевых клеток, реактивные астроциты (например, ткань радиационного некроза) могут играть роль ложноположительной флюоресценции. В редких случаях возможна аутофлуоресценция нормальной здоровой ткани. Ложноотрицательная флуоресценция возможна:

- при опухолях с диффузно-инфильтративным характером роста в участках с низкой плотностью инфильтрации опухолевых клеток. В таких случаях для улучшения диагностики возможно применение спектрометрии. Также отмечается при глиомах низкой степени злокачественности, которые обычно не визуализируются с помощью обычного фиолетово-синего света;
- при наличии структурных барьеров, мешающих визуализации, таких как кровь, нависающая часть здоровой ткани мозга, закрывающая обзор и др.;
- при развитии эффекта обесцвечивания это когда флуоресценция ухудшается под воздействием синего света с длиной волны 400 нм или стандартного белого света. Обесцвечивание до 36% может произойти при воздействии синего света более 25 минут и при стандартном белом свете более 87 минут;
- слишком раннее начало операции (менее 2 часов) или слишком позднее начало операции могут быть причиной ложноотрицательной флуоресценции, поскольку 5-ALA после приема внутрь в плазме крови достигает максимального уровня через 4 часа, однако достаточная флуоресценция может наблюдаться даже через 12 часов [6].

Особенности проведения операции с 5-ALA:

- к пациенту применяется не флуорохром, а его нефлуоресцентный предшественник, что обеспечивает более высокое контрастирование между опухолевыми клетками и здоровой мозговой тканью, поскольку отсутствует неспецифический фон флуоресценции, связанный с нахождением флуоресцентного вещества в кровеносной системе и интерстициальном пространстве;
- имеется избирательность накопления PpIX в опухолевой ткани на клеточном уровне;

- для предотвращения функционального неврологического дефицита после операции необходимо учитывать функционально значимые зоны головного мозга, которые могут быть инфильтрированы злокачественными клетками, и как только обнаруживается функционирующие участки мозга, резекцию опухоли необходимо прекращать, несмотря на наличие флуоресценции;
- необходимо затемнение освещения для исключения возможности отражений, которые можно ошибочно принять за флуоресценцию PpIX [6, 7].

Опыт применения 5-ALA для ИФК первичных и вторичных опухолей головного мозга по данным литературы: 5-ALA в инструкции по применению указана как средство для ИФК глиом III или IV степени злокачественности, однако анализ литературы показал, что 5-ALA также успешно используется для ИФК первичных и вторичных опухолей головного мозга другой гистологической структуры [6-9].

R. Díez Valle и др. (2019 г.) в своей работе проанализировали более 300 статей, посвященных использованию 5-ALA, и пришли к выводу, что ИФК глиомы высокой степени злокачественности является надежной и воспроизводимой методикой, которая может влиять на степень радикальности резекции опухоли и результаты лечения пациентов. При этом ИФК с применением 5-ALA для других видов опухолей нуждается в дальнейшей разработке [24].

H.A. Shah и др. (2022 г.) провели систематический обзор по применению 5-ALA для флуоресцентной резекции метастазов головного мозга. На основании анализа 10 выбранных исследований, включающих 631 пациента, они отметили, что показатели флуоресценции 5-ALA при метастазах в головной мозг колебались от 27,6% до 86,9% в зависимости от вариабельности типа опухоли. Ни одно исследование не пришло к выводу об улучшении операционных результатов или выживаемости, связанных с использованием 5-ALA. Сделан вывод, что текущие исследования применения 5-ALA при метастазах в головной мозг ограничены и не подтверждают эффективность улучшения степени резекции или послеоперационной выживаемости, что интенсивность флуоресценции варьирует в зависимости от типа опухоли. Указывают на необходимость дальнейшего исследования пользы применения ИФК с использованием 5-ALA при конкретных гистологических видах опухолей и изучение диагностической ценности количественной оценки флуоресценции [23].

На основании данных 19 публикаций, охватывающих 175 операций, проведенных под контролем 5-ALA флуоресценции при опухолях у детей, М. Schwake и др. (2019 г.) отметили, что данная методика позволяет легче идентифицировать опухоль во время операции и была полезна при глиобластомах в 78%, анапластических эпендимомах 3 степени по ВОЗ в 71% случаев, в случаях пилоцитарных астроцитом и медуллобластом полезность была ниже 12% и 22%, соответственно [9].

F. Marhold и др. (2022 г.) провели исследование 29 случаев 5-ALA флуоресцентного контрастирования метастазов меланомы головного мозга. Видимая флуоресценция была обнаружена только в 28%, тогда как в 72% случаев ее не отмечалось. Анализ причин показал, что причина положительной или отрицательной флуорест



ценции не была связана с количеством пигментации, внутриопухолевого гемосидерина и кровотечения [25].

Наряду с низким уровнем диагностической ценности 5-ALA флуоресцентного контрастирования метастазов меланомы в головной мозга, в работе J. Takahashi и др. (2019 г.) в эксперименте показана терапевтическая эффективность 5-ALA при проведении ФДТ при метастазах меланомы в головной мозг [26].

М.А. Катр и др. (2016 г.) провели анализ 84 случаев применения 5-ALA флуоресцентного контрастирования метастазов головного мозга. В 40,5% случаев отмечалась сильная или слабая флуоресценция, в 59,5% случаев флуоресценция отсутствовала. Первичная локализация и гистологический тип метастаза не коррелировали с поведением флуоресценции. Выявлена значительная корреляция между 5-AЛК флуоресценцией и скоростью локального прогрессирования опухолевого процесса в головном мозге. Так у пациентов с 5-ALA негативными метастазами отмечался более высокий риск местного рецидива по сравнению с 5-ALA положительными метастазами [28].

В 2019 г. А. Boschi и А. Della Рирра провели обзор литературы по использованию 5-ALA для ИФК опухолей головного мозга и пришли к заключению, что использование этого препарата может быть полезным не только при глиомах III и IV степени злокачественности, но и при опухолях другой гистологической структуры. Отмечена высокая эффективность при глиомах низкой степени злокачественности с признаками участков анаплазии, менингиомах с паренхиматозной инфильтрацией или инвазией в кости черепа, эпендимомах, лимфомах и опухолях у детей [30].

Таким образом, несмотря на неоднозначные результаты использования 5-ALA при лечении глиом низкой степени злокачественности и метастазов головного мозга, авторы сходятся во мнении, что данный вопрос требует дальнейшего изучения диагностической ценности данной методики при опухолях различной гистологической структуры [5, 7, 9, 22, 25, 27, 29-31]. Указывают на возможность расширения применения в случаях с негативной флуоресценцией за счет использования более чувствительных методов регистрации флуоресценции [6, 7, 10]. Отдельно выделяется возможность терапевтического использования 5-ALA для проведения фотодинамической терапии [7, 26].

Анализ литературных данных показал, что для флуоресцентного контрастирования опухолей головного мозга наряду с 5-ALA используются FS и ICG [12-18, 27, 30, 31].

В настоящее время считается, что FS и ICG проникают и накапливаются в межклеточном пространстве в тех областях мозга, где имеется повреждение ГЭБ, что позволяет при флуоресцентном исследовании визуализировать границы опухоли аналогично усилению контраста, обнаруженному при усилении Гадолинием при МРТ исследовании [12, 14, 15, 17]. Более низкая стоимость чем у 5-ALA, нетоксичность, простота применения (внутривенное введение во время операции) и широкий диапазон диагностических возможностей, охватывающий все контрастные поражения головного мозга с нарушением ГЭБ, являются причинами роста интереса к использованию этих флуорохромов для ИФК при лечении первичных и вторичных опухолей головного мозга [12-18].

FS возбуждается при освещении светом с длиной волны 460-500 нм и флуоресцирует зеленым светом с длиной волны 540-690 нм. Визуальное представление глиобластомы при флуоресцентном контрастировании с использованием 5-ALA и FS представлено на рисунке 4 [14].

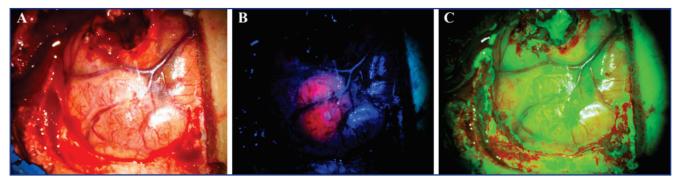


Рисунок 4 – Вид опухолевой и здоровой ткани при проведении интраоперационного флуоресцентного контрастирования глиобластомы: А – при белом свете; В – при синем свете с использованием 5-ALA наблюдается красное свечение на синем фоне; С – при желтом свете с использованием Флуоресцеина натрия опухоль светится зеленым цветом на желтом фоне [14]

FS вводится внутривенно во время анестезии перед операцией, после чего препарат накапливается в местах повреждения ГЭБ и флуоресценцию можно визуализировать в течение 4 часов после введения препарата (14, 18). Ранее FS для флуоресценции использовался в высоких дозах (20 мг/кг) и визуализировался под хирургическим операционным микроскопом с освещением белым светом. Использование специального желтого фильтра с излучением света длинной волны 560 нм позволили увеличить чувствительность метода и снизить дозу введения препарата до 3-5 мг/кг., который вводят перед операцией [14, 18].

L.C. Ahrens и др. (2022 г.) в своей обзорной статье представили анализ данных применения флуоресценции с применением 5-ALA и FS и пришли к выводу, что использование FS может быть реальной альтернативой 5-ALA при хирургическом удалении глиом высокой степени злокачественности, кроме того, FS полезен при флуоресцентном контрастировании многих первичных и вторичных опухолях головного мозга, включая метастазы, и имеет ряд преимуществ по сравнению с 5-ALA, такие как более широкий спектр применения, более низкую стоимость, удобство введения. Авторы указывают на необходимость дальнейших исследований в этой области [14].



В. Musca и др. (2023 г.) в своей работе выявили, что FS не только накапливается в местах поврежденного ГЭБ в межклеточном пространстве, но и внутриклеточно поглощается опухолевыми и иммунными клетками [12].

А. Narducci и др. (2023 г.) на примере 48 пациентов с подозрением на глиому высокой степени злокачественности, которым была проведена стереотаксическая биопсия с флуоресцентным контрастированием FS, показали полезность этого метода, который позволил увеличить точность взятия материала на 13,8% по сравнению с нефлуоресцентным методом, при этом среднее количество образцов биопсии было уменьшено с 4,4 до 3,3 [31].

D.К. Singh и др. (2021 г.) на основании 23 случаев с опухолевым поражением головного мозга, накапливающим гадолиний по данным МРТ и результатов стереотаксической биопсии с FS-контрастированием (93 препарата) отметили, что FS-флуоресценция является удобным инструментом для стереотаксической биопсии опухолей головного мозга и может повышать точность диагностики [32].

ICG представляет собой водорастворимый краситель, одобренный FDA для биомедицинских целей. Благодаря своему свойству флуоресценции в ближнем инфракрасном (near infrared, NIR) спектре, это вещество широко используется в медицинских целях. Максимальное поглощение света отмечается в инфра-

красной области при 800 нм (778-806 нм), максимум эмиссии – при флуоресцентном измерении при 830 нм и пиковом излучении 835 нм в биологических тканях. Флуоресцентное излучение ICG в NIR диапазоне имеет большую глубину проникновения в ткани до 15 мм, тогда как глубина проникновения флуорофоров видимого света составляет до 3 мм. Кроме того, при проведении ICG флуоресценции меньшее влияние оказывает аутофлуоресценция, так как в NIR -спектре биологическая ткань в основном флуоресценцию не демонстрирует. В начале 2000-х годов ICG был официально внедрен в нейрохирургическую практику в качестве цереброваскулярного интраоперационного контрастного вещества для визуализации сосудов головного мозга (видеоангиография). В 2016 году группа авторов разработала новую технику использования ICG, получившую название «второго окна ICG» (Second Window Indocyanine Green, SWIG), которая включает в себя инфузию высокой дозы ICG (5,0 мг/кг) за 24 часа до операции. ICG действует как пассивный таргетный агент и накапливается в местах нарушения проницаемости ГЭБ, а также может накапливаться в ткани опухоли. В отличие от 5-ALA и FS, ICG представляет собой флуорофор NIR-диапазона, который обеспечивает более высокое разрешение при увеличении глубины проникновения в ткани [15-18, 33]. Пример визуализации флуоресценции ICG представлен на рисунке 5 [16].

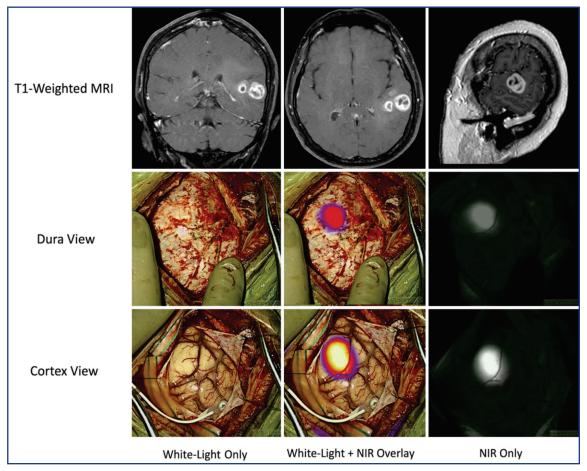


Рисунок 5 – В верхнем ряду изображены MPT томограммы пациента с мультиформной глиобластомой в T1 режиме с контрастированием Гадолинием (T1-Weighted MRI). Во втором и третьем ряду изображены снимки в белом свете (White-Light Only) и при флюороскопии с использованием «второго окна ICG» при белом свете в комбинации с инфракрасным излучением (White-Light + NIR Overlay) и только инфракрасным излучением (NIR Only). Во втором и третьем ряду представлены снимки до (Dura View) и после дуротомии (Cortex View) [16]



В качестве флуорохрома инфракрасного излучения ICG имеет преимущества перед другими флуорохромами, которые в настоящее время находятся в спектре видимого света, из-за повышенного проникновения NIR флуоресценции в ткани и снижения аутофлуоресценции. По изученным источникам имеются данные о применении SWIG у пациентов с глиомами высокой степени злокачественности, менингиомами, метастазами в головной мозг, аденомами гипофиза, краниофарингиомами, хордомами и пинеаломами [15-18, 33]. Что свидетельствует о перспективности изучения и расширения спектра применения ICG в лечении первичных и вторичных опухолей головного мозга.

Обсуждение: Максимально возможная радикальная и безопасная хирургическая резекция опухоли головного мозга остается важным этапом в лечении пациентов с первичными и вторичными опухолями головного мозга. Отличить опухолевую ткань от нормальной ткани мозга во время операции с использованием традиционной микроскопии в белом свете затруднительно. Для преодоления этого ограничения используются методы ИФК опухолей головного мозга в режиме реального времени по ходу операции и без нарушения рабочего процесса. За последние десятилетия изучено несколько флуоресцентных препаратов, включая 5-ALA, FS и ICG [11].

По данным проведенного литературного обзора видно, что из перечисленных флуоресцентных препаратов 5-АЛК наиболее изучена и одобрена к применению для ИФК глиальных опухолей III и IV степени злокачественности, что отражено в инструкции по применению препарата. Использование 5-АLА для лечения первичных и вторичных опухолей головного мозга другой гистологической структуры в инструкции по применению не указаны, также в инструкции по применению FS и ICG нет показаний для применения при лечении опухолей головного мозга, тогда как проведенный анализ литературных данных показал большой опыт их успешного применения [3, 5-33].

Выводы:

- ИФК первичных и вторичных опухолей головного мозга является эффективным инструментом визуализации опухолевой ткани в режиме реального времени, что расширяет возможности хирурга во время операции, дает возможность выбрать наиболее оптимальный объем резекции опухоли, тем самым улучшает качество выполняемых операций и результаты лечения пациентов;
- данные проведенного литературного обзора свидетельствуют о высокой диагностической ценности метода ИФК глиом высокой степени злокачественности с использованием 5-ALA и рекомендованной к внедрению и применению в клинической практике, что отражено в инструкции по применению препарата. Расширение показаний к применению 5-ALA для интраоперационного контрастирования первичных и вторичных опухолей другой гистологической структуры является перспективным и недостаточно изученным;
- расширение имеющихся в инструкции показаний по применению FS и ICG для флуоресцентного контрастирования первичных и вторичных опухолей головного мозга является перспективным и необходимым для улучшения качества лечения новообразований центральной нервной системы;

– интраоперационное использование флуоресцентных препаратов расширяет не только диагностические возможности хирурга, но и расширяет терапевтические возможности лечения первичных и вторичных опухолей головного мозга с использованием фотодинамической терапии, однако этот метод требует дальнейшего изучения с последующим внедрением в практику.

Заключение: По данным проведенного литературного обзора видно, что флуоресцентное контрастирование первичных и вторичных опухолей головного мозга является новым перспективным и недостаточно изученным методом визуализации опухолевой ткани и мозга во время операции в режиме реального времени. Кроме диагностической ценности использование флуоресцентных препаратов имеет и терапевтический эффект при проведении интраоперационной ФДТ.

Таким образом, изучение возможностей и особенностей применения флуоресцентного контрастирования первичных и вторичных опухолей головного мозга является актуальным и перспективным направлением в изучении, а его внедрение в практику позволит улучшить результаты лечения.

Список использованных источников:

1 Кайдарова Д.Р., Шатковская О.В., Онгарбаев Б.Т., Сейсенбаева Г.Т., Ажмагамбетова А.Е., Жылкайдарова А.Ж., Лаврентьева И.К., Саги М.С. Қазақстан Республикасы онкологиялық қызметінің 2021 жылдық көрсеткіштері (статистикалық және сараптамалық мәліметтер) / Показатели онкологической службы Республики Казахстан за 2021 год (статистические и аналитические материалы) / Indicators of the oncology service of the Republic of Kazakhstan, 2021 (statistical and analytical materials) / под ред. Д.Р. Кайдаровой. — Алматы: КазНИИОиР, 2022. — 384 с.

2 Кайдарова Д.Р., Шатковская О.В., Онгарбаев Б.Т., Жылкайдарова А.Ж., Сейсенбаева Г.Т., Лаврентьева И.К., Саги М.С. Қазақстан Республикасы онкологиялық қызметінің 2023 жылдық көрсеткіштері (статистикалық және сараптамалық мәліметтер) / Показатели онкологической службы Республики Казахстан за 2023 год (статистическии аналитические материалы) / Indicators of the oncology service of the Republic of Kazakhstan, 2023» (statistical and analytical materials) / под ред. Д.Р. Кайдаровой. – Алматы: КазНИИОИР, 2024. – 410 с.

3 Акшулаков С.К., Рыскельдиев Н.А., Доскалиев А.Ж., Ауэзова Р.Ж., Тельтаев Д.К., Мустафин Х.А., Тлеубергенов М А., Молдабеков А Е., Сыгай Н. А., Ахметов К К., Мустафина Н.С. Удаление глиальных опухолей высокой степени элокачественности с применением флуоресцентной навигации // Нейрохирургия и неврология Казахстана. — 2015. — №3 (40). — С. 11-16 [Akshulakov S.K., Ryskel'diev N.A., Doskaliev A.Zh., Aue'zova R.Zh., Tel'taev D.K., Mustafin X.A., Tleubergenov M.A., Moldabekov A E., Sygaj N. A., Axmetov K K., Mustafina N.S. Udalenie glial'nyx opuxolej vysokoj stepeni zlokachestvennosti s primeneniem fluorescentnoj navigacii // Nejroxirurgiya i nevrologiya Kazaxstana. — 2015. — №3 (40). — S. 11-16 (msus.)]. https://cyberleninka.ru/article/n/udalenie-glialnyh-opuholey-vysokoy-stepeni-zlokachestvennosti-s-primeneniem-fluorestsentnoy-navigatsii

4 Дюсембеков Е. К., Дубчев Д И. Современные методы диагностики и лечения глиом головного мозга // Вестник КазНМУ. — 2015. — №1. — С. 205-209 [Dyusembekov E. K., Dubchev D I. Sovremennye metody diagnostiki i lecheniya gliom golovnogo mozga // Vestnik KazNMU. — 2015. — №1. — S. 205-209 (in Russ.)]. https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennyemetody-diagnostiki-i-lecheniya-gliom-golovnogo-mozga

- 5 Потапов А.А., Горя́ынов С.А., Данилов Г.В., Челушкин Д.М., Окhлопков В.А., Шиманскиы В.Н., Бешплав С.Т., Пошатаев В.К., Шишкина Л.В., Захарова Н.Е., Spallone А., Савельева Т.А., Лошченов В.Б. Интраоперационная флуоресцентная диагностика в хирургии интракраниальных менингиом: анализ 101 наблюдения // Вопросынейрохирургии. 2018. №2. С. 17-29 [Potapov А.А., Goryaynov S.A., Danilov G.V., Chelushkin D.M., Okhlopkov V.A., Shimanskiy V.N., Beshplav S.T., Poshataev V.K., Shishkina L.V., Zakharova N.E., Spallone A, Savel'eva T.A., Loshchenov V.B. Intraoperatsionnaia fluorestsentnaia diagnostika v khirurgii intrakranial'nykh meningiom: analiz 101 nabliudeniia // Voprosy nejroxirurgii. 2018. №2. S. 17-29 (in Russ.)]. https://doi.org/10.17116/oftalma201882217-29
- 6 Hadjipanayis C.G., Widhalm G., Stummer W. What is the Surgical Benefit of Utilizing 5-Aminolevulinic Acid for Fluorescence-Guided Surgery of Malignant Gliomas? // Neurosurgery. 2015. Vol. 77(5). P. 663-673. https://doi.org/10.1227/NEU.0000000000000929



- 7 Stepp H., Stummer W. 5-ALA in the management of malignant glioma // Lasers Surg Med. 2018. Vol. 50(5). P. 399-419. https://doi.org/10.1002/lsm.22933
- 8 Ассоциация нейрохирургов России. Клинические рекомендации по использованию интраоперационной флуоресцентной диагностики в хирургии опухолей головного мозга. — Москва, 2015. — 25 с. [Associaciya nejroxirurgov Rossii. Klinicheskie rekomendacii po ispol'zovaniyu intraoperacionnoj fluorescentnoj diagnostiki v xirurgii opuxolej golovnogo mozga. — Moskva, 2015. — 25 s. (in Russ.)]. https:// www.nsi.ru/about/informatsiya-dlya-spetsialistov/neiroonkologiya/ fluorescent_diagnostics.pdf

9 Schwake M., Schipmann S., Müther M., Köchling M., Brentrup A., Stummer W. 5-ALA fluorescence-guided surgery in pediatric brain tumors-a systematic review // Acta Neurochir (Wien). – 2019. – Vol. 161(6). – P. 1099-1108. https://doi.org/10.1007/s00701-019-03898-1

10 Stummer W., Koch R., Valle R.D., Roberts D.W., Sanai N., Kalkanis S., Hadjipanayis C.G., Suero Molina E. Intraoperative fluorescence diagnosis in the brain: a systematic review and suggestions for future standards on reporting diagnostic accuracy and clinical utility // Acta Neurochir (Wien). – 2019. – Vol. 161(10). – P. 2083-2098. https://doi.org/10.1007/s00701-019-04007-y

11 Рында А.Ю., Олюшин В.Е., Ростовцев Д.М., Забродская Ю.М., Папаян Г.В. Сравнительный анализ флуоресцентной навигации в хирургии злокачественных глиом с использованием 5-АЛА и хлорина Еб // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. — 2022. —№(1). — С. 5-14 [Rynda A.Yu., Olyushin V.E., Rostovcev D.M., Zabrodskaya Yu.M., Papayan G.V. Sravnitel'nyj analiz fluorescentnoj navigacii v xirurgii zlokachestvennyx gliom s ispol'zovaniem 5-ALA i xlorina E6 // Xirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova. — 2022. —№(1). — S. 5 14 (in Russ.)]. https://doi.org/10.17116/hirurgia20220115

12 Musca B., Bonaudo C., Tushe A., Battaggia G., Russo M.G., Silic-Benussi M., Pedone A., Della Puppa A., Mandruzzato S. Sodium fluorescein uptake by the tumor microenvironment in human gliomas and brain metastases // J Neurosurg. – 2023. – Vol. 140(4). – P. 958-967. https://doi.org/10.3171/2023.7.JNS23873

13 Schebesch K.M., Brawanski A., Hohenberger C., Hohne J. Fluorescein Sodium-Guided Surgery of Malignant Brain Tumors: History, Current Concepts, and Future Project // Turk Neurosurg. – 2016. – Vol. 26(2). – P. 185-194. https://doi.org/10.5137/1019-5149.JTN.16952-16.0

14 Ahrens L.C., Krabbenhøft M.G., Hansen R.W, Mikic N., Pedersen C.B., Poulsen F.R., Korshoej A.R. Effect of 5-Aminolevulinic Acid and Sodium Fluorescein on the Extent of Resection in High-Grade Gliomas and Brain Metastasis // Cancers (Basel). – 2022. – Vol. 14(3). – Aart. no. 617. https://doi.org/10.3390/cancers14030617

15 Schupper A.J., Hadjipanayis C. Use of Intraoperative Fluorophores // Neurosurg Clin N Am. – 2021. – Vol. 32(1). – P. 55-64. https://doi.org/10.1016/j. nec.2020.08.001

16 Teng C.W., Huang V., Arguelles G.R., Zhou C., Cho S.S., Harmsen S., Lee J.Y.K. Applications of indocyanine green in brain tumor surgery: review of clinical evidence and emerging technologies // Neurosurg Focus. – 2021. – Vol. 50(1). – P. E4. https://doi.org/10.3171/2020.10.FOCUS20782

17 Zhang D.Y., Singhal S., Lee J.Y.K. Optical Principles of Fluorescence-Guided Brain Tumor Surgery: A Practical Primer for the Neurosurgeon // Neurosurgery. — 2019. — Vol. 85(3). — P. 312-324. https://doi.org/10.1093/neuros/nyy315

18 Schupper A.J., Rao M., Mohammadi N., Baron R., Lee J.Y.K., Acerbi F., Hadjipanayis C.G. Fluorescence-Guided Surgery: A Review on Timing and Use in Brain Tumor Surgery // Front Neurol. – 2021. – Vol. 12. – Art. no. 682151. https://doi.org/10.3389/fneur.2021.682151

19 Medelement.ru. Инструкция по применению 5-аминолевулиновой кислоты гидрохлорид под торговым наименованием «Глиолан». Дата доступа: 12.12.2024 [Medelement.ru. Instrukciya po primeneniyu 5-aminolevulinovoj kisloty gidroxlorid pod torgovym naimenovaniem «Gliolan» Data dostupa: 12.12.2024 (in Russ.)]. https://drugs.medelement.com/drug/глиолан-инструкция/692994501657881241?instruction_lang=RU

- 20 Vidal.ru. Инструкция по применению Флуоресцеина натрия. Дата доступа: 12.12.2024 [Vidal.ru. Instrukciya po primeneniyu Fluoresceina natriya. Data dostupa: 12.12.2024 (in Russ.)]. https://www.vidal.ru/drugs/fluoresceinum-natrium.
- 21 Vidal.ru. Инструкция по применению Индоцианина зеленого. Дата доступа: 12.12.2024 [Vidal.ru. Instrukciya po primeneniyu Indocianina zelenogo. Data dostupa: 12.12.2024 (in Russ.)]. https://www.vidal.ru/drugs/indocyanine_zelenyi-pulsion__38661
- 22 Горяйнов С.А. Метаболическая навигация в хирургии первичных и вторичных опухолевых поражений головного мозга: автореферат дис. ... д.м.н.: 3.1.10. Москва, НМИЦ нейрохирургии им. акад. Бурденко, 2021 [Goryajnov S.A. Metabolicheskaya navigaciya v xirurgii pervichnyx i vtorichnyx opuxolevyx porazhenij golovnogo mozga: avtoreferat dis. ... d.m.n.: 3.1.10. Moskva, NMIC nejroxirurgii im. akad. Burdenko, 2021 (in Russ.)]. http://dlib.rsl.ru/rsl01010000000/rsl01010996281/rsl01010996281.pdf

23 Shah H.A., Leskinen S., Khilji H., Narayan V., Ben-Shalom N., D'Amico R.S. Utility of 5-ALA for fluorescence-guided resection of brain metastases: a systematic review // J. Neurooncol. 2022. – Vol. 160(3). – P. 669-675. https://doi.org/10.1007/s11060-022-04188-0

24 Diez Valle R., Hadjipanayis C.G., Stummer W. Established and emerging uses of 5-ALA in the brain: an overview // J. Neurooncol. – 2019. – Vol. 141(3). – P. 487-494. https://doi.org/10.1007/s11060-018-03087-7

25 Marhold F., Roetzer-Pejrimovsky T., Scheichel F., Mercea P.A., Mischkulnig M., Wadiura L.I., Kiesel B., Weber M., Popadic B., Prihoda R., Hafner C., Widhalm G. Does pigmentation, hemosiderin and blood effect visible 5-ALA fluorescence in cerebral melanoma metastasis? // Photodiagnosis Photodyn Ther. – 2022. – Vol. 39. – Art. no. 102864. https://doi.org/10.1016/j.pdpdt.2022.102864

26 Takahashi J., Nagasawa S., Ikemoto M.J., Sato C., Sato M., Iwahashi H. Verification of 5-Aminolevurinic Radiodynamic Therapy Using a Murine Melanoma Brain Metastasis Model // Int J Mol Sci. – 2019. – Vol. 20(20). – Art. no. 5155. https://doi.org/10.3390/ijms20205155

27 Рында А.Ю., Ростовцев Д.М., Олюшин Б.Е. Флуоресцентно-контролируемая резекция астроцитарных опухолей головного мозга — обзор литературы // Российский нейрохирургический журнал им. профессора А.Л. Поленова. — 2018. — Т. 10, №1. — С. 97-110 [Rynda A.Yu., Rostovcev D.M., Olyushin B.E. Fluorescentno-kontroliruemaya rezekciya astrocitarnyx opuxolej golovnogo mozga — obzor literatury // Rossijskij nejroxirurgicheskij zhurnal im. professora A.L. Polenova. — 2018. — Т. 10, №1. — S. 97-110 (in Russ.)]. http://elibrary.ru/item. asp?id=41244490

28 Kamp M.A., Fischer I., Bühner J., Turowski B., Cornelius J.F., Steiger H.J., Rapp M., Slotty P.J., Sabel M. 5-ALA fluorescence of cerebral metastases and its impact for the local-in-brain progression // Oncotarget. – 2016. – Vol. 7(41). – P. 66776-66789. https://doi.org/10.18632/oncotarget.11488

29 Shofty B., Richetta C., Haim O., Kashanian A., Gurevich A., Grossman R. 5-ALA-assisted stereotactic brain tumor biopsy improve diagnostic yield // Eur. J. Surg. Oncol. – 2019. -Vol. 45(12). – P. 2375-2378. https://doi.org/10.1016/j.ejso.2019.07.001

30 Boschi A., Della Puppa A. 5-ALA fluorescence on tumors different from malignant gliomas. Review of the literature and our experience // J. Neurosurg. Sci. – 2019. – Vol. 63(6). – P. 661-669. https://doi.org/10.23736/S0390-5616.19.04766-0

31 Narducci A., Ronchetti G., Minardi M., Vercelli G.G., Nunziata R., Carlino C.F., Nannucci F., Nurisso C., Pretti P.F., Griva F. Sodium fluorescein application in brain tumor biopsy//J. Neurosurg. Sci. – 2023. – Vol. 67(4). – P. 439-445. https://doi.org/10.23736/S0390-5616.21.05291-7

32 Singh D.K., Khan K.A., Singh A.K., Kaif M.., Yadav K, Kumar Singh R., Ahmad F. Fluorescein sodium fluorescence: role in stereotactic brain biopsy // Br. J. Neurosurg. – 2023. – Vol. 37(1). – P. 82-85. https://doi.org/10.1080/02 688697.2021.2016615

33 Karsalia R., Cheng N.H., Teng C.W., Cho S.S., Harmsen S., Lee J.Y.K. Second window ICG predicts postoperative MRI gadolinium enhancement in high grade gliomas and brain metastases // Neurosurg. Focus Video. – 2022. – Vol. 6(1). – P. V8. https://doi.org/10.3171/2021.10.FOCVID21204

АҢДАТПА

АЛҒАШҚЫ ЖӘНЕ ЕКІНШІЛІК МИ ІСІКТЕРІН ИНТРАОПЕРАЦИЯЛЫҚ ФЛУОРЕСЦЕНТТІК КОНТРАСТТАУ: ӘДЕБИ ШОЛУ

Е.К. Дюсембеков^{1,2}, Д.И. Дубчев^{3,1}, Е.Б. Алгазиев^{1,2}, Д.Д. Дубчева¹, С.О. Осикбаева³

¹"С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті" КЕАҚ, Алматы, Қазақстан Республикасы; ²Алматы қаласының № 7 қалалық клиникалық ауруханасы, Алматы қ., Қазақстан Республикасы;

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

Өзектілігі: Ми ісігінің ең радикалды және қауіпсіз хирургиялық резекциясы бас миының бастапқы және қайталама ісіктері бар науқастарды емдеудегі маңызды қадам болып қала береді. Дәстүрлі ақ жарық микроскопиясын қолданып операция кезінде ісік тінін қалыпты ми тінінен ажырату қиын. Бұл шектеуді еңсеру үшін операция кезінде нақты уақыт режимінде



және жұмыс процесін бұзбай, ми ісіктерін интраоперациялық флуоресцентті контрастты күшейту әдістері қолданылады. Соңғы онжылдықтарда бірнеше флуоресцентті препараттар зерттелді, соның ішінде 5-аминолевулин қышқылы (5-АLА), натрий флуоресиеин және жасыл индоинанин.

Мақсат: Әдебиет деректерін талдау негізінде қазіргі кезеңде интраоперациялық флуоресцентті контрастты қолдану тәжірибесін, диагностикалық мүмкіндіктерін, маңызын, біріншілік және қайталама ми ісіктерін қолдану және даму перспективаларын багалау.

Әдістері: MEDLINE/PubMed деректер базасын жүйелі іздеу ықтимал клиникалық маңызы бар ми ісіктері кезіндегі флуоресценциялық контраст нәтижелеріне қатысты түйінді сөздерді пайдалана отырып жүргізілді.

Нәтижелері: Әдебиеттік шолуға сәйкес, аталған препараттардың ішінде 5-аминолевулин қышқылы ең көп зерттелгені және әлемнің әртүрлі елдерінде III және IV дәрежелі қатерлі ісіктердің глиальды ісіктерінің интраоперациялық флуоресцентті контрастын қолдану үшін рұқсат етілгені анық. Басқа гистологиялық құрылымдардың бастапқы және қайталама ми ісіктерін емдеу үшін 5-АLА қолдану нұсқаулықта көрсетілмеген, сонымен қатар натрий флуоресцеинін және индоцианин жасылын қолдану жөніндегі нұсқаулықта емдеуде қолдануға көрсеткіштер жоқ; ми ісіктері, ал әдебиет деректерін талдау оларды сәтті қолданудың үлкен тәжірибесін көрсетті.

Корытынды: Бастапқы және қайталама ми ісіктерінің флуоресценциялық контрастты бейнелеуі операция кезінде мидың нақты уақыт режимінде бейнеленуінің жаңа перспективалы және аз зерттелген әдісі болып табылады. Бастапқы және қайталама ми ісіктерінің флуоресцентті контрастын қолдану мүмкіндіктері мен ерекшеліктерін зерттеу өзекті және перспективалық зерттеу бағыты болып табылады және оны тәжірибеге енгізу емдеу нәтижелерін жақсартады.

Түйінді сөздер: флуоресценциямен басқарылатын хирургия; ми ісігі; мидағы метастаздар; аминолевулин қышқылы (5-ALA); натрий флуоресцеин; индоцианин жасыл; флуоресценция.

ABSTRACT

INTRAOPERATIVE FLUORESCENT CONTRASTING FOR PRIMARY AND SECONDARY BRAIN TUMORS: A LITERATURE REVIEW

Y. Dyussembekov^{1,2}, D. Dubchev^{3,1}, Y. Algaziyev^{1,2}, D. Dubcheva¹, S.O. Ossikbayeva³

¹Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, the Republic of Kazakhstan; ²City Clinical Hospital No. 7 of Almaty, Almaty, the Republic of Kazakhstan; ³Kazakh Institute of Oncology and Radiology, Almaty, the Republic of Kazakhstan

Relevance: Surgical resection of a brain tumor that is as radical and safe as possible remains an important step in the treatment of patients with primary and secondary brain tumors. It is difficult to distinguish tumor tissue from normal brain tissue during surgery using traditional white light microscopy. Intraoperative fluorescent contrast enhancement methods for brain tumors are used in realtime during the operation to overcome this limitation without disrupting the workflow. Several fluorescent drugs have been studied in recent decades, including 5-aminolevulinic acid (5-ALA), sodium fluorescein, and indocyanine green.

The study aimed to evaluate the experience of using intraoperative fluorescent contrast at the present and, diagnostic capabilities, significance, application, and development prospects for primary and secondary brain tumors based on an analysis of literature data.

Methods: A systematic search of publications in the MEDLINE/PubMed database was performed using keywords related to the results of fluorescence contrasting in brain tumors with potential clinical significance.

Results: According to the literature review, 5-ALA has been the most studied drug among the listed fluorescent drugs. It is approved for use in different countries for intraoperative fluorescent contrast of grade III and IV malignancy glial tumors. Package Inserts do not indicate using 5-ALA to treat primary and secondary brain tumors of other histological structures or using sodium fluorescein and indocyanine green to treat brain tumors. However, the literature analysis demonstrates a large experience of their successful use.

Conclusion: Fluorescent contrast of primary and secondary brain tumors is a new, promising, and insufficiently studied method of visualizing brain tumor tissue during surgery in real-time. Studying the possibilities and features of fluorescent contrasting primary and secondary brain tumors is a relevant and promising area of study, and its implementation in practice will improve treatment results.

Keywords: fluorescence-guided surgery; brain tumor, brain metastases; aminolaevulinic acid (5-ALA); sodium fluorescein; indocyanine green; fluorescence.

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

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Финансирование: Работа выполнена в рамках НТП ВR24992933 "Разработка и внедрение диагностических моделей, технологий лечения и реабилитации для больных с онкологическими заболеваниями" (ПЦФ МОН РК).
Вклад авторов: вклад в концепцию, дизайн и интерпретация исследования — Дюсембеков Е.К., Дубчев Д.И.; исполнение заявленного научного исследования — Дубчев Д.И., Алгазиев Е.Б., Дубчева Д.Д.; создание научной статьи — Дубчев Д.И., Дубчева Д.Д., Осикбаева С.О.

Сведения об авторах:

Дюсембеков Е.К. – д.м.н., ассоциированный профессор, зав. Кафедрой нейрохирургии, Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, руководитель Центра нейрохирургии Городской клинической больницы №7 г. Алматы, Главный внештатный нейрохирург г. Алматы, Алматы, Республика Казахстан, тел. +77017179217, е-mail: ermek@mail.ru, ORCID: 0000-0002-5245-0797; Дубчев Д.И. (корреспондирующий автор) — к.м.н., нейрохирург КазНИИОиР, ассоциированный профессор без звания Кафедры нейрохирургии, Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, Алматы, Республика Казахстан, тел. +77775810363, е-mail: damirdi@mail.ru, ORCID: 0009-0006-0076-7086; Алгазиев Е.Б. — ассистент кафедры нейрохирургии КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, врач-нейрохирург нейрохирургического отделения Городской клинической больницы №7 г. Алматы, Республика Казахстан, тел. +77021120065, е-mail: erdos __88@mail.ru, ORCID: 0009-0004-2377-6968; Дубчева Д.Д. — резидент кафедры дерматовенерологии КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, Алматы, Республика Казахстан, тел. +77078342002, е-mail: dianadd99@mail.ru, ORCID: 0009-0003-4128-2884; Осикбаева С.О. — РhD , специалист центра молекулярно-генетических исследований АО «КазНИИОиР», Алматы, Республика Казахстан, тел. +77023367405, е-mail: omirhanovna86@gmail.com, ORCID: 0000-0003-1420-7486. Дюсембеков Е.К. – д.м.н, ассоциированный профессор, зав. Кафедрой нейрохирургии, Казахский Национальный

Адрес для корреспонденции: Дубчев Д.И., АО «Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии», пр. Абая 91, Алматы 050000, Республика Казахстан.



УДК: 616-006.3.04 DOI: 10.52532/2521-6414-2025-1-75-405

СТРАТЕГИИ РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С САРКОМАМИ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

 \mathcal{L} .Р. КАЙ \mathcal{L} АРОВА 1 , А.К. КАПТАГАЕВА 2 , А.А. НАГИМТАЕВА 3 , А.Т. АЙТУГАНОВ 4 , В.С. РАХМЕТОВА 5

¹НАО «Казахский Национальный Медицинский Университет имени С.Д. Асфендиярова» Алматы, Республика Казахстан;
 ²ТОО «Международный центр профессионального развития «AIMED» Астана, Республика Казахстан;
 ³РГП на ПХВ «Национальный центр общественного здравоохранения» МЗ РК, Астана, Республика Казахстан;
 ⁴ТОО «Медикер Астана» Астана, Республика Казахстан;
 ⁵НАО «Медицинский университет Астана» Астана, Республика Казахстан

АННОТАЦИЯ

Актуальность: Благодаря современным методам лечения увеличивается выживаемость пациентов с саркомой. Реабилитация помогает минимизировать физические и функциональные ограничения, вызванные агрессивной терапией, улучшает психическое здоровье, способствует социальной и профессиональной адаптации. Учитывая, что саркома чаще всего приходится на людей трудоспособного возраста, реабилитация играет ключевую роль в восстановлении функций организма, улучшении качества жизни и возвращение в общество.

Цель исследования – анализ научных публикаций о современных подходах к реабилитации пациентов с саркомой.

Методы: Был проведен поиск и отбор статей в базах данных Pubmed, Web of Science, Scopus, РИНЦ по основным ключевым словам и словосочетаниям: «онкоортопедия», «саркома», «реабилитация», «реабилитационные мероприятия». В обзор были включены статьи давностью не более 10 лет, относящиеся к тематике данного обзора. Отчеты о единичных наблюдениях, переписка, письма и исследования, не проводившиеся на людях, в обзор не включались.

Результаты: В статье приведены данные касательно выбора наиболее эффективных технологий реабилитации больных с саркомой и приведены доводы относительно рекомендаций к внедрению в практику новых подходов и методов. Реабилитация подразделяется на несколько основных типов: медицинская (представляет собой проведение физиотерапии, применение медикаментов и др.), физическая (основана на восстановлении объёма двигательных функций, координации, силы), психологическая (включает работу над психоэмоциональным состоянием пациента), социальная (подразумевает возврат пациента к социальной активности, помощь в адаптационном периоде), реабилитация с использованием современных технологий (помощь роботизированных систем, компьютерной симуляции дополненной виртуальной реальности, использование умных часов и фитнес-браслетов).

Индивидуально подобранные и адаптированные концепции реабилитации в рамках многопрофильной и междисциплинарной настройки имеют важное значения для оптимизации функции у пациентов с саркомой.

Заключение: Реабилитация пациентов с саркомой — не только медицинская, но и социальная задача. Успешное восстановление пациентов способствует их полноценному возвращению к активной жизни, что имеет большое значение для общества в целом.

Ключевые слова: саркома, реабилитация, мультидисциплинарный подход, современные технологии в реабилитации.

Введение: В настоящее время около 1% от всех злокачественных новообразований у взрослых и 15% у детей и подростков составляют саркомы. Саркомы характеризуются быстрым ростом, склонностью к метастазированию и высоким риском рецидивов, что усложняет прогноз и требует регулярного наблюдения. Лечение сарком нередко предполагает хирургическое вмешательство, включая ампутации или обширные резекции, а также применение химио-, радио- и лучевой терапии, что часто сопровождается серьёзными физическими и психологическими последствиями, которые существенно снижают качество жизни пациентов и требуют особого внимания.

Согласно данным Казахского научно-исследовательского института онкологии и радиологии (далее – КазНИИОиР, Алматы, Казахстан), в 2023 году заболеваемость саркомами составила 0,9% от всех злокачественных новообразований. Было зарегистрировано 1 250 новых случаев, из которых 60%

приходились на саркомы мягких тканей, а 40% – на саркомы костей [1].

Наиболее распространенными среди сарком являются остеосаркома, хондросаркома и саркома Юинга. Пятилетняя выживаемость варьируется в зависимости от типа саркомы и стадии заболевания: на ранних стадиях выживаемость может достигать 70-80%, в то время как на поздних стадиях она снижается до 20-30% [2, 3].

Современные методы лечения, такие как таргетная терапия и улучшенные хирургические подходы, помогают повысить выживаемость пациентов с саркомами, но при этом увеличивают число пациентов, нуждающихся в долгосрочной реабилитации [3, 4].

После лечения могут возникать трудности с двигательными функциями, хронические и фантомные боли, а также психологические расстройства, включая депрессию и тревожность. И так как саркомы чаще всего приходятся на людей трудоспособного возраста, ре-



абилитация играет ключевую роль в восстановлении функций организма, улучшении качества жизни и минимизации последствий агрессивного лечения.

Необходимость проведения восстановительного лечения сразу после операции у онкоортопедических пациентов подтверждена многочисленными исследованиями. Отсутствие своевременной комплексной реабилитации часто приводит к неудовлетворительным функциональным результатам. Полноценная реабилитация существенно улучшает функциональные показатели. Уровень функциональной активности пациента, независимо от характера хирургического вмешательства (включая калечащие операции), является ключевым фактором, влияющим на качество жизни. Среди основных задач реабилитации пациентов с саркомами выделяют их раннюю активизацию, способствующую стабилизации гемодинамики, профилактике сердечно-легочных, тромботических и других послеоперационных осложнений, в том числе вызванных длительной иммобилизацией. Кроме того, реабилитация направлена на подготовку пациентов к вертикальному положению и обучению ходьбе. После органосохранных операций в онкоортопедии существует значительная связь между ограничением подвижности в прооперированных суставах, функциональными показателями и качеством жизни пациентов [5-9].

Реабилитация онкологических пациентов должна начинаться как можно раньше и продолжаться на протяжении всей жизни.

Цель исследования – анализ научных публикаций о современных подходах к реабилитации пациентов с саркомой.

Материалы и методы: Был проведен поиск и отбор статей в базах данных Pubmed, Web of Science, Scopus, РИНЦ по основным ключевым словам и словосочетаниям: «онкоортопедия», «саркома», «реабилитация», «реабилитационные мероприятия». В обзор были включены статьи давностью не более 10 лет, относящихся к тематике данного обзора. Отчеты о единичных наблюдениях, переписка, письма и исследования, не проводившиеся на людях, в обзор не включались.

Результаты: Реабилитация в онкоортопедии – раздел медицины, который продолжает совершенствоваться в соответствии с развитием онкологической науки.

В данной статье обобщена существующая литература по реабилитации при саркоме и представлен всесторонний обзор эффектов различных реабилитационных вмешательств, которые можно использовать в качестве основы для индивидуальной реабилитации в клинической практике.

Важно отметить, что количество научных исследований по реабилитации пациентов с саркомой невелико.

В последние годы возросло признание важности реабилитации для оптимизации функции у пациентов с саркомой [10]. Реабилитация должна носить комплексный характер [11]. В состав многопрофильной реабилитационной команды могут включать физиотерапевта, медсестру, трудотерапевта, логопеда, ортопеда, протезиста, социального работника, психолога, и диетолога [12]. Хотя человеку могут не потребоваться все эти ус-

луги, они должны быть доступны там, где предоставляется онкологическая помощь.

Многопрофильный план реабилитации может помочь минимизировать симптомы и последствия, которые отрицательно влияют на функционирование и качество жизни пациента, включая боль, вызванную химиотерапией, периферическую невропатию, радиационный фиброз, ограничения активности после хирургического удаления, ампутацию, дисфункцию кишечника и мочевого пузыря и лимфедему.

Реабилитация, проводимая до начала лечения рака, известная как пререабилитация, может помочь повысить переносимость токсичных и вредных побочных эффектов [13]. И хотя пререабилитация может потенциально улучшить переносимость химиотерапии, ключевым компонентом реабилитации перед лечением является консультирование пациента. Если необходимо сделать выбор между спасением конечности и ампутацией, пациенты должны быть полностью информированы о преимуществах и недостатках каждой процедуры, включая потенциальные функциональные дефициты.

Сразу после операции пациенты могут получить пользу от стационарной реабилитации.

Было показано, что пациенты, перенесшие ампутацию из-за саркомы, добиваются значительных успехов во время стационарной реабилитации по сравнению с контрольной группой с дисваскулярным поражением, при этом большинство из них выписываются домой [14]. Цель реабилитации на этом этапе, в первую очередь, заключаются в укреплении пациента и предоставлении адаптивного оборудования и стратегий для устранения функциональных дефицитов, для безопасной выписки домой. Она включает в себя физиотерапию, медикаментозное лечение, лечебную физкультуру (ЛФК), массаж, ультразвуковую терапию и электрофорез. Известно, что лечебная физкультура характеризуется определенными критериями, такими как частота, интенсивность и тип (например, укрепление, выносливость и функциональные упражнения) [15]. Упражнения влияют на функциональные нарушения за счет улучшения баланса, мышечной силы и выносливости, снимая усталость, связанную с раком, и укрепляя физические способности [16]. Считается, что упражнения повышают уверенность пациентов в себе и стабилизируют психологическое состояние. При выборе данной реабилитации пациенты сталкиваются с рядом ограничений, таких как ограниченное количество специализированных центров, особенно в отдаленных регионах, нехватку квалифицированных специалистов с опытом работы с онкологическими пациентами. Не стоит забывать и об индивидуальных ограничениях, которые могут существенно ограничивать выбор методов реабилитации.

Для онкологических больных психологические проблемы начинаются с момента постановки диагноза, поэтому чем раньше начнется психологическая реабилитация, тем лучше будет для пациента и его близких.

Специалист по психическому здоровью, имеющий опыт в области функциональных потерь и хронических заболеваний, является бесценным членом междисциплинарной команды для многих онкологических пациентов. Диагностика и лечение рака могут быть



травматичным опытом, который пациенты переносят по-разному, а пациенты, проходящие лечение сарком, подвержены повышенному риску развития тревожности, депрессии и расстройства адаптации, связанного с горем от потери конечности [17].

Это справедливо для всех стадий заболевания, включая выживание. Кроме того, пациенты с саркомой подвержены повышенному риску самоубийства [18].

Программы психологической поддержки могут включать индивидуальную и групповую терапию с участием психологов и психотерапевтов [19, 20].

Один из важных аспектов реабилитации – это возвращение к активной социальной жизни, которая включает в себя программы профессиональной реабилитации, направленные на помощь пациентам в возвращении к трудовой или учебной деятельности [21], помощь в социальной адаптации, в развитии навыков общения и поддержку при возвращении к активной жизни.

Помощь пациентам с возвращением в школу и на работу также жизненно важна для восстановления качества жизни после лечения саркомы. Возвращение к обычной деятельности может улучшить чувство благополучия. Для детей и подростков могут потребоваться индивидуальные планы обучения в краткосрочной перспективе после возвращения в школу. Для взрослых особенно важно восприятие условий труда работодателя, и врачи играют решающую роль в предоставлении рекомендаций по любым необходимым изменениям на рабочем месте [22]. Следует перечислить ожидаемые рабочие обязанности пациента и предоставить рекомендации по видам деятельности, которые можно и нельзя выполнять. Любое возвращение в школу или на работу после значительного лечения рака должно быть постепенным и гибким, создавая возможность пациенту приспособиться к своему обычному распорядку дня.

Не все могут пройти стационарную реабилитацию, так как не во всех больницах, особенно в отдаленных регионах, проводят реабилитацию для онкобольных. Благодаря телемедицине появилась возможность проводить онлайн-консультации с врачами, назначать программы ЛФК и контролировать их выполнение [11].

Система телереабилитации позволяет, находясь в любом месте, где есть доступ к интернету, консультироваться с врачами и проходить реабилитацию. Она также помогает не тратить деньги и время на дорогу в реабилитационный центр или больницу.

Развитие современных технологий в медицине позволило не только усовершенствовать методы лечения сарком, но и методы реабилитации пациентов с саркомами. Инновационные методы позволяют ускорить восстановление, повысить точность диагностики осложнений и улучшить качество жизни пациентов.

В настоящее время для восстановления двигательной активности у пациентов, перенесших ампутацию или масштабные хирургические вмешательства, используются роботизированные системы. Например, пациентам с ограниченной подвижностью помогают укрепить мышцы и научиться управлять протезами конечностей экзоскелеты [23, 24], а для восстановления

походки и координации движения используются роботизированные тренажеры, такие как Lokomat и др.

Постепенно в реабилитацию внедряются 3D-технологии. Все чаще применяется 3D-печать для создания индивидуальных протезов и ортезов, что особенно важно для пациентов с нестандартной анатомией после резекции опухолей [20, 25].

Технологии виртуальной реальности используются для реабилитации двигательных функций, совершенствования навыка пользования бионическим протезом и снятия болевого синдрома. Например, тренировки с использованием виртуальной реальности помогают пациентам восстанавливать моторные функции с помощью интерактивных упражнений [11, 26].

В настоящее время реабилитационные мероприятия включают в себя использование современных технологий, например использование фитнес-браслетов и умных часов для мониторинга жизненных показателей и уровня активности.

Активно продвигается внедрение инструментов искусственного интеллекта, которые позволяют анализировать данные о пациентах и вносить изменения в план реабилитации согласно потребностям, а также создавать персонализированные программы лечения с учетом клинических данных пациента [14].

Обсуждение: Интеграция мультидисциплинарного подхода – один из важных современных подходов в реабилитации. Для более эффективной реабилитации, особенно при онкозаболеваниях, требуется мультидисциплинарная команда. Основными специалистами команды можно считать онкологов, хирургов, реабилитологов, физиотерапевтов, психологов и социальных работников. Командная работа этих специалистов основывается, в первую очередь, на построении индивидуального плана реабилитации.

Реабилитация пациентов с саркомами конечностей является сложной задачей, и подход различается в зависимости от выбора хирургической процедуры, а также потенциально связанных медицинских осложнений [27]. Поэтому поиск способа адаптации к новой жизненной ситуации и возвращения к работе является сложным, но важным вопросом как для отдельного человека, так и для общества. Также хорошо известно, что потребности в реабилитации после лечения значительно различаются у разных людей [22].

Индивидуальный план реабилитации необходим для учета особенностей пациента, таких как тип и локализация саркомы, объем и характер полученного лечения, возраст, пол, физическое и психологическое состояние, что позволяет создать план реабилитации согласно его индивидуальным потребностям. Такой подход позволит отлеживать прогресс, вносить корректировки и оказать более качественную реабилитацию.

Несмотря на значительные достижения, современные технологии в медицине направление реабилитации имеет свои ограничения. Высокая стоимость оборудования, таких как, экзоскелеты и роботизированные системы, ограничивает их доступность. Для эффективного использования технологий требуются



специалисты, прошедшие специализированное обучение, что требует отдельных затрат. Не все пациенты, особенно возрастные, смогут адаптироваться к новым технологиям и методам реабилитации. Не всегда возможно обеспечить наличие всех необходимых специалистов в одном месте. Перегрузка пациента различными рекомендациями и процедурами, возможные противоречия в подходах разных специалистов могут снизить эффективность реабилитации. Проблемы с интеграцией методов и зависимость от времени на организацию встреч и согласование лечения могут также замедлить восстановление пациента, что делает мультидисциплинарный подход сложным в некоторых ситуациях.

В настоящее время в Казахстане обеспечение эффективной реабилитации и совершенствование паллиативной помощи онкологическим больным является одной из задач Комплексного плана по борьбе с онкологическими заболеваниями в Республике Казахстан на 2023-2027 годы [28]. В связи с этим внедрение современных, подтвержденных практик в систему реабилитации больных с саркомой в Казахстане является одним из важных шагов для успешного восстановления пациентов и обеспечения полноценного качества жизни.

Здоровье трудоспособного населения имеет большое значение для общества. Поэтому реабилитация пациентов с саркомой, которая затрагивает преимущественно трудоспособное население, – это не только медицинская, но и социальная задача. Успешное восстановление – это возможность для пациентов вернуться к активной жизни и заново интегрироваться в общество.

Заключение: Данные о комплексе реабилитационных мероприятий при саркомах недостаточно в литературе. Существующий разрыв между исследованиями в области реабилитации и практикой требует дальнейших действий, сосредоточенных на распространении и внедрении имеющихся результатов исследований. Этот обзор углубляет базу знаний, обеспечивая всесторонний анализ эффективности данных вмешательств.

Список использованных источников:

- 1. Кайдарова Д.Р., Шатковская О.В., Онгарбаев Б.Т., Жылкайдарова А.Ж., Сейсенбаева Г.Т., Лаврентьева И.К., Саги М.С. Показатели онкологической службы Республики Казахстан в 2023 году: статистические и аналитические материалы. Алматы: КазИОР, 2024. 410 с. [Kaidarova D.R., Shatkovskaya O.V., Ongarbayev B.T., Zhylkaidarova A.Zh., Seisenbayeva G.T., Lavrentyeva I.K., Sagi M.S. Indicators of the oncology service of the Republic of Kazakhstan, 2023: statistical and analytical materials. Almaty: KazIOR, 2024. 410 p. (In Kaz./Russ./Engl.)]. https://onco.kz/wp-content/uploads/2024/10/pokazateli_2023.pdf
- 2. Bläsius, F., Delbrück, H., Hildebrand, F., Hofmann, U.K. Surgical Treatment of Bone Sarcoma // Cancers. 2022. Vol. 14(11). Art. no. 2694. https://doi.org/10.3390/cancers14112694
- 3. Зубарев А.Л., Курильчик А.А., Иванов В.Е., Стародубцев А.Л., Ханина М.К. Саркомы мягких тканей, ассоциированные с нейрофиброматозом: опыт лечения // Саркомы костей, мягких тканей и опухолей кожи. 2024. Т. 16, №3. С. 44-54 [Zubarev A.L., Kuril'chik A.A., Ivanov V.E., Starodubcev A.L., Hanina M.K. Sarkomy mjagkih tkanej, associirovannye s nejrofibromatozom: opyt lechenija // Sarkomy kostej, mjagkih tkanej i opuholi kozhi. –

- 2024. T. 16, №3. S. 44-54 (in Russ.)]. https://doi.org/10.17650/2219-4614-2024-16-3-44-54
- 4. Тулеуова Д.А., Серикбаев Г.А., Курманалиев А.К., Пысанова Ж.У., Елекбаев А.М. Клинико-эпидемиологическая характеристика сарком костей в Республике Казахстан в 2010-2019 гг. // Онкология и радиология Казахстана. 2022. №1 (63). С. 17-24 [Tuleuova D.A., Serikbaev G.A., Kurmanaliev A.K., Pysanova Zh.U., Elekbaev A.M. Kliniko-jepidemiologicheskaja harakteristika sarkom kostej v Respublike Kazahstan v 2010-2019 gg. // Onkologija i radiologija Kazahstana. 2022. №1 (63). S. 17-24 (in Russ.)]. https://ojs.oncojournal.kz/index.php/oncol-and-radiolof-kazakhstan/issue/view/3/16
- 5. Maltser S., Cristian A., Silver J.K., Morris G.S., Stout N.L. A Focused Review of Safety Considerations in Cancer Rehabilitation // PM & R. 2017. Vol. 9(9S2). P. S415-S428. https://doi.org/10.1016/j.pmrj.2017.08.403
- 6. Morrison-Jones V., West M. Post-Operative Care of the Cancer Patient: Emphasis on Functional Recovery, Rapid Rescue, and Survivorship // Curr Oncol. 2023. Vol. 30(9). P. 8575-8585. https://doi.org/10.3390/curroncol30090622
- 7. Nusca S.M., Parisi A., Mercantini P., Gasparrini M., Pitasi F.A., Lacopo A., Colonna V., Stella G., Cerulli C., Grazioli E., Tranchita E., Santoboni F., Latini E., Trischitta D., Vetrano M., Visco V., Pavan A., Vulpiani M.C. Evaluation of a Post-Operative Rehabilitation Program in Patients Undergoing Laparoscopic Colorectal Cancer Surgery: A Pilot Study // Int. J. Environ. Res. Public Health. 2021. Vol. 18(11). Art no. 5632. https://doi.org/10.3390/ijerph18115632
- 8. Houdek M.T., Watts C.D., Wyles C.C., Rose P.S., Taunton M.J., Sim F.H. Functional and oncologic outcome of cemented endoprosthesis for malignant proximal femoral tumors // J. Surg. Oncol. 2016. Vol. 114(4). P. 501-506. https://doi.org/10.1002/jso.24339
- 9. Каприн А.Д., Алиев М.Д., Филоненко Е.В., Степанова А.М., Бухаров А.В., Ерин Д.А. Эффективность ранней активизации больных после онкоортопедических операций в рамках І этапа реабилитации // Физическая и реабилитационная медицина, медицинская реабилитация. 2021. Т. 3, № 2. С. 207-213 [Каргіп А.D., Aliev M.D., Filonenko E.V., Stepanova А.М., Вихагоv А.V., Erin D.A. E'ffektivnost' rannej aktivizacii bol'nyx posle onkoortopedicheskix operacij v ramkax I e'tapa reabilitacii // Fizicheskaya i reabilitacionnaya medicina, medicinskaya reabilitaciya. 2021. Т. 3, № 2. S. 207-213 (in Russ.)]. https:// cyberleninka.ru/article/n/effektivnost-ranney-aktivizatsii-bolnyh-posle-onkoortopedicheskih-operatsiy-v-ramkah-i-etapa-reabilitatsii
- 10. Andrews C.C., Siegel G., Smith S. Rehabilitation to Improve the Function and Quality of Life of Soft Tissue and Bony Sarcoma Patients // Patient Related Outcome Measures. 2019. Vol. 10. P. 417-425. https://doi.org/10.2147/PROM.S130183
- 11. Pittara M., Matsangidou M., Stylianides K., Petkov K. and Pattichis C.S. Virtual Reality for Pain Management in Cancer: A Comprehensive Review // IEEE Access. 2020. Vol. 8. P. 225475-225489. https://doi.org/10.1109/ACCESS.2020.3044233
- 12. Tobias K., Gillis T. Rehabilitation of the sarcoma patient-enhancing the recovery and functioning of patients undergoing management for extremity soft tissue sarcomas // Journal of Surgical Oncology. 2015. Vol. 111(5). P. 615–21. https://doi.org/10.1002/jso.23830
- 13. Sliver J.K., Baima J. Cancer prehabilitation: an opportunity to decrease treatment-related morbidity, increase cancer treatment options, and improve physical and psychological health outcomes // Am. J. Phys. Med. Rehab. 2013. Vol. 92. P. 715-727. https://doi.org/10.1097/PHM.0b013e31829b4afe
- 14. Smith S.R. Rehabilitation strategies and outcomes of the sarcoma patient // Phys. Med. Rehab. Clin. North Am. 2017. Vol. 28(1). P. 171-180. https://doi.org/10.1016/j.pmr.2016.08.008
- 15. Wijnen A., Bouma S.E., Seeber G.H., Van Der Woude L.H.V., Bulstra S.K., Lazovic D., Stevens M., Van Den I. A.-S. The therapeutic validity and effectiveness of physiotherapeutic exercise following total hip arthroplasty for osteoarthritis: a systematic review // PLoS ONE. 2018. Vol. 13. P. 1-21. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0194517



- 16. Dennett A.M., Peiris C.L., Shields N., Prendergast L.A., Taylor N.F. Moderate-intensity exercise reduces fatigue and improves mobility in cancer survivors: a systematic review and meta-regression // J. Physiother. 2016. Vol. 62. P. 68-82. https://doi.org/10.1016/j.jphys.2016.02.012
- 17. Trautmann F., Singer S., Schmitt J. Patients with soft tissue sarcoma comprise a higher probability of comorbidities than cancer-free individuals. A secondary data analysis // Eur. J. Cancer Care. 2017. Vol. 26(6). Art. no. e12605. https://doi.org/10.1111/ecc.12605
- 18. Siracuse B.L., Gorgy G., Ruskin J., Beebe K.S. What is the Incidence of Suicide in Patients with Bone and Soft Tissue Cancer? Suicide and Sarcoma // Clin. Orthopaed. Related Res. 2017. Vol. 475(5). P. 1439–1445. https://doi.org/10.1007/s11999-016-5171-y
- 19. Zhang J., Yang J., Wang H.Q., Pan Z., Yan X., Hu C., Li Y., Lyu J. Development and validation of a nomogram for osteosarcomaspecific survival: A population-based study // Medicine (Baltimore). 2019. Vol. 98(23). Art. no. e15988. https://doi.org/10.1097/MD.000000000015988
- 20. Zajączkowska R., Kocot-Kępska M., Leppert W., Wrzosek A., Mika J., Wordliczek J. Mechanisms of chemotherapy-induced peripheral neuropathy // International Journal of Molecular Sciences. 2019. Vol. 20(6). Art. no. E1451. https://doi.org/10.3390/ijms20061451
- 21. Park A., Lans J., Raskin K., Hornicek F., Schwab J., Lozano Calderon S. Is malnutrition associated with postoperative complications in patients with primary bone sarcomas? // J. Surg. Oncol. 2019. Vol. 119(3). P. 324-328. https://doi.org/10.1002/jso.25332
- 22. Gerrand C., Furtado S. Issues of survivorship and rehabilitation in soft tissue sarcoma // Clin. Oncol. 2017. Vol. 29. P. 538-545. https://doi.org/10.1016/j.clon.2017.04.001
- 23. Taberna M., Moncayo F., Jané-Salas E., Antonio M., Arribas L., Vilajosana E., Torres E., Mesía R. The Multidisciplinary Team (MDT) Approach and Quality of Care // Front. Oncol. 2020. Vol.10 (A.12). P. 1-12. https://doi.org/10.3389/fonc.2020.00085

- 24. Kim T.W.B., Kumar R.J., Gilrain K.L, Kubat E., Devlin C., Honeywell S., Amin S.J., Gutowski C.J. Team Approach: Rehabilitation Strategies for Patients After Osteosarcoma Reconstructive Surgery // J. Bone Joint Surg. 2020. Vol. 8(10). Art. no. e19.00225. https://doi.org/10.2106/JBJS.RVW.19.00225
- 25. Kaye A.D., Urman R.D., Cornett E.M., Hart B.M., Chami A., Gayle J.A., Fox C.J. Enhanced recovery pathways in orthopedic surgery // J. Anaesthesiol. Clin. Pharmacol. 2019. Vol. 35(1). P. S35-S39. https://doi.org/10.4103/joacp.JOACP_35_18
- 26. Зеленский М.М., Рева С.А., Шадеркина А.И. Виртуальная реальность (VR) в клинической медицине: международный и российский опыт // Российский журнал телемедицины и электронного здравоохранения. 2021. Т. 7, №3. С.15 [Zelenskij М.М., Reva S.A., Shaderkina A.I. Virtual'naja real'nost' (VR) v klinicheskoj medicine: mezhdunarodnyj i rossijskij opyt // Rossijskij zhurnal telemediciny i jelektronnogo zdravoohranenija. 2021. Т. 7, №3. S.15 (in Russ.)]. https://doi.org/10.29188/2712-9217-2021-7-3-7-20
- 27. Елхов Д.О., Бухаров А.В., Ерин Д.А., Державин В.А., Филоненко Е.В., Алиев М.Д., Каприн А.Д. Реабилитация и качество жизни пациентов после онкологического эндопротезирования костей верхней конечности // Сиб. Онкол. Журн. 2024. №23(3)ю С. 15-31 [Elxov D.O., Buxarov A.V., Erin D.A., Derzhavin V.A., Filonenko E.V., Aliev M.D., Kaprin A.D. Reabilitaciya i kachestvo zhizni pacientov posle onkologicheskogo e'ndoprotezirovaniya kostej verxnej konechnosti // Sib. Onkol. Zhurn. 2024. №23(3)yu S. 15-31 (In Russ.)]. https://doi.org/10.21294/1814-4861-2024-23-3-15-31
- 28. Об утверждении Комплексного плана по борьбе с онкологическими заболеваниями в Республике Казахстан на 2023-2027 годы. Постановление Правительства Республики Казахстан от 5 октября 2023 года №874 [Ob utverzhdenii Kompleksnogo plana po bor'be s onkologicheskimi zabolevanijami v Respublike Kazahstan na 2023-2027 gody. Postanovlenie Pravitel'stva Respubliki Kazahstan ot 5 oktjabrja 2023 goda №874 (in Russ.)]. https://adilet.zan.kz/rus/docs/P2300000874#z13

АҢДАТПА

САРКОМАСЫ БАР ПАЦИЕНТТЕРГЕ АРНАЛҒАН РЕАБИЛИТАЦИЯ СТРАТЕГИЯЛАРЫ: ӘДЕБИЕТТЕРГЕ ШОЛУ

Д.Р. Кайдарова¹, А.К. Каптагаева², А.А. Нагимтаева³, А.Т. Айтуганов⁴, В.С. Рахметова⁵

¹«С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина Университеті» ҚАҚ Алматы, Қазақстан Республикасы; ²«АІМЕD» Халықаралық біліктілікті арттыру оратлығы» ЖШС Астана, Қазақстан Республикасы; ³ҚР ДСМ «Қоғамдық денсаулық сақтау ұлттық орталығы" ШЖҚ РМК Астана, Қазақстан Республикасы; ⁴«Медикер Астана» ЖШС Астана, Қазақстан Республикасы; ⁵«Астана медицина университеті» ҚАҚ Астана, Қазақстан Республикасы

Өзектілігі: Заманауи емдеу әдістерінің арқасында саркомасы бар науқастардың өмір сүру деңгейі артады. Реабилитация агрессивті терапиядан туындаган физикалық және функционалдық шектеулерді азайтуға көмектеседі, психикалық денсаулықты жақсартады, әлеуметтік және кәсіби бейімделуге ықпал етеді. Саркома көбінесе еңбекке қабілетті жастағы адамдарға әсер ететінін ескере отырып, реабилитация дене функцияларын қалпына келтіруде, өмір сапасын жақсартуда және қоғамға оралуда шешуші рөл атқарады.

Зерттеудің мақсаты сарқомасы бар науқастарды реабилитацияның заманауи тәсілдері туралы ғылыми әдебиеттерді талдау болып табылады.

Материалдары мен әдістері: Pubmed, Web of Science, Scopus және РҒДИ дерекқорларында «онко-ортопедия», «саркома», «реабилитация», «реабилитация шаралары» сияқты негізгі түйінді сөздер мен сөз тіркестерін пайдаланып мақалаларды іздеу және таңдау жүргізілді. Шолу 10 жылдан аспайтын осы шолудың тақырыбына қатысты мақалаларды қамтыды. Бір реттік бақылау есептері, корреспонденциялар, хаттар және адамдарда жүргізілмеген зерттеулер шолуга қосылмаған.

Нәтижелері: Мақалада саркомасы бар науқастардың реабилитациясының ең тиімді технологияларын таңдауға қатысты деректер және жаңа тәсілдер мен әдістерді тәжірибеге енгізу бойынша ұсыныстарға қатысты дәлелдер келтірілді. Реабилитация бірнеше негізгі түрге бөлінеді: медициналық (физиотерапия жүргізу, дәрі-дәрмектер қолдану және т.б.), физикалық (қозғалыс функцияларын, үйлестіруді, күшті қалпына келтіруге негізделген), психологиялық (науқастың психоэмоционалдық жағдайымен жұмыс істеуді қамтиды), әлеуметтік (науқастың әлеуметтік белсенділікке оралуын, бейімделу кезеңінде көмек көрсетуді білдіреді), заманауи технологияларды пайдалану арқылы жүргізілетін реабилитация (роботтандырылған жүйелердің көмегі, толықтырылған виртуалды шындық компьютерлік симуляциясы, ақылды сағаттар мен фитнес-білезіктерді қолдану).

Саркомасы бар науқастарда функцияны оңтайландыру үшін көпсалалы және пәнаралық тәсіл аясында жеке таңдалған және бейімделген реабилитация концепциялары маңызды рөл атқарады.

Қорытынды: Сарқомасы бар науқастардың реабилитациясы тек медициналық ғана емес, сонымен қатар әлеуметтік міндет болып табылады. Науқастардың табысты сауығуы олардың белсенді өмірге толық оралуына ықпал етеді, бұл жалпы қоғам үшін үлкен маңызға ие.

Түйінді сөздер: сарқома, реабилитация, мультидисциплинарлық тәсіл, реабилитациядағы заманауи технологиялар.



ABSTRACT

REHABILITATION STRATEGIES FOR PATIENTS WITH SARCOMAS: A LITERATURE REVIEW

D.R. Kaidarova¹, A.K. Kaptagayeva², A.A. Nagimtayeva³, A.T. Aituganov⁴, V.S. Rakhmetova⁵

¹Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, the Republic of Kazakhstan; ²«AIMED» International Center for Professional Development, Astana, the Republic of Kazakhstan; ³National Center of Public Health Care at the Ministry of Healthcare of the Republic of Kazakhstan, Astana, the Republic of Kazakhstan; ⁴Mediker Astana, Astana, the Republic of Kazakhstan; ⁵Astana Medical University, Astana, the Republic of Kazakhstan

Relevance: Due to modern treatment methods, sarcoma patients' survival rate is increasing. Rehabilitation helps to minimize physical and functional limitations caused by aggressive therapy, improves mental health, and promotes social and professional adaptation. Since sarcoma predominantly affects working-age people, rehabilitation plays a key role in restoring body functions, improving the quality of life, and reintegrating patients into society.

The study aimed to analyze the scientific literature on modern approaches to rehabilitating sarcoma patients.

Methods: A search and selection of articles were conducted in the Pubmed, Web of Science, Scopus, and RSCI databases using the main keywords and phrases: «orthopedic oncology,» «sarcoma,» «rehabilitation,» and «rehabilitation strategies.» The review included articles published within the last 10 years relevant to the topic. Case reports, correspondence, letters, and studies not conducted on humans were excluded from the review.

Results: The article presents data on selecting the most effective rehabilitation technologies for sarcoma patients and provides arguments for implementing new approaches and methods into clinical practice. Rehabilitation is divided into several main types: medical (which involves physiotherapy, the use of medications, etc.), physical (based on the restoration of the range of motor functions, coordination, and strength), psychological (includes work on the patient's psycho-emotional state), social (implies the patient's return to social activity, assistance in the adaptation period), rehabilitation using modern technologies (assistance from robotic systems, computer simulation of augmented virtual reality, the use of smartwatches and fitness bracelets).

Individually selected and adapted rehabilitation concepts within a multidisciplinary and interdisciplinary setting are essential for optimizing function in patients with sarcoma.

Conclusion: Rehabilitation of patients with sarcoma is not only a medical but also a social task. Successful recovery of patients contributes to their full return to active life, which is of critical social importance.

Keywords: sarcoma, rehabilitation, multidisciplinary approach, modern rehabilitation technologies.

Прозрачность исследования: Авторы несут полную ответственность за содержание данной статьи. Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Данная работа выполнена в рамках проекта BR24992933 «Разработка и внедрение диагностических моделей, технопогий лечения и реабилитации для больных с онкологическими заболеваниями» (ПЦФ МНВО РК).

Вклад авторов: вклад в концепцию — Кайдарова Д.Р., Айтуганов А.Т., Рахметова В.С.; научный дизайн — Каптагаева А.К.; исполнение заявленного научного исследования — Каптагаева А.К., Нагимтаева А.А., Кайдарова Д.Р.; интерпретация заявленного научного исследования — Рахметова В.С., Айтуганов А.Т.; создание научной статьи — Каптагаева А.К., Нагимтаева А.А., Кайдарова Д.Р., Айтуганов А.Т., Рахметова В.С. Сведения об авторах:

Сведения об авторах:

Кайдарова Д.Р. – д.м.н., профессор, академик НАН РК, первый проректор НАО «Казахский Национальный Медицинский Университет имени С.Д. Асфендиярова», Алматы, Республика Казахстан, тел. +77017116593, e-mail: dilyara.kaidarova@gmail.com, ORCID: 0000-0002-0969-5983;

Каптагаева А.К. – д.м.н., директор, ТОО «Международный центр профессионального развития «АІМЕD», Астана, Республика Казахстан, тел. +77051515511, e-mail: a.kaptagaeva68@gmail.com, ORCID: 0009-0003-1507-1581;

Нагимтаева А.А. (корреспондирующий автор) – к.м.н., руководитель центра укрепления общественного здоровья, РГП на ПХВ «Национальный центр общественного здравоохранения» МЗ РК, Астана, Республика Казахстан, тел. +77011848558, e-mail: nagimtaevaalmagul@gmail.com, ORCID: 0000-0002-1098-0896;

Айтуганов А.Т. – к.м.н., врач-уролог, ТОО «Медикер Астана», Астана, Республика Казахстан, тел. +77770777778, e-mail: aituganov.aidos.t@gmail.com, ORCID: 0009-0009-4186-1775;

Рахметова В.С. – д.м.н. профессор кафелра внутреннух болезней с курсом нефорологии гематологии аппергологии

Рахметова В.С. – д.м.н., профессор, кафедра внутренних болезней с курсом нефрологии, гематологии, аллергологии и иммунологии НАО «Медицинский университет Астана», Астана, Республика Казахстан, тел. +77011855557, e-mail: venerarakhmetova@gmail.com, ORCID: 0000-0001-5721-6409.

Адрес для корреспонденции: Нагимтаева А.А., РГП на ПХВ «Национальный центр общественного здравоохранения» МЗ РК, ул. Мухтара Ауэзова д. 8, 8 этаж, Астана Z10T4C7, Республика Казахстан.



УДК: 616.006-08-053.9 DOI: 10.52532/2521-6414-2025-1-75-415

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ КОМПЛЕКСНОЙ ГЕРИАТРИЧЕСКОЙ ОЦЕНКИ В ОНКОЛОГИИ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Н.К. МЫРЗАЛИЕВ^{1,2}, С.Т. ОЛЖАЕВ¹, Б.Ж. АДЖИБАЕВ^{1,3}, А.Б. АБЖАЛЕЛОВ¹, С.Н. ДЖОЛДАСОВ¹

¹КГП на ПХВ «Алматинская региональная многопрофильная клиника», Алматы, Республика Казахстан; ²НАО «Казахский национальный исследовательский технический университет имени К.И. Сатпаева», Алматы, Республика Казахстан; ³НУО «Казахстанско-Российский Медицинский Университет», Алматы, Республика Казахстан

АННОТАЦИЯ

Актуальность: Более 60% пациентов, у которых впервые диагностировано онкозаболевание, находятся в возрасте 65 лет и старше. Данная статья представляет анализ влияния комплексной гериатрической оценки (КГО) на результаты лечения онкологических заболеваний у пожилых пациентов.

Цель исследования — анализ взаимосвязи между КГО, синдромом старческой астении (ССА) и результатами лечения онкологических заболеваний у пожилых пациентов.

Методы: Был проведен анализ публикаций за последние 10 лет, относящихся к тематике данного обзора, без применения фильтров по языку.

Результаты: Выявлена связь между показателями ССА и выживаемостью, смертностью и иными исходами у онкогериатрических пациентов. Проведен анализ мер оценок исходов у пациентов с ССА. Выделены комбинации элементов КГО, которые применимы для оценки онкогериатрических пациентов.

Заключение: КГО демонстрирует пользу в онкогериатрической практике. Необходимо тщательно подходить к отбору элементов КГО для оптимизации клинической практики и решения исследовательских задач. Дальнейшие исследования в этой области представляют важный вклад в развитие онкогериатрической медицины и повышение эффективности лечения пациентов с раком в пожилом возрасте.

Ключевые слова: синдром старческой астении (ССА), онкология, гериатрия, комплексная гериатрическая оценка (КГО), интенсивная терапия.

Введение: Согласно данным о глобальной смертности за 2019 г., более трех четвертей из 20,4 миллионов преждевременных смертей в возрасте 30-70 лет вызваны неинфекционными заболеваниями. Из каждых 10 человек, преждевременно умирающих от неинфекционных заболеваний, 4 умирают от сердечно-сосудистых заболеваний и 3 умирают от рака [1]. Это обусловлено как старением населения и демографическим ростом, так и увеличением воздействия факторов риска, ключевыми из которых являются табак, алкоголь, ожирение и загрязнение воздуха [2].

К примеру, связанное с автодорожным трафиком загрязнение воздуха (Traffic related air pollution, TRAP) увеличивает риск рака молочной железы (РМЖ) и усугубляет общую канцерогенность воздуха. Однако изза небольшой величины эффекта (т. е. 1,5% увеличение риска на каждые 10 мкг/м³ увеличения воздействия диоксида азота (NO_2) и неоднородности исследований с использованием суррогатных переменных воздействия TRAP, отличных от NO_2 , уверенность в доказательствах связи между воздействием TRAP и риском PMЖ остается умеренной [3].

Общеизвестно, что оксид азота (NO) играет ключевую роль на нескольких стадиях рака, включая ангиогенез, апоптоз, клеточный цикл, инвазию и метастазирование [4].

Сообщается о пограничной ассоциации (отношение шансов (ОШ) = 1,4; 95% доверительный интервал (ДИ): 1,0-1,9) между риском РМЖ и близостью в детстве к до-

роге с характеристиками высокого воздействия загрязняющих веществ, связанных с транспортным движением: близкое расположение, наличие разделительной полосы/барьера, нескольких полос и интенсивного движения [5]. Сводные оценки показали, что NO₂, элементарный углерод (форма атмосферного углерода) и РМ₂₅ (частицы, диаметр которых составляет 2,5 микрометра и меньше) связаны со смертностью от сердечно-сосудистых заболеваний, респираторных заболеваний и рака легких, с относительным риском (ОР) 1,04 (95% ДИ: 1,01-1,07) [6]. Метаанализ результатов 14 исследований по изучению загрязненности атмосферного воздуха, проведенных в Северной Америке и Европе, показал статистически значимое 9% (95% ДИ: 4-14%) увеличение риска заболеваемости или смертности от рака легких на каждые 10 мкг/м³ увеличения концентрации PM_{3.5}, а в 9 исследованиях PM_{10} - увеличение риска на 8% (95% ДИ: 0-17%) на 10 мкг/м³ [7].

Метаанализ семи наблюдательных исследований подтвердил связь между воздействием $PM_{2,5}$ (на приращение 10 мкг/м³) и повышенным риском развития колоректального рака (КРР) (ОР 1,42; 95% ДИ: 1,12-1,79; P=0,004). При этом более высокий показатель шкалы воздействия загрязнителей воздуха (Air Pollutants Exposure Score, APES), предлагаемый рабочей группой, был связан с повышенным риском КРР (ОР 1,03; 95% ДИ: 1,01-1,06; P=0,016) и худшей выживаемостью (ОР 1,13; 95% ДИ: 1,03-1,23; P=0,010), особенно среди участников с недостаточной физической активностью и когда-либо куривших [8].



По отчетам ВОЗ, в 2019 году продолжительность жизни составила 72,6 лет и к 2050 году предположительно составит 77,1 год. Пожилые люди (65 лет и старше) составляют самую быстрорастущую возрастную группу в мире [9]. Исходя из вышесказанного, потенциально уязвимыми по развитию рака могут оказаться пожилое (60-74 лет) и старое население (75-90 лет), что влечет за собой необходимость расширения объема гериатрической помощи.

Комплексная гериатрическая оценка (КГО) позволяет прогнозировать риск развития тяжелых токсических реакций на химиотерапевтическое лечение у пожилых людей [10]. На основании выявленных с помощью КГО нарушений слуха можно прогнозировать высокую токсичность химиотерапии у возрастных пациентов [11]. У пожилых людей чаще встречаются депрессия, тревога и когнитивные расстройства, что возможно связано с недооценкой исходной симптоматики и непоследовательностью в соблюдении рекомендаций по лечению [12].

Таким образом, подбор компонентов КГО для оценки функционального статуса онкогериатрических пациентов является актуальным и недостаточно изученным направлением. Данный обзор был проведен сакцентом на следующие аспекты:

- прогностическая ценность КГО в отношении распространенных онкологических заболеваний в Республике Казахстан (РК);
- гериатрические факторы, влияющие на прогноз выживаемости;
 - КГО и оценка токсичности терапии;
- выбор элементов КГО для использования в онкогериатрической практике;
- онкогериатрические пациенты в отделении интенсивной терапии (ОИТ).

Цель исследования – анализ взаимосвязи между КГО, синдромом старческой астении (ССА) и результатами лечения онкологических заболеваний у пожилых пациентов.

Задачи исследования: систематизация и анализ современных данных в отношении взаимосвязи между ССА с одной стороны и общей выживаемостью, и летальностью с другой стороны у пожилых онкологических пациентов, а также определение вариантов КГО, применимых в данной категории пациентов.

Материалы и методы: Произведен поиск и отбор статей в базах данных Pubmed, Web of Science, Scopus, РИНЦ, по ключевым словам, в обзор были включены статьи давностью не более 10 лет, относящиеся к тематике данного обзора, без применения фильтров по языку. В анализ включены 38 статей, актуальные данные обобщены в виде обзорной публикации.

Результаты:

Прогноз в отношении распространенных онкологических заболеваний в РК.

Примерно 40% пациентов с КРР в развитых странах имеют возраст не менее 75 лет [13]. В мета-анализ S. Chen et al. (2022) были включены соответствующие когортные исследования с продолжительностью наблюдения более 1-го года с участием 35546 пациентов, из которых 4100 (11,5%) имели ССА. Результаты показали, что общая выживаемость у пациентов с ССА была хуже, чем у пациентов, не имеющих исходно ССА (ОР 2,21; 95% ДИ: 1,43-3,41; Р<0,001). Дальнейший метаанализ с

двумя наборами данных показал, что слабость также была связана с худшей выживаемостью при раке (ОР 4,60; 95% ДИ: 2,75-7,67; P<0,001) и безрецидивной выживаемостью (ОР 1,72; 95% ДИ: 1,30-2,28; P<0,001) [14].

В ретроспективном исследовании S. Lee et al. (2023) изучены результаты 1066 пациентов старше 65 лет, перенесших резекцию желудка по поводу рака желудка, в период с 2014 по 2018 года. Все пациенты были разделены на 2 группы: старше 80 лет – группа пожилых пациентов (12,8%) и в возрасте от 65 до 79 лет – группа «молодых» пожилых людей. При медиане наблюдения 49,1 месяцев 5-летняя общая выживаемость после операции в группе пожилых пациентов была ниже, чем в группе «молодых» пожилых (75,6% против 87,0%; Р<0,001). Однако 5-летняя выживаемость по заболеванию была сопоставима между группами (90,1% против 92,2%; Р=0,324). Классификация физического статуса согласно Американского общества анестезиологов (American Society of Anesthesiologists, ASA), стадия онкопроцесса и хирургическая тактика оказались независимыми предикторами общей выживаемости [15].

В исследовании Е. Abdelfatah et al. (2023) проанализированы данные 411 пациента, оперированного по поводу колоректальной аденокарциномы в период с 2011 по 2020 года. Средний возраст составил 75,1 лет. Средний балл по шкале индекса анализа риска (Risk Analysis Index, RAI-A) составил 37 и у 29,9% пациентов отмечался ССА. У таких пациентов наблюдался значительно более высокий уровень общих осложнений (30,1% против 14,6%; p<0,001), а также наблюдались более высокие показатели послеоперационной госпитализации на срок более 30 дней, частота послеоперационного делирия и выписки на реабилитацию. Никаких различий в отношении ССА с точки зрения общей выживаемости, выживаемости при КРР или выживаемости без прогрессирования не наблюдалось [16].

Согласно систематическому обзору М.R. Могепо-Сагтопа et al. (2024), ССА у пожилых пациентов с раком толстой кишки является фактором риска послеоперационных осложнений и смертности в краткосрочной (30 дней), среднесрочной (3-6 месяцев) и долгосрочной (1 год) перспективе; ОШ 3,67 (95% ДИ: 1,538,79), ОШ 8,73 (95% ДИ: 4,03-18,94) и ОШ 3,99 (95% ДИ: 2,12-7,52), соответственно. ССА также оказывал влияние на выживаемость со скорректированным отношением рисков (ОтнР) 2,99 (95% ДИ: 1,70-5,2), а также на общие и тяжелые послеоперационные осложнения с ОШ 2,34 (95% ДИ: 1,75-3,15) и 2,43 (95% ДИ: 1,72-3,43), соответственно [17].

Некоторые авторы определяют пожилых пациентов в гериатрической онкологии как «старых», когда их клинический статус начинает влиять на принятие решений [18]. Уровень заболеваемости раком лёгких резко возрастает в возрасте 45-49 лет и достигает пика в возрастной группе 85-89 лет для мужчин и в возрастной группе 80-84 лет для женщин. Средний возраст постановки диагноза в США составляет 70 лет, и у 68% пациентов диагноз диагностируется после 65 лет [19], при этом имеются проблемы, возникающие при диагностике и лечении этих заболеваний у пожилых людей с учетом таких факторов, как сопутствующие заболевания, функциональные ограничения и сложность приема лекарств [20].



Для первичного рака легких также было показано влияние ССА. В исследовании 1667 пациентов с первичным раком легких 297 (17,8%) пациентов имели статус ССА по индексу старческой астении на основе лабораторных исследований на момент диагностики (The frailty index based on laboratory test, FI-LAB). Уровень летальности от всех причин составил 61,1% (1018/1667), при этом более высокий общий риск смерти был у пациентов с ССА; ОтнР 1,616 (95% ДИ: 1,349-1,936) при медиане наблюдения в 650 дней [21].

В когортном исследовании пациентов с немелкоклеточным раком легких, получавших лучевую терапию, ССА был связан с более низкой 3-х летней общей выживаемостью (37,3% против 74,7%; p=0,003) и 3-летней суммарной частотой от нераковых смертей (36,7% против 12,5%; p=0,02) [22].

РМЖ остается наиболее распространенным раком в мире у женщин, являясь основной причиной смерти, при этом показатели летальности в зависимости от возраста достаточно противоречивы [23]. Так, по отчетным данным онкологического общества Америки (American Cancer Society, ACS) за период с 2012 по 2016 года уровень заболеваемости РМЖ увеличился незначительно, на 0,3% в год, в основном из-за роста показателей локальности и гормон-позитивности. Напротив, летальность от РМЖ снизилась на 40% с 1989 по 2017 года, при темпе снижения в пределах 1,3-1,9% [24].

По результатам французского исследования с включением пациенток старше 70 лет с РМЖ показано, что возраст остается фактором риска неоднородности онкологической практики, что требует раскрытия конкретных рекомендаций, при этом гериатрические ковариаты являются основными составляющими в процессе принятия решений [25].

S. Wang et al. (2022) изучили 4645 публикаций касательно распространенности ССА среди пациенток с РМЖ: в метаанализ были включены данные по 24 исследованиям с участием 13510 человек. Распространенность ССА среди пациентов с РМЖ в отдельных исследованиях варьировала от 5 до 71%. Общая распространенность ССА составила 43% (95% ДИ: 36-50%; р<0,05). Анализ подгрупп показал, что терапевтический метод, шкалы ССА, возраст, регионы, годы публикации и качество исследования были связаны с распространенностью ССА среди пациентов с РМЖ, а также, что, ССА может быть характерен и для более «молодых» возрастных пациентов, и обладает прогностической ценностью [26].

В ретроспективном когортном исследовании С.Н. Yan et al. (2021) пациенток с РМЖ в возрасте ≥ 65 лет оценивалась связь между ССА до постановки диагноза и риском смертности от РМЖ, а также от всех причин у пожилых женщин. Меньшее количество женщин с ССА по сравнению с «крепкими» женщинами перенесли операцию по сохранению груди (52,8% против 61,5%) и лучевую терапию (43,5% против 51,8%). В многофакторном анализе данных исследования степень астении не была связана со смертностью, специфичной для РМЖ (пациенты с ССА по сравнению с крепкими пациентами, ОтнР 1,47; 95% ДИ: 0,97-2,24). Однако, у женщин с РМЖ и ССА риск смертности от всех причин был выше, чем у «крепких» женщин с РМЖ (ОР 2,32, 95% ДИ: 1,84-2,92) [27].

Гериатрические факторы, влияющие на прогноз выживаемости.

В проспективном анализе за период с 2003 по 2012 года J.X. Мооге et al. (2020) изучили влияние ССА на связь между выживаемостью после рака и заболеваемостью сепсисом: у выживших после рака риск сепсиса был повышен более чем в 2 раза, а показатели ССА составляли менее 1% этого различия [28].

J.C. Brown et al. (2015) оценили связи между преастенией, астенией и смертностью среди 416 выживших от рака пожилых взрослых (средний возраст – 72,2 года). Смертность различалась в зависимости от степени астении, с медианным выживанием 13,9 лет среди «крепких» выживших (53,6% от общего числа); 9,5 лет среди преастеничных (37,3% от общего числа) и 2,5 года среди выживших с ССА (9,1% от общего числа). Преастения и ССА повышают риск преждевременной смертности у пожилых людей, перенесших рак [29].

В исследовании Bensken W.P. et al. (2022) за период с 2012 по 2016 года было изучено наличие связи между летальностью и первичным РМЖ, КРР, раком легких или предстательной железы у пожилых людей (n=29140). Пациенты с раком легких имели самые высокие уровни множественных коморбидных состояний, мультиморбидности и ССА. После коррекции на возраст, пол (только для рака толстой кишки и легких) и стадию была обнаружена положительная ассоциация между всеми этими показателями и более высоким риском смерти. У пациентов с раком груди, страдающих от 5 и более сопутствующих заболеваний, ОтнР составило 1,63 (95% ДИ: 1,38-1,93), а у тех, кто имел умеренную астению, ОтнР было равно 3,38 (95% ДИ: 2,12-5,41), при этом прогноз при раке легкого был хуже, чем для рака груди, простаты или КРР [30].

Сопутствующие заболевания, измеренные с помощью индекса сопутствующих заболеваний Чарлсона (p=0,001) и шкалы Лоутона-Броди (p=0,011); неудача в выполнении анастомоза (р=0,024); поражение лимфатических узлов (р=0,005); отдаленные метастазы (р <0,001); высокая стадия согласно классификации TNM (p=0,004) и дефект анастомоза (p=0,013) были значимыми предикторами плохого прогноза. Многофакторный анализ долгосрочного выживания, с коррекцией на возраст, астению, сопутствующие заболевания и стадию TNM, показал, что сопутствующие заболевания (ОтнР 1,30; 95% ДИ: 1,10-1,54) и стадия ТММ (ОтнР 2,06; 95% ДИ: 1,16-3,67) были единственными независимыми факторами риска для выживания через 5 лет. ССА связан с плохими краткосрочными послеоперационными результатами, но не влияет на долгосрочное выживание у пожилых пациентов с раком толстой кишки. В свою очередь сопутствующие заболевания и стадия опухоли являются предикторами долгосрочного выживания [31].

В проспективном исследовании E. Boutin et al. (2018) оценивали связь между ожирением и нежелательными явлениями у пожилых женщин, в зависимости от их статуса ССА. Риск смерти за 5 лет наблюдения среди астеничных женщин (ССА определен методом Фрида), по сравнению с «нехрупкими» женщинами с нормальным весом, снизился с увеличением индекса массы тела (ИМТ) после коррекции на возраст, кардиоваску-



лярные препараты, госпитализацию за последние 12 месяцев и функциональный статус [32].

Некоторые авторы описывают «парадокс выживания онкологических пациентов с ожирением»: в это исследование были включены 433 пациента со средним возрастом 81,2±6,0 лет, 51% составляли женщины; из всех пациентов 44,3% имели рак желудочно-кишечного тракта, 18% РМЖ, 14,5% рак легких и 45% имели метастазы, при этом у 20,3% имелось ожирение в исходе. Ожирение было независимо и обратно связано с 6-ти месячной летальностью только у пациентов с метастатическими поражениями (ОтнР 0,17; 95% ДИ: 0,03-0,92) [33].

КГО и оценка токсичности терапии.

Многочисленные исследования показали, что уровень приверженности к пероральной химиотерапии среди онкологических пациентов колеблется от 46% до 100% в общей популяции, и зависит от возраста, выборки пациентов, типа лекарства, периода наблюдения, меры оценки и расчета приверженности [7, 30, 34]. У пожилых людей несоблюдению режима лечения способствуют различные факторы. Усугубляют ситуацию нарушения сна (40%) и когнитивные нарушения, которые присутствуют примерно у 25-47% пожилых пациентов с раком и потеря слуха у 25% пожилых пациентов с раком [35]. У пожилых пациентов часто возникают трудности с транспортировкой, что приводит к пропуску посещений врача или невыполнению предписаний [36].

В исследовании А. Hurria et al. (2016) проводилось исследование факторов, влияющих на токсичность химиотерапии, в результате чего была сформирована модель и предложена шкала токсичности. Средний возраст исследуемой выборки (n=250) составлял 73 года (от 65 до 94 лет, стандартное отклонение 5,8). Риск токсичности увеличивался с увеличением показателя риска (36,7% – низкий, 62,4% – средний, 70,2% – высокий риск; P<0,001), при этом отмечалось, что не было никакой связи между индексом Карновского и токсичностью химиотерапии (P=0,25) и индекс фактически не работал [10].

Данная шкала позволяет определить риск развития токсичности 3-5 стадии по классификации общих терминологических критериев для нежелательных явлений (Common Terminology Criteria for Adverse Events, СТСАЕ) [37] и определить, какой группе пациентов нужен больший контроль за нежелательными явлениями.

Выбор элементов КГО для использования в онкогериатрической практике.

Выбор набора тестов для проведения КГО в рамках практики и решения исследовательских задач также представляет собой вызов для врачей и исследователей [38]. В зависимости от числа включенных доменов КГО частота ССА составляла от 23 до 97%. В исследовании J. Kenig et al. (2015) были выделены компоненты КГО, которые обладали прогностической ценностью на небольшой выборке пациентов [39]:

- 1. Активности повседневной жизни (Activities of Daily Living, ADL);
- 2. Инструментальные активности повседневной жизни (Instrumental Activities of Daily Living, IADL);
- 3. Тест на ориентацию-память-концентрацию Блесседа (The Blessed Orientation-Memory-Concentration Test, BOMC);

- Тест рисования часов (The Clock Drawing Test, CDTtest):
- 5. Краткая шкала оценки психического статуса Фолстейна (The Folstein Mini-Mental State Examination, MMSE);
- 6. Индекс коморбидности Чарлсона (The Charlson Comorbidity Scale, CCS);
- 7. Кумулятивная шкала оценки болезней для гериатров (The Cumulative Illness Rating Scale for Geriatrics, CIRS-G);
- 8. Гериатрическая шкала депрессии (The Geriatric Depression Scale, GDS);
 - 9. Тест "Встань и иди" (The Timed Up and Go, TUG);
- 10. Краткая шкала оценки питания (The Mini Nutritional Assessment, MNA);
- 11 Тест оценки общего состояния больного с использованием шкалы ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group performance status, ECOG-PS);
- 12. Предоперационная оценка физического статуса по ASA.

Авторы выделили следующие комбинации тестов, которые имели прогностическую ценность: (1) Базовый набор + MNA + TUG + CCS + полипрагмазия (>4 или >5 препаратов/день); (2) Базовый набор + MNA + TUG + CCS + полипрагмазия (>4 или >5 препаратов/день) + SSS, (3) Базовый набор + MNA + TUG + CIRS-G + полипрагмазия (>5 препаратов/день), (4) Базовый набор + MNA + TUG + CIRS-G + полипрагмазия (>4 или >5 препаратов/день) + SSS, (5) РАСЕ (с индексом Сатариано 2+).

Базовый набор включал ADL/IADL, GDS-15 и BOMC/CDT в соответствии с определением, сформулированным Международным обществом гериатрической онкологии (International Society of Geriatric Oncology, SIOG), которое утверждает, что по меньшей мере КГО для пожилых пациентов с раком должна включать оценку функционального состояния, настроения и когнитивных функций.

В общем и в целом эти наборы тестов для проведения КГО соотносятся с описанными выше исследованиями, где использовались эти клинические тесты и шкалы, несмотря на гетерогенность в выборе способа определения ССА.

Онкогериатрические пациенты в ОИТ.

В многоцентровом ретроспективном когортном исследовании взрослых пациентов, находившихся в ОИТ в период с 2018 по 2022 года (158 ОИТ Австралии, возраст ≥16 лет) была изучена связь между ССА и продолжительностью жизни после плановой операции по поводу рака. Для плановых хирургических пациентов ССА был связан с более низкой выживаемостью (ОтНР 1,72, 95% ДИ: 1,59-1,86) и смертностью в начале наблюдения до 10 месяцев (ОтНР 1,39; 95% ДИ: 1,03-1,86), но эта связь затем стабилизировалась, и ее прогностическая способность в дальнейшем уменьшалась со временем до 4-х лет (ОтНР 1,96; 95% ДИ: 0,73-5,28). ССА была связана с худшими результатами после госпитализации в ОИТ после плановой операции по поводу рака, особенно в краткосрочной перспективе [40].

Для пациентов, поступивших в ОИТ (166 ОИТ Австралии; возраст ≥16 лет) с метастатическим раком в исследовании М. Alamgeer et al. (2023), общая выживаемость через 4 года была ниже у пациентов с астени-



ей по сравнению с «крепкими» пациентами (29,5% против 10,9%; p<0,0001). ССА был ассоциирован с более короткими 4-летним периодом выживания (скорректированное ОтнР 1,52; 95% ДИ: 1,43-1,60) и этот эффект наблюдался во всех подтипах рака. ССА был связан с более короткими периодами выживания у пациентов в возрасте младше 65 лет (ОтнР 1,66; 95% ДИ: 1,51-1,83) и в возрасте 65 лет и старше (ОтнР 1,40; 95% ДИ: 1,38-1,56), но его влияние было сильнее у пациентов в возрасте младше 65 лет (р <0,0001). Таким образом, у пациентов с метастатическим раком, поступивших в ОИТ, ССА был связан с худшей долгосрочной выживаемостью [41].

A. Subramaniam et al. (2022) в своем многоцентровом исследовании (16 ОИТ; 7001 пациент; средний возраст 63,7 (49,1-74,0) лет; средний балл шкалы APACHE II – 14; 3266 пациентов (46,7%) находились на искусственной вентиляции легких; госпитальная летальность -9,5% (n=642); годовая смертность - 14,4%) сравнивали результаты шкалы клинической слабости (Clinical Frailty Scales, GFS) и госпитальной шкалы риска слабости (Hospital Frailty Risk Score, HFRS) у пациентов в критическом состоянии с целью прогнозирования долгосрочной выживаемости до одного года после поступления в ОИТ. Итогом явился вывод о том, что обе шкалы имеют прогностическую ценность в оценке выживаемости до 1 года после поступления в ОИТ, но все же шкала GFS оказалась лучшим предиктором однолетней выживаемости, чем HFRS [42].

В настоящее время не подлежит сомнению то факт, что традиционное предоперационное обследование недостаточно для пожилых людей, поэтому широкое внедрение комплексной оценки исходного гериатрического статуса [43], в частности у онкологических пациентов, позволит улучшить подходы к принятию хирургических решений и помочь в разработке оптимальных стратегий анестезиологической безопасности [44]. Так, по данным S. Sigaut et al. (2021) для оценки послеоперационного делирия среди оперированных пациентов 70 лет и старше предлагается использование шкалы оценки спутанности сознания (Confusion Assessment Method, CAM) в хирургическом отделении и шкалы оценки спутанности сознания в ОИТ (Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit, CAM-ICU) [45]. Для обеспечения менеджмента хирургических пациентов онкогериатрического профиля в составе КГО рекомендуются следующие клинические тесты [45-47]:

- 1. CAM-ICU;
- 2. Чек-лист для скрининга делирия в ОИТ (Intensive Care Delirium Screening Checklist, ICDSC).
- В рамках исследований, требующих оценки влияния КГО на пребывание пациентов в стационаре, предлагаются следующие конечные точки, связанные с нахождением пациентов в ОИТ [48-50]:
- 1. часы, проведенные на искусственной вентиляции лёгких:
 - 2. продолжительность госпитализации;
 - 3. наличие периоперационных осложнений;
 - 4. стоимость лечения в стационаре.

Также стоит отметить, что для оценки исходов у онкогериатрических пациентов, пребывающих в ОИТ, широко используется классификация морбидности/хирургических осложнений Clavien-Dindo [51]. Обсуждение: Рассмотрены ключевые данные из мета-анализов и систематических обзоров последних десяти лет, которые показали, что применение КГО может улучшить прогноз и качество жизни пожилых пациентов с раком. Также выявлено, что возраст, сопутствующие заболевания, астения и другие гериатрические аспекты связаны с ухудшением выживаемости и увеличением летальности среди онкологических пациентов. Проведен анализ мер оценок исходов у пациентов с ССА. Выделены комбинации элементов КГО, которые применимы для оценки онкогериатрических пациентов.

Исследования подчеркивают необходимость включения гериатрических аспектов в онкологическую практику для улучшения прогноза результатов лечения у пожилых пациентов. Такой подход обеспечивает персонализацию терапии, учитывая особенности здоровья и потребности каждого пациента.

Заключение: В данной статье рассмотрена взаимосвязь между КГО и результатами лечения онкологических заболеваний. Обсуждены современные методы применения КГО в онкогериатрии. Это позволило не только определить направления будущих исследований в онкогериатрии, но и подчеркнуть влияние КГО на управление пациентами в ОИТ.

Продолжение исследований в этой области имеет важное значение для развития онкогериатрической медицины и повышения эффективности лечения пожилых пациентов с раком. Особое внимание следует уделить интеграции полученных данных в клиническую практику для оптимизации ухода за онкологическими пациентами в условиях интенсивной терапии.

Список использованных источников:

- 1. World Health Organization. Global Health Estimates 2020: Deaths by Cause, Age, Sex, by Country and by Region, 2000-2019 [Internet]. World Health Organization; 2020. Дата доступа: 14.03.2025. Αдрес доступа: https://who.int/data/gho/data/themes/mortality-and-global-health-estimates/ghe-leading-causes-of-death
- 2. Bawden A. Global Cancer Cases to Rise by More than 75% by 2050, WHO Predicts // The Guardian. 1 Feb. 2024. https://www.theguardian.com/society/2024/feb/01/global-cancer-cases-to-rise-by-more-than-75-by-2050-who-predicts
- 3. Praud D., Deygas F., Amadou A., Bouilly M., Turati F., Bravi F., Xu T., Grassot L., Coudon T., Fervers B. Traffic-Related Air Pollution and Breast Cancer Risk: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies // Cancers (Basel). 2023. Vol. 15(3). Art no. 927. https://doi.org/10.3390/cancers15030927
- 4. Hu Y., Xiang J., Su L., Tang X. The regulation of nitric oxide in tumor progression and therapy // J. Int. Med. Res. 2020. Vol. 48(2). Art. no. 300060520905985. https://doi.org/10.1177/0300060520905985
- 5. Shmuel S., White A.J., Sandler D.P. Residential exposure to vehicular traffic-related air pollution during childhood and breast cancer risk // Environ. Res. 2017. Vol. 159. P. 257-263. https://doi.org/10.1016/j.envres.2017.08.015
- 6. Boogaard H., Patton A.P., Atkinson R.W., Brook J.R., Chang H.H., Crouse D.L., Fussell J.C., Hoek G., Hoffmann B., Kappeler R., Kutlar Joss M., Ondras M., Sagiv S.K., Samoli E., Shaikh R., Smargiassi A., Szpiro A.A., Van Vliet E.D.S., Vienneau D., Weuve J., Lurmann F.W., Forastiere F. Long-term exposure to traffic-related air pollution and selected health outcomes: A systematic review and meta-analysis // Environ. Int. 2022. Vol. 164. Art. no. 107262. https://doi.org/10.1016/j.envint.2022.107262
- 7. Hamra G.B., Guha N., Cohen A., Laden F., Raaschou-Nielsen O., Samet J.M., Vineis P., Forastiere F., Saldiva P., Yorifuji T., Loomis D.



Outdoor particulate matter exposure and lung cancer: a systematic review and meta-analysis // Environ. Health Perspect. – 2014. – Vol. 122(9). – P. 906-911. https://doi.org/10.1289/ehp/1408092

- 8. Jiang F., Zhao J., Sun J., Chen W., Zhao Y., Zhou S., Yuan S., Timofeeva M., Law P.J., Larsson S.C., Chen D., Houlston R.S., Dunlop M.G., Theodoratou E., Li X. Impact of ambient air pollution on colorectal cancer risk and survival: insights from a prospective cohort and epigenetic Mendelian randomization study // EBioMedicine. 2024. Vol. 103. Art. no. 105126. https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2024.105126
- 9. United Nations. World Population Prospects 2019: Highlights | Naciones Unidas [Internet]. United Nations; 17.06.2019. Дата доступа: 14.03.2025. Αдрес доступа: www.un.org/es/desa/world-population-prospects-2019-highlights
- 10. Hurria A., Mohile S., Gajra A., Klepin H., Muss H., Chapman A., Feng T., Smith D., Sun C.L., De Glas N., Cohen H.J., Katheria V., Doan C., Zavala L., Levi A., Akiba C., Tew W.P. Validation of a Prediction Tool for Chemotherapy Toxicity in Older Adults With Cancer // J. Clin. Oncol. 2016. Vol. 34(20). P. 2366-2371. https://doi.org/10.1200/JCO.2015.65.4327
- 11. Loh K.P., McHugh C., Mohile S.G., Mustian K., Flannery M., Klepin H., Schnall R., Culakova E., Ramsdale E. Using Information Technology in the Assessment and Monitoring of Geriatric Oncology Patients // Curr. Oncol. Rep. 2018. Vol. 20(3). P. 25. https://doi.org/10.1007/s11912-018-0672-3
- 12. Xu R., Zhou X., Cao S., Huang B., Wu C., Zhou X., Lu Y. Health Status of the Elderly and Its Influence on Their Activities of Daily Living in Shangrao, Jiangxi Province // Int J Environ Res Public Health. 2019. Vol. 16(10). Art. no. 1771. https://doi.org/10.3390/ijerph16101771
- 13. Benitez Majano S., Di Girolamo C., Rachet B., Maringe C., Guren M.G., Glimelius B., Iversen L.H., Schnell E.A., Lundqvist K., Christensen J., Morris M., Coleman M.P., Walters S. Surgical treatment and survival from colorectal cancer in Denmark, England, Norway, and Sweden: a population-based study // Lancet Oncol. 2019. Vol. 20(1). P. 74-87. https://doi.org/10.1016/S1470-2045(18)30646-6
- 14. 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
- 15. Lee S., Lee M., Kwan S., Kim S., Park K.B., Kwon O.K., Park J.Y. Surgical outcomes and survival of patients over 80 years old who underwent curative resection for gastric cancer // Ann. Surg. Treat. Res. 2023. Vol. 105(6). P. 376-384. https://doi.org/10.4174/astr.2023.105.6.376
- 16. Abdelfatah E., Ramos-Santillan V., Cherkassky L., Cianchetti K., Mann G. High Risk, High Reward: Frailty in Colorectal Cancer Surgery is Associated with Worse Postoperative Outcomes but Equivalent Long-Term Oncologic Outcomes // Ann. Surg. Oncol. 2023. Vol. 30(4). P. 2035-2045. https://doi.org/10.1245/s10434-022-12970-7
- 17. Moreno-Carmona M.R., Serra-Prat M., Riera S.A., Estrada O., Ferro T., Querol R. Effect of frailty on postoperative complications, mortality, and survival in older patients with non-metastatic colon cancer: A systematic review and meta-analysis // J. Geriatr. Oncol. 2024. Vol. 15(2). P. 101639. https://doi.org/10.1016/j. jgo.2023.101639
- 18. Williams G.R., Mackenzie A., Magnuson A., Olin R., Chapman A., Mohile S., Allore H., Somerfield M.R., Targia V., Extermann M., Cohen H.J., Hurria A., Holmes H. Comorbidity in older adults with cancer // J. Geriatr. Oncol. 2016. Vol. 7(4). P. 249-257. https://doi.org/10.1016/j.jgo.2015.12.002
- 19. Bravo-Iñiguez C, Perez Martinez M, Armstrong KW, Jaklitsch MT. Surgical resection of lung cancer in the elderly // Thorac. Surg. Clin. 2014. Vol. 24(4). P. 371-381. https://doi.org/10.1016/j. thorsurg.2014.07.001
- 20. Venuta F., Diso D., Onorati I., Anile M., Mantovani S., Rendina E.A. Lung cancer in elderly patients // J. Thorac. Dis. 2016. Vol. 8(Suppl 11). P. S908-S914. https://doi.org/10.21037/itd.2016.05.20
- 21. Wang K., She Q., Li M., Zhao H., Zhao W., Chen B., Wu J. Prognostic significance of frailty status in patients with primary

- lung cancer // BMC Geriatr. 2023. Vol. 23(1). P. 46. https://doi.org/10.1186/s12877-023-03765-w
- 22. Franco I., Chen Y.H., Chipidza F., Agrawal V., Romano J., Baldini E., Chen A., Colson Y., Hou Y., Kozono D., Wee J., Mak R. Use of frailty to predict survival in elderly patients with early stage non-small-cell lung cancer treated with stereotactic body radiation therapy // J. Geriatr. Oncol. 2018. Vol. 9(2). P. 130-137. https://doi.org/10.1016/j.jgo.2017.09.002
- 23. Cancer Statistics Review, 1975-2015 Previous Version SEER Cancer Statistics Review [Internet]. SEER. 2015. Дата доступа: 14.03.2025. Адрес доступа: https://seer.cancer.gov/csr/1975 2015/
- 24. DeSantis C.E., Ma J., Gaudet M.M., Newman L.A., Miller K.D., Goding Sauer A., Jemal A., Siegel R.L. Breast cancer statistics, 2019 // CA Cancer J. Clin. 2019. Vol. 69(6). P. 438-451. https://doi.org/10.3322/caac.21583
- 25. Falandry C., Krakowski I., Curé H., Carola E., Soubeyran P., Guérin O., Gaudin H., Freyer G. Impact of geriatric assessment for the therapeutic decision-making of breast cancer: results of a French survey. AFSOS and SOFOG collaborative work // Breast Cancer Res. Treat. 2018. Vol. 168(2). P. 433-441. https://doi.org/10.1007/s10549-017-4607-8
- 26. Wang S., Yang T., Qiang W., Shen A., Zhao Z., Yang H., Liu X. The prevalence of frailty among breast cancer patients: a systematic review and meta-analysis // Support Care Cancer. 2022. Vol. 30(4). P. 2993-3006. https://doi.org/10.1007/s00520-021-06641-8
- 27. Yan C.H., Coleman C., Nabulsi N.A., Chiu B.C., Ko N.Y., Hoskins K., Calip G.S. Associations between frailty and cancerspecific mortality among older women with breast cancer // Breast Cancer Res. Treat. 2021. Vol. 189(3). P. 769-779. https://doi.org/10.1007/s10549-021-06323-3
- 28. Moore J.X., Akinyemiju T., Bartolucci A., Wang H.E., Waterbor J., Griffin R. Mediating Effects of Frailty Indicators on the Risk of Sepsis After Cancer // J Intensive Care Med. 2020. Vol. 35(7). P. 708-719. https://doi.org/10.1177/0885066618779941
- 29. Brown J.C., Harhay M.O., Harhay M.N. The Prognostic Importance of Frailty in Cancer Survivors // J. Am. Geriatr. Soc. 2015. Vol. 63(12). P. 2538-2543. https://doi.org/10.1111/jgs.13819
- 30. Bensken W.P., Schiltz N.K., Warner D.F., Kim D.H., Wei M.Y., Quiñones A.R., Ho V.P., Kelley A.S., Owusu C., Kent E.E., Koroukian S.M. Comparing the association between multiple chronic conditions, multimorbidity, frailty, and survival among older patients with cancer // J. Geriatr. Oncol. 2022. Vol. 13(8). P. 1244-1252. https://doi.org/10.1016/j.jgo.2022.06.011
- 31. Artiles-Armas M., Roque-Castellano C., Fariña-Castro R., Conde-Martel A., Acosta-Mérida M.A., Marchena-Gómez J. Impact of frailty on 5-year survival in patients older than 70 years undergoing colorectal surgery for cancer // World J. Surg. Oncol. 2021. Vol. 19(1). P. 106. https://doi.org/10.1186/s12957-021-02221-6
- 32. Boutin E., Natella P.A., Schott A.M., Bastuji-Garin S., David J.P., Paillaud E., Rolland Y., Canouï-Poitrine F. Interrelations between body mass index, frailty, and clinical adverse events in older community-dwelling women: The EPIDOS cohort study // Clin. Nutr. 2018. Vol. 37(5). P. 1638-1644. https://doi.org/10.1016/j.clnu.2017.07.023
- 33. Pamoukdjian F., Aparicio T., Canoui-Poitrine F., Duchemann B., Lévy V., Wind P., Ganne N., Sebbane G., Zelek L., Paillaud E. Obesity survival paradox in cancer patients: Results from the Physical Frailty in older adult cancer patients (PF-EC) study // Clin. Nutr. 2019. Vol. 38(6). P. 2806-2812. https://doi.org/10.1016/j. clnu.2018.12.011
- 34. Greer J.A., Amoyal N., Nisotel L., Fishbein J.N., MacDonald J., Stagl J., Lennes I., Temel J.S., Safren S.A., Pirl W.F. A Systematic Review of Adherence to Oral Antineoplastic Therapies // Oncologist. 2016. Vol. 21(3). P. 354-376. https://doi.org/10.1634/theoncologist.2015-0405
- 35. Loh K.P., Pandya C., Zittel J., Kadambi S., Flannery M., Reizine N., Magnuson A., Braganza G., Mustian K., Dale W., Duberstein P., Mohile S.G. Associations of sleep disturbance with physical function and cognition in older adults with cancer // Support Care Cancer. 2017. Vol. 25(10). P. 3161-3169. https://doi.org/10.1007/s00520-017-3724-6



- 36. Pandya C., Magnuson A., Flannery M., Zittel J., Duberstein P., Loh K.P., Ramsdale E., Gilmore N., Dale W., Mohile S.G. Association Between Symptom Burden and Physical Function in Older Patients with Cancer // J. Am. Geriatr. Soc. 2019. Vol. 67(5). P. 998-1004. https://doi.org/10.1111/jgs.15864
- 37. CTCAE 6.0 Solicitation of Changes [Internet]. 2020. Дата доступа: 14.03.2025. Adpec доступа: https://ctep.cancer.gov/protocolDevelopment/electronic_applications/docs/CTCAE_v6_Solicitation_Brief_Overview.pdf
- 38. Huisman M.G., Kok M., de Bock G.H., van Leeuwen B.L. Delivering tailored surgery to older cancer patients: Preoperative geriatric assessment domains and screening tools A systematic review of systematic reviews // Eur. J. Surg. Oncol. 2017. Vol. 43(1). P. 1-14. https://doi.org/10.1016/j.ejso.2016.06.003
- 39. Kenig J., Olszewska U., Zychiewicz B., Barczynski M., Mituś-Kenig M. Cumulative deficit model of geriatric assessment to predict the postoperative outcomes of older patients with solid abdominal cancer // J. Geriatr. Oncol. 2015. Vol. 6(5). P. 370-379. https://doi.org/10.1016/j.jgo.2015.03.004
- 40. Ling R.R., Ueno R., Alamgeer M., Sundararajan K., Sundar R., Bailey M., Pilcher D., Subramaniam A. FRailty in Australian patients admitted to Intensive care unit after eLective CANCER-related SURGery: a retrospective multicentre cohort study (FRAIL-CANCER-SURG study) // Br. J. Anaesth. 2024. Vol. 132(4). P. 695-706. https://doi.org/10.1016/j.bja.2024.01.020
- 41. Alamgeer M., Ling R.R., Ueno R., Sundararajan K., Sundar R., Pilcher D., Subramaniam A. Frailty and long-term survival among patients in Australian intensive care units with metastatic cancer (FRAIL-CANCER study): a retrospective registry-based cohort study // Lancet Healthy Longev. 2023. Vol. 4(12). P. e675-e684. https://doi.org/10.1016/S2666-7568(23)00209-X
- 42. Subramaniam A., Ueno R., Tiruvoipati R., Srikanth V., Bailey M., Pilcher D. Comparison of the predictive ability of clinical frailty scale and hospital frailty risk score to determine long-term survival in critically ill patients: a multicentre retrospective cohort study // Crit. Care. 2022. Vol. 26(1). P. 121. https://doi.org/10.1186/s13054-022-03987-1
- 43. Schipa C., Luca E., Ripa M., Sollazzi L., Aceto P. Preoperative evaluation of the elderly patient // Saudi J. Anaesth. 2023. Vol. 17(4). P. 482-490. https://doi.org/10.4103/sja.sja_613_23
- 44. Chesney T.R., Daza J.F., Wong C.L. Geriatric assessment and treatment decision-making in surgical oncology // Curr. Opin. Support Palliat. Care. 2023. Vol. 17(1). P. 22-30. https://doi.org/10.1097/SPC.0000000000000635

- 45. Sigaut S., Couffignal C., Esposito-Farèse M., Degos V., Molliex S., Boddaert J., Raynaud-Simon A., Durand-Zaleski I., Marcault E., Jacota M., Dahmani S., Paugam-Burtz C., Weiss E. Melatonin for prevention of postoperative delirium after lower limb fracture surgery in elderly patients (DELIRLESS): study protocol for a multicentre randomised controlled trial // BMJ Open. 2021. Vol. 11(12). Art. no. e053908. https://doi.org/10.1136/bmjopen-2021-053908
- 46. Boettger S., Meyer R., Richter A., Fernandez S.F., Rudiger A., Schubert M., Jenewein J., Nuñez D.G. Screening for delirium with the Intensive Care Delirium Screening Checklist (ICDSC): Symptom profile and utility of individual items in the identification of delirium dependent on the level of sedation // Palliat. Support Care. 2019. Vol. 17(1). P. 74-81. https://doi.org/10.1017/S1478951518000202
- 47. Sieber M., Rudiger A., Schüpbach R., Krüger B., Schubert M., Bettex D. Outcome, demography and resource utilization in ICU Patients with delirium and malignancy // Sci. Rep. 2021. Vol. 11(1). Art. no. 18756. https://doi.org/10.1038/s41598-021-98200-8
- 48. Shahrokni A., Vishnevsky B.M., Jang B., Sarraf S., Alexander K., Kim S.J., Downey R., Afonso A., Korc-Grodzicki B. Geriatric Assessment, Not ASA Physical Status, Is Associated With 6-Month Postoperative Survival in Patients With Cancer Aged ≥75 Years // J. Natl. Compr. Canc. Netw. 2019. Vol. 17(6). P. 687-694. https://doi.org/10.6004/jnccn.2018.7277
- 49. Tarazona-Santabalbina F.J., Llabata-Broseta J., Belenguer-Varea Á., Álvarez-Martínez D., Cuesta-Peredo D., Avellana-Zaragoza J.A. A daily multidisciplinary assessment of older adults undergoing elective colorectal cancer surgery is associated with reduced delirium and geriatric syndromes // J. Geriatr. Oncol. 2019. Vol. 10(2). P. 298-303. https://doi.org/10.1016/j. jgo.2018.08.013
- 50. Giannotti C., Sambuceti S., Signori A., Ballestrero A., Murialdo R., Romairone E., Scabini S., Caffa I., Odetti P., Nencioni A., Monacelli F. Frailty assessment in elective gastrointestinal oncogeriatric surgery: Predictors of one-year mortality and functional status // J. Geriatr. Oncol. 2019. Vol. 10(5). P. 716-723. https://doi.org/10.1016/j.jgo.2019.04.017
- 51. Katayama H., Kurokawa Y., Nakamura K., Ito H., Kanemitsu Y., Masuda N., Tsubosa Y., Satoh T., Yokomizo A., Fukuda H., Sasako M. Extended Clavien-Dindo classification of surgical complications: Japan Clinical Oncology Group postoperative complications criteria // Surg. Today. 2016. Vol. 46(6). P. 668-685. https://doi.org/10.1007/s00595-015-1236-x

АҢДАТПА

ОНКОЛОГИЯДА КЕШЕНДІ ГЕРИАТРИЯЛЫҚ БАҒАЛАУДЫ ҚОЛДАНУ: ӘДЕБИЕТТЕРГЕ ШОЛУ

Н.К. Мырзалиев^{1,2}, С.Т. Олжаев¹, Б.Ж. Аджибаев^{1,3}, А.Б. Абжалелов¹, С.Н. Джолдасов¹

¹«Алматы облыстық көпсалалы емханасы» ШЖҚ МК, Алматы қ., Қазақстан Республикасы;
²«Қ.И. Сәтбаев атындағы Қазақ ұлттық техникалық зерттеу университеті» КЕАҚ, Алматы, Қазақстан Республикасы;
³«Қазақ-Ресей медицина университеті» ЖОО, Алматы, Қазақстан Республикасы

Өзектілігі: Қатерлі ісікке жаңадан шалдыққан науқастардың 60%-дан астамы 65 жастан асқандар. Бұл мақалада егде жастағы емделушілерде жан-жақты кешенді гериатриялық бағалаудың (кейін КГБ) онкологиялық ауруларды емдеу нәтижелеріне әсерін талдау ұсынылады.

Зерттеу мақсаты – КГБ, қарттық астения синдромы (кейін ҚАС) және егде жастағы науқастардағы қатерлі ісіктерді емдеу нәтижелері арасындағы байланысты талдау.

Әдістері: Соңғы 10 жылдағы осы шолу тақырыбына қатысты жарияланымдарға талдау тілдік сүзгілерді қолданбай жүргізілді.

Нәтижелері: Онкогериатриялық науқастарда ҚАС көрсеткіштері мен өмір сүру, өлім және басқа нәтижелер арасындағы байланыс анықталды. ҚАС бар науқастарда нәтиже шараларына талдау жасалды. Онкогериатриялық науқастарды бағалау үшін қолданылатын КГБ элементтерінің комбинациясы анықталды.

Қорытынды: КГБ онкогериатриялық тәжірибеде пайдасын көрсетеді. Клиникалық тәжірибені оңтайландыру және зерттеу мәселелерін шешу үшін КГБ элементтерін таңдауда мұқият болу керек. Бұл саладағы алдағы зерттеулер онкогериатриялық медицинаның дамуына және егде жастағы онкологиялық науқастарды емдеудің тиімділігін арттыруға маңызды үлес болып табылады.

Түйінді сөздер: қарттық астения синдромы, онкология, гериатрия, кешенді гериатриялық бағалау, қарқынды терапия.



ABSTRACT

USE OF COMPREHENSIVE GERIATRIC ASSESSMENT IN ONCOLOGY: A LITERATURE REVIEW

N.K. Myrzaliyev^{1,2}, S.T. Olzhayev¹, B.Zh. Adjibayev¹, A.B. Abzhalelov^{1,3}, S.N. Joldassov¹

¹Almaty Regional Multidisciplinary Clinic, Almaty, the Republic of Kazakhstan; ²Satbayev University, Almaty, the Republic of Kazakhstan; ³Kazakh-Russian Medical University, Almaty, the Republic of Kazakhstan

Relevance: Over 60% of patients who are first diagnosed with cancer are aged 65 and older. This article analyzes the impact of Comprehensive Geriatric Assessment (CGA) on cancer treatment outcomes in elderly patients.

The study aimed to analyze the relationship between (CGA), frailty syndrome (FS), and cancer treatment outcomes in elderly patients

Methods: An analysis of publications from the last 10 years related to the subject of this review was conducted without using language filters.

Results: A relationship between frailty syndrome (FS) and survival, mortality, and other outcomes in oncogeriatric patients was established. An analysis of outcome assessment measures for patients with frailty syndrome was conducted. Combinations of CGA elements applicable for the evaluation of oncogeriatric patients were highlighted.

Conclusion: CGA proves to be beneficial in oncogeriatric practice. It is essential to carefully select CGA elements to optimize clinical practice and solve research tasks. Further research in this field makes an important contribution to the development of oncogeriatric medicine and improving the effectiveness of cancer treatment in elderly patients.

Keywords: frailty syndrome, oncology, geriatrics, comprehensive geriatric assessment, intensive care.

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

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Данное исследование финансируется Комитетом науки Министерства науки и высшего образования Финансирование: данное исслеоование финансируется комитетом науки министерства науки и высшего образования Республики Казахстан (грант № BR21881908 «Комплекс экологического сопровождения городской агломерации»), один фрагмент выполнен в рамках проекта BR27310319 «Разработка профилактических и реабилитационных программ для улучшения качества жизни населения в постковидный период» (ПЦФ МЗ РК).

Вклад авторов: вклад в концепцию — Мырзалиев Н.К., Олжаев С.Т.; научный дизайн — Олжаев С.Т., Мырзалиев Н.К., Аджибаев Б.Ж.; исполнение заявленного научного исследования — Мырзалиев Н.К., Олжаев С.Т.; создание научной вклад в В.К.; интерпретация заявленного научного исследования — Мырзалиев Н.К., Олжаев С.Т.; создание научной вклад Визаличев Виз

статьи – Мырзалиев Н.К., Аджибаев Б.Ж., Абжалелов А.Б., Джолдасов С.Н. Сведения об авторах:

Мырзалиев Н.К. (корреспондирующий автор) — заведующий отделением анестезиологии и реанимации КГП на ПХВ мырзалиев н.к. (корреспондирующии автор) — заведующии отделением анестезиологии и реанимации кт т на ткв клиникая региональная многопрофильная клиника»; младший научный сотрудник, НАО «Казахский национальный исследовательский технический университет имени К.И. Сатпаева»; Алматы, Республика Казахстан, e-mail: nurkanat.myrzaliev@gmail.com, тел.: +77753947926, ORCID: 0009-0005-4381-5909; Олжаев С.Т. – к.м.н., директор КГП на ПХВ «Алматинская региональная многопрофильная клиника», Алматы, Республика Казахстан, тел.: +7 701 774 9999, e-mail: s.olzhayev20@gmail.com, ORCID: 0000-0002-3312-323X; Аджибаев Б.Ж. – к.м.н., заместитель директора по лечебной части КГП на ПХВ «Алматинская Региональная Мистопрофильная Клиника»; старший предодаватель усфедень выутренция болезамей НУО «Казахстанска» Российский

Многопрофильная Клиника»; старший преподаватель кафедры внутренних болезней НУО «Казахстанско-Российский Медицинский Университет»; Алматы, Республика Казахстан, тел.: +77011495856, e-mail: 87011495856@mail.ru, ORCID: 0000-0003-0756-0273;

Абжалелов А.Б. – заведующий операционным блоком КГП на ПХВ «Алматинская Региональная Многопрофильная Клиника», Алматы, Республика Казахстан, тел.: +77779603476, e-mail: asiko84@bk.ru, ORCID: 0009-0003-7221-135X; Джолдасов С.Н. – врач-ординатор отделения анестезиологии и реанимации КГП на ПХВ «Алматинская региональная многопрофильная клиника», Алматы, Республика Казахстан, e-mail: rpg.96@mail.ru, тел.: +77088160713, ORCID: 0009-0000-2570-3659.

Адрес для корреспонденции: Мырзалиев Н.К., КГП на ПХВ «Алматинская региональная многопрофильная клиника», ул. Р. Баглановой 69А, Алматы 050010, Республика Казахстан.



УДК: 616-006:614 DOI: 10.52532/2521-6414-2025-1-75-431

ФАКТОРЫ САМОЭФФЕКТИВНОСТИ МЕНЕДЖЕРОВ В ЗДРАВООХРАНЕНИИ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

С.О. ОСИКБАЕВА1,2

¹АО «Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии», Алматы, Республика Казахстан; ²Казахский Национальный Университет имени Аль-Фараби, Алматы, Республика Казахстан

АННОТАЦИЯ

Актуальность: Данный обзор представляет собой анализ литературных данных о факторах самоэффективности менеджеров в здравоохранении. В условиях современной медицинской практики и управления в здравоохранении к менеджерам предъявляются высокие требования по решению сложных задач, связанных с организацией работы медицинских учреждений, эффективным распределением ресурсов и обеспечением качественного обслуживания пациентов. Важнейшим фактором успешного выполнения этих задач является психологическое явление, известное как самоэффективность. Это способность менеджеров осознавать свои возможности и применять их для достижения целей в профессиональной деятельности. Несмотря на то что многие менеджеры способны ставить перед собой цели и стремиться к их реализации, значительная часть сталкивается с трудностями при их достижении. Поэтому изучение факторов, влияющих на самоэффективность менеджеров в здравоохранении, представляет собой актуальную задачу для улучшения управления в системе здравоохранения и повышения ее эффективности.

Цель исследования — провести систематический обзор публикаций о факторах самоэффективности менеджеров в здравоохранении для выявления ключевых аспектов, влияющих на производительность и качество управления в медицинских учреждениях.

Методы: в рамках исследования был проведен обзор существующих научных работ, направленных на изучение факторов самоэффективности менеджеров в здравоохранении.

Результаты: В процессе анализа особое внимание было уделено методам оценки профессиональной уверенности, лидерских качеств и стрессоустойчивости менеджеров, а также выявлению факторов, влияющих на их способность принимать эффективные управленческие решения в условиях реальной практики здравоохранения. Извлечение данных показало различные показатели результативности, ключевые выводы и рекомендации.

Заключение: проблемы карьерного роста и становления личности медицинских работников, активно исследуемые в зарубежной психологии, становятся все более актуальными и для Казахстанских специалистов в условиях изменений требований и вызовов в здравоохранении. Изучение самоощущения и самосознания людей, которые достигли успеха в своей медицинской карьере, имеет важное значение как с теоретической, так и с практической точек зрения, позволяя улучшить не только профессиональные навыки, но и общий подход к оказанию медицинской помощи в условиях динамично меняющейся системы здравоохранения.

Ключевые слова: самоэффективность, менеджер, здравоохранение, психология.

Введение: В сфере здравоохранения современное общество предъявляет к специалистам повышенные требования в решении сложных задач, связанных с диагностикой, лечением и профилактикой заболеваний, а также с поддержанием эффективной коммуникации с пациентами. Важную роль в успешном выполнении профессиональных обязанностей играет психологическое явление, называемое самоэффективностью. Это способность медицинских работников осознавать свои возможности и применять их наилучшим образом в своей профессиональной деятельности. Почти каждый специалист способен ставить перед собой цели и ожидать их успешного выполнения. Тем не менее, многие сталкиваются с трудностями в достижении этих целей.

Самоэффективность играет ключевую роль в развитии трудовой деятельности специалистов в здравоохранении, оказывая значительное влияние на их профессиональную практику. В последние годы повышение активности исследований в данной области связано с трансформациями в социально-экономической и организационной сферах, оказывающих прямое влияние на

профессиональную деятельность работников здравоохранения. Проблемы карьерного роста и развития личности медицинских работников, активно исследуемые в зарубежной психологии, становятся все более актуальными и для специалистов Казахстана в условиях изменений требований и вызовов, стоящих перед системой здравоохранения. Изучение самоощущения и самосознания людей, достигших успеха в своей медицинской карьере, представляет интерес, как с теоретической, так и с практической точки зрения. Это позволяет не только повысить профессиональные навыки, но и улучшить общий подход к оказанию медицинской помощи в условиях постоянно изменяющейся системы здравоохранения.

Цель исследования – провести систематический обзор публикаций о факторах самоэффективности менеджеров в здравоохранении для выявления ключевых аспектов, влияющих на производительность и качество управления в медицинских учреждениях.

Материалы и методы: В рамках данного исследования был проведен систематический обзор публикаций, посвященных факторам самоэффективности



менеджеров в здравоохранении. В обзор были включены статьи, монографии, диссертации и другие публикации, которые охватывают психологические аспекты, лидерские качества и стрессоустойчивость менеджеров, а также методы оценки их профессиональной уверенности и способности принимать управленческие решения в сфере здравоохранения.

Процесс поиска литературы включал:

- Ключевые базы данных: Анализ был проведен на основе публикаций, доступных в международных научных базах данных, таких как PubMed, Scopus, Google Scholar, а также в специализированных рецензируемых журналах по психологии и менеджменту в здравоохранении.
- Критерии включения: Были отобраны статьи, исследующие теоретические и эмпирические аспекты самоэффективности в контексте менеджмента здравоохранения, с акцентом на факторы, влияющие на успешное выполнение управленческих задач в медицинских учреждениях.
- Ключевые слова: Для поиска использовались такие ключевые фразы, как «самоэффективность», «менеджмент здравоохранения», «психология здоровья», «профессиональная уверенность», «лидерские качества в здравоохранении», «стрессоустойчивость менеджеров».
- Методы анализа: В ходе анализа данных применялись методы контент-анализа и синтеза существующих исследований, что позволило выявить основные тенденции и факторы, влияющие на самоэффективность менеджеров в здравоохранении. Акцент был сделан на исследования, затрагивающие такие аспекты, как влияние лидерских навыков, профессиональной уверенности и стресса на управленческую деятельность в медицинских учреждениях.
- Оценка качества исследований: Оценка качества и релевантности включенных в обзор исследований проводилась с учетом методологических подходов и репрезентативности выборок, описанных в соответствующих работах.

Таким образом, данное исследование базируется на обширном анализе существующих научных публикаций, что позволило комплексно рассмотреть факторы самоэффективности менеджеров в здравоохранении и их влияние на эффективность управления в медицинских учреждениях.

Результаты: Понятие самоэффективности (self-efficacy) было впервые введено американским психологом А. Бандурой в 1970-х годах XX века. Данный феномен был определён как специфический тип когнитивного мышления, регулирующий целеустремлённую деятельность индивида посредством когнитивных, мотивационных, аффективных и физиологических процессов [1]. В последующих исследованиях было установлено, что самоэффективность следует рассматривать как проявление уверенности [2], веры [3] и способности [4] человека, которые определяют его способность реализовывать или не реализовывать ожидаемые результаты в процессе выполнения задач и взаимодействия с окружающими.

Учёные выделяют несколько ключевых аспектов, которые способствуют пополнению самоэффективности:

1. Способность к обучению, которая способствует накоплению личного опыта субъекта.

- 2. Эмоциональная устойчивость, характеризующаяся низким уровнем *тревожности*.
- 3. Эмоциональные процессы, оказывающие различное воздействие на самоэффективность. В случае позитивной направленности субъекта наблюдается усиление воодушевления и стремления к продуктивной деятельности. Напротив, при негативной направленности усиливаются тревога, скованность, страх и заторможенность.
- 4. Социальная поддержка со стороны значимых людей, в частности в форме одобрения, способствует усилению положительного переживания самоэффективности [5]. При этом социальная поддержка наиболее эффективна, если она исходит от значимого индивида, поступает своевременно и соответствует ожиданиям. Различные обстоятельства могут укреплять убежденность в самоэффективности как способности контролировать ход жизненных событий. Личный опыт, как положительный, так и отрицательный, предопределяет не только жизненные ожидания, но и профессиональные ожидания, возникающие в контексте деятельности и общения.

Самоэффективность является когнитивным диспозиционным ресурсом, который способствует адаптации и психологическому благополучию индивида в процессе его жизнедеятельности [6].

Улучшение качества и повышение уровня безопасности в рамках национальных систем здравоохранения является приоритетной задачей для многих стран. Это подтверждается как результатами научных исследований, так и деятельностью международных организаций, а также стратегическими приоритетами, обозначенными в государственных политиках в сфере охраны здоровья населения [7].

Исследования показали, что уровень самоэффективности оказывает влияние на отношение к работе, профессиональную подготовку, удовлетворённость трудовой деятельностью, уровень образования и восприимчивость к новым знаниям [8]. Таким образом, самоэффективность рассматривается как один из ключевых факторов, определяющих степень усилий и ресурсов, которые человек готов мобилизовать для решения возникающих проблем. Она способствует увеличению уровня энергии, обеспечивает её направленное применение и стимулирует устойчивость в процессе достижения целей [9]. Некоторые исследователи [10-12] подтверждают, что высокая самоэффективность является основным элементом инициативности и уверенности в себе, что необходимо для достижения поставленных целей.

Таким образом, для успешного выполнения своих обязанностей и решения задач в сфере здравоохранения менеджеры должны опираться на накопленный опыт, профессиональные знания и аналитические способности. С увеличением объема знаний и совершенствованием управленческих навыков, они становятся более подготовленными к разработке эффективных и комплексных решений, направленных на улучшение качества медицинских услуг и повышение эффективности работы медицинских учреждений.

Высокий уровень образования и специализированной подготовки менеджеров здравоохранения способ-



ствует развитию их профессиональных компетенций и уверенности в принятии решений. Исследования, проведенные в Казахстане, показывают, что недостаток должной подготовки может значительно снижать самоэффективность медицинских психологов, что в свою очередь негативно влияет на их способность эффективно выполнять профессиональные обязанности. Способность менеджеров справляться со стрессом и поддерживать психологическую устойчивость в сложных ситуациях напрямую влияет на их самоэффективность. Согласно исследованиям, низкий уровень самоэффективности в эмоциональной сфере ассоциируется с депрессией, тревожностью и чувством беспомощности [13]. В условиях взаимодействия «человек-человек» (включая медицинских работников, психологов и педагогов) полностью избежать стрессовых ситуаций невозможно [14].

Сравнительный анализ факторов самоэффективности менеджеров в здравоохранении: международный опыт и Казахстан

Анализ факторов, влияющих на самоэффективность менеджеров в здравоохранении, выявил как общие тенденции, так и специфические различия между международной практикой и ситуацией в Казахстане.

Международный опыт (2015–2025) и ситуация в Казахстане:

Психологическая уверенность и лидерские качества: Менеджеры с высокой самоэффективностью уверенно принимают решения и мотивируют команды, что способствует улучшению качества медицинских услуг. Кросс-культурные исследования показывают, что психологическая уверенность и лидерские качества зависят от таких факторов, как страна проживания, возраст и профессиональный стаж медицинских работников [15-17].

Стрессоустойчивость и адаптация к изменениям: В условиях динамичного развития здравоохранения способность справляться со стрессом и адаптироваться к изменениям является критически важной. Мировая практика подчеркивает значимость этих навыков для эффективного управления в кризисных ситуациях [18-19]. Учитывая специфические условия работы в медицинских учреждениях, вопросы стрессоустойчивости являются актуальными, однако в контексте Казахстана эти вопросы до конца не изучены и не исследовались.

Профессиональные навыки и опыт: Обширный опыт и развитые профессиональные навыки позволяют менеджерам эффективно решать сложные задачи и внедрять инновации [20]. В Казахстане также наблюдается стремление к совершенствованию профессиональных навыков, что отражается в концептуальных основах содержания среднего образования [21].

Обучение и развитие: Непрерывное обучение и развитие новых методов управления способствуют повышению самоэффективности менеджеров. Мировая практика подтверждает, что систематическое профессиональное развитие является ключевым фактором успеха в управлении здравоохранением [22]. Постоянное обучение и внедрение новых методов управления способствуют улучшению самоэффективности менеджеров. Тем не менее, требуется дополнительное исследование для оценки доступности и качества таких программ в Казахстане.

Организационная культура и поддержка: Сильная организационная культура, поддерживающая инновации и сотрудничество, способствует повышению уверенности менеджеров. В Казахстане вопросы сохранения и развития культурных ценностей также влияют на эффективность работы в различных сферах, включая здравоохранение [23-26]. Внедрение программ поддержки сотрудников и развитие позитивной организационной культуры способствуют повышению самоэффективности менеджеров. Однако степень реализации этих инициатив в Казахстане остается недостаточно изученной.

Обсуждение: Менеджеры в здравоохранении, как и в других областях, должны обладать обширными знаниями и практическими навыками для эффективного выполнения своих обязанностей. В последние годы система образования для менеджеров в сфере здравоохранения в Казахстане претерпела значительные изменения, направленные на соответствие международным стандартам и лучшим мировым практикам. Основные направления подготовки включают управление здравоохранением, стратегическое планирование, медицинское право и этику, а также управление персоналом и ресурсами. Однако исследования показывают, что образовательные программы в Казахстане все еще требуют дальнейшего совершенствования, чтобы соответствовать современным вызовам, таким как цифровизация здравоохранения и внедрение инновационных технологий. Особое внимание должно быть уделено развитию навыков управления в условиях кризисных ситуаций, таких как пандемия COVID-19, что требует актуализации образовательных подходов. Недостаток регулярных обновлений в обучении и недостаточное внимание к практическим аспектам управления продолжают оставаться важными вызовами для казахстанской системы здравоохранения.

Заключение: Повышения эффективности работы менеджеров в здравоохранении требует систематическое совершенствование кадровой политики, внедрение программ непрерывного профессионального обучения и активное использование современных технологий в Казахстане. Важным аспектом является также поддержание эмоциональной устойчивости и стрессоустойчивости специалистов. В конечном итоге, повышение уровня самоэффективности менеджеров в здравоохранении ведет к улучшению качества медицинских услуг, укреплению доверия пациентов и обеспечению долгосрочной устойчивости и развития организаций здравоохранения.

Список использованных источников:

- 1. Бандура А. Теория социального научения. СПб.: Евразия, 2000. 320c. https://pedlib.ru/Books/4/0298/4_0298-1.shtml
- 2. Селезнёва Е.В. Самоэффективность как акмеологический инвариант профессионализма кадров управления // Акмеология. 2016. №1 (57). С. 19-26 [Seleznyova E.V. Samoe'ffektivnost' kak akmeologicheskij invariant professionalizma kadrov upravleniya // Akmeologiya. 2016. №1 (57). С. 19-26 (in Russ.)]. https://cyberleninka.ru/article/n/samoeffektivnost-kak-akmeologicheskiy-invariant-professionalizma-kadrov-upravleniya
- 3. Рулиене Л. Н., Ли Ю. А. Самоэффективность личности ключевое достижение социально-когнитивной теории научения // Вестник Бурятского государственного университета. Образование. Личность. Общество. 2023. –



- N° 4. C. 54-60 [Ruliene L. N., Li Yu. A. Samoe'ffektivnost' lichnosti klyuchevoe dostizhenie social'no-kognitivnoj teorii naucheniya // Vestnik Buryatskogo gosudarstvennogo universiteta. Obrazovanie. Lichnost'. Obshhestvo. 2023. N° 4. S. 54-60 (in Russ.)]. https://doi.org/10.18101/2307-3330-2023-4-54-60
- 4. Холодкова О.Г., Парфенова Г.Л. Осмысленность жизни и самоэффективность старшеклассников // Rus. J. Educ. Psychol. 2023. №14(5). С. 151-176 [Xolodkova O.G., Parfenova G.L. Osmyslennost' zhizni i samoe'ffektivnost' starsheklassnikov // Rus. J. Educ. Psychol. 2023. №14(5). S. 151-176 (in Russ.)]. https://www.researchgate.net/publication/376734621_ MEANINGFULNESS_OF_LIFE_AND_SELF-EFFICACY_OF_HIGH_SCHOOL_STUDENTS/fulltext/658582be3c472d2e8e7b09a6/ MEANINGFULNESS-OF-LIFE-AND-SELF-EFFICACY-OF-HIGH-SCHOOL-STUDENTS.pdf?origin=scientificContributions
- 5. Адеева Т.Н., Тихонова И.В. Самоэффективность, рефлексия и ресурсы совладания со стрессом: возрастные особенности и детерминация // Вестник Костромского государственного университета. Серия: Педагогика. Психология. Социокинетика. 2021. №4. С. 208-216 [Adeeva T.N., Tixonova I.V. Samoe'ffektivnost', refleksiya i resursy sovladaniya so stressom: vozrastnye osobennosti i determinaciya // Vestnik Kostromskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Pedagogika. Psixologiya. Sociokinetika. 2021. №4. С. 208-216 (in Russ.)]. https://cyberleninka.ru/article/n/samoeffektivnostrefleksiya-i-resursy-sovladaniya-so-stressom-vozrastnye-osobennosti-i-determinatsiya
- Водопьянова Воспринимаемая самоэффективность ресурсообеспеченность и факторы, препятствующие профессиональному выгоранию // Вестник ТвГУ. Серия «Педагогика и ncuxология». – 2013. – №4. – С. 23-30 [Vodop'yanova N.E. Vosprinimaemaya samoe'ffektivnost' i resursoobespechennost' kak faktory, prepyatstvuyushhie professional'nomu vygoraniyu // Vestnik TvGU. Seriya "Pedagogika i psixologiya". – 2013. – №4. - S. 23-30 (in Russ.)]. https://eprints.tversu.ru/id/eprint/3536/1/ Вестник_ТвГУ._Серия_Педагогика_и_психология._2013._ Выпуск_4._С._23-30.pdf
- 7. Руководство по национальной политике и стратегии в области качества: практический подход к разработке политики и стратегии в целях повышения качества медицинской помощи [Internet]. Женева: Всемирная организация здравоохранения, 2018. Russian. ISBN 978-92-4-456556-8. https://iris.who.int/bitstream/hand le/10665/278964/9789244565568-rus.pdf
- 8. Eumsol K., Youyoung J., Jae Eun Shim Tuning Into Learning: Enhancing Self-Efficacy and Learning Behaviours Through Radio Education in Dedza, Malawi // J. Intl. Dev. 2024. Vol. 37(2). P. 489-508. http://dx.doi.org/10.1002/jid.3969
- 9. Краснорядцева О.М., Кабрин В.И., Муравьева О.И., Подойницина М.А., Чучалова О.Н. Психологические практики диагностики и развития самоэффективности студенческой молодежи: учебное пособие. Томск: Издательский Дом ТГУ, 2014. 274 с. [Krasnoryadceva О.М., Kabrin V.I., Murav'eva O.I., Podojnicina M.A., Chuchalova O.N. Psixologicheskie praktiki diagnostiki i razvitiya samoe'ffektivnosti studencheskoj molodezhi: uchebnoe posobie. Tomsk: Izdatel'skij Dom TGU, 2014. 274 s. (in Russ.)]. https://persona.tsu.ru/Publications/Info/912?publicationId=112279
- 10. Chy Md.K.H., Buadi O.N. Role of Data Visualization in Finance // AJIBM. 2023. Vol. 13. P. 841-856. https://doi.org/10.4236/ajibm.2023.138047
- 11. Lee J.S., Keil M., Wong, E.K.F. The Effect of Goal Difficulty on Escalation of Commitment // JBDM. 2015. Vol. 28(2). P. 114-129. https://doi.org10.1002/bdm.1835
- 12. Lawrence K.C. Learning Efficacy, Academic Goal Setting, and Burnout of Adolescent Learners in the Post-Pandemic Era // E-J. Human. Arts Social Sci. 2023. Vol.4(5). P. 624-637. https://doi.org/10.38159/ehass.202345311
- 13. Асимов М.А., Багиярова Ф.А., Марданова Ш.С., Боранбаева Р.З., Сагадиев А.С. Проблемы профессиональной удовлетворенности и стрессоустойчивости медицинских

- психологов Республики Казахстан // Мед. Психол. Росс. 2018. Т. 10, №5. С. 5 [Asimov M.A., Bagiyarova F.A., Mardanova Sh.S., Boranbaeva R.Z., Sagadiev A.S. Problemy professional'noj udovletvorennosti i stressoustojchivosti medicinskix psixologov Respubliki Kazaxstan // Med. Psixol. Ross. 2018. Т. 10, №5. S. 5 (in Russ.)]. https://doi.org/10.24411/2219-8245-2018-15050
- 14. Faculty of Education. Psychology Applied to Modern Life Adjustmepnt in the 21st Century (Etc.) [Internet]. Flip Ebook, 14 Nov. 2022. P. 551-600. https://anyflip.com/ixqwb/dqpg/basic/551-600
- 15. Seal K.H., Borsari B., Tighe J., Cohen B.E., Delucchi K., Morasco B.J., Li Y., Sachs E., Abadjian L., Watson E.C., Manuel J.K., Vella L., Trafton J., Midboe A. Optimizing pain treatment interventions (OPTI): A pilot randomized controlled trial of collaborative care to improve chronic pain management and opioid safety-Rationale, methods, and lessons learned // Contemp. Clin. Trials. 2019. Vol. 77. P. 76-85. https://doi.org/10.1016/j.cct.2018.12.006
- 16. Минина Е.В., Павленко Е.С., Кирюшина М.А., Якубовская А.А. Карьерное консультирование в современном мире: Теории и практики в России и за рубежом. М.: НИУ ВШЭ, Институт образования, 2021. 102 с. [Minina E.V., Pavlenko E.S., Kiryushina M.A., Yakubovskaya A.A. Kar'ernoe konsul'tirovanie v sovremennom mire: Teorii i praktiki v Rossii i za rubezhom. M.: NIU VShE', Institut obrazovaniya, 2021. 102 s. (in Russ.)]. https://ioe.hse.ru/pubs/share/direct/458549751
- 17. Конева Е.В., Кукубаева А.Х., Рощина Г.О., Русанова Л.С. Факторы самоэффективности педагогов в кросскультурном контексте // Психологическая наука и образование. 2024. Т. 29, № 5. С. 75-86 [Koneva E.V., Kukubaeva A.X., Roshhina G.O., Rusanova L.S. Faktory samoe'ffektivnosti pedagogov v kross-kul'turnom kontekste // Psixologicheskaya nauka i obrazovanie. 2024. Т. 29, № 5. S. 75-86 (in Russ.)]. https://doi.org/10.17759/pse.2024290506
- 18. Akter S., Forbes G., Vazquez Corona M., Miller S., Althabe F., Coomarasamy A., Gallos I.D., Oladapo O.T., Vogel J.P., Lorencatto F., Bohren M.A. Perceptions and experiences of the prevention, detection, and management of postpartum haemorrhage: a qualitative evidence synthesis // Cochrane Database Syst Rev. 2023. Vol. 11(11). Art. no. CD013795. https://doi.org/10.1002/14651858.CD013795.pub2
- 19. Đuretić G., Panagopoulos A. Specifičnost upravljanja strategijskim promenama u uslovima krize // 5th Int. Conf. "Law, Economy and Management in Modern Ambiance" LEMIMA 2017: book of abstracts / Belgrade: Beopress, 2017. P. 83. ISBN 978-86-87333-80-2.
- 20. The improvement of Skills & Talents in the workplace // eds. A.M.F. Pelser, V. Vaiman, S. Nagy. Potchefstroom, South Africa: Axiom Academic Publishers, 2022. ISBN: 978-1-991239-06-8. https://www.researchgate.net/publication/369661218
- 21. Концептуальные основы содержания среднего образования. Методические рекомендации. Acmaнa: HAO им. Ы. Алтынсарина, 2022. 200 с. [Konceptual'nye osnovy soderzhaniya srednego obrazovaniya. Metodicheskie rekomendacii. Astana: NAO im. I. Altynsarina, 2022. 200 s. (in Russ.)]. https://uba.edu.kz/storage/app/media/61%2061%2061%2061%2061%2085%20%20RS%20%20RS.pdf
- 22. Современные тенденции в дополнительном образовании взрослых: материалы V Междунар. науч.метод. конф., Минск, 23 окт. 2020 г. Минск : РИВШ, 2020. 268 с. [Sovremennye tendencii v dopolnitel'nom obrazovanii vzroslyx: materialy V Mezhdunar. nauch.-metod. konf., Minsk, 23 okt. 2020 g. Minsk : RIVSh, 2020. 268 s. (in Russ.)]. https://nihe.by/images/2020/3-section.pdf
- 23. Измайлова М.А. Значимость корпоративной культуры для устойчивости компаний в условиях кризисных явлений // МИР (Модернизация. Инновации. Развитие). 2022. Т. 13, № 1. С. 8-26 [24. Izmajlova М.А. Znachimost' korporativnoj kul'tury dlya ustojchivosti kompanij v usloviyax krizisnyx yavlenij // MIR (Modernizaciya. Innovacii. Razvitie). 2022. Т. 13, № 1. S. 8-26 (in Russ.)]. https://doi.org/10.18184/2079-4665.2022.13.1.8-26



24. Овтина А.А. Влияние организационной культуры на инновационную деятельность предприятия // Телескоп. – 2021. – №1. – С. 150-154 [Ovtina A.A. Vliyanie organizacionnoj kul'tury na innovacionnuyu deyatel'nost' predpriyatiya // Teleskop. – 2021. – №1. – С. 150-154 (in Russ.)]. https://doi.org/0.51692/1994-3776_2021_1_150

25. MIT Sloan. Culture 500: introducing the 2020 culture champions [Electronic resource]. Дата доступа: 19.03.2025.

Adpec docmyna: https://sloanreview.mit.edu/projects/culture-500-introducing-the-2020-culture-champions

26. AIFS, DascoGroup. Креативные индустрии Казахстана: тренды и перспективы. – Астана: 2024. – 50 с. [AIFS, DascoGroup. Kreativnye industrii Kazaxstana: trendy i perspektivy. – Astana: 2024. – 50 s. (in Russ.)]. https://aifc.kz/wp-content/uploads/2025/01/kreativnye-industrii-kazahstana-trendy-i-perspektivy.pdf

АНДАТПА

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ САЛАСЫНДАҒЫ МЕНЕДЖЕРЛЕР: ӘДЕБИЕТКЕ ШОЛУ

С.О. Осикбаева^{1,2}

¹«Қазақ онкология және радиология ғылыми-зерттеу институты» АҚ, Алматы қ., Қазақстан Республикасы;
 ²«Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті», Алматы, Қазақстан Республикасы

Өзектілігі: Бұл зерттеу денсаулық сақтау саласындағы менеджерлердің өз-өзіне сенімділік факторларын талдауға арналған әдебиеттердің шолуын ұсынады. Қазіргі медициналық практика мен денсаулық сақтау саласын басқаруда менеджерлерден медициналық ұйымдардың жұмысын ұйымдастыру, ресурстарды тиімді бөлу және пациенттерге сапалы қызмет көрсету сияқты күрделі міндеттерді шешу талап етіледі. Бұл міндеттерді сәтті жүзеге асырудағы маңызды фактор — өзін-өзі сенімділік деп аталатын психологиялық құбылыс. Менеджерлердің өз мүмкіндіктерін түсініп, оларды кәсіби мақсаттарға жету үшін пайдалану қабілеті олардың кәсіби қызметіндегі маңызды аспект болып табылады. Алайда, көптеген менеджерлер мақсаттар қоюға қабілетті болса да, оларды іске асыруда қиындықтарға тап болады. Сондықтан денсаулық сақтау саласындағы менеджерлердің өз-өзіне сенімділігіне әсер ететін факторларды зерттеу денсаулық сақтау жүйесінде басқаруды жетілдіру және оның тиімділігін арттыру үшін маңызды міндет болып табылады.

Зерттеу мақсаты — денсаулық сақтау мекемелеріндегі менеджменттің өнімділігі мен сапасына әсер ететін негізгі аспектілерді анықтау үшін денсаулық сақтау саласындағы менеджерлердің өзіндік тиімділік факторлары туралы жарияланымдарға жүйелі шолу жасау болып табылады.

Әдістері: Зерттеу барысында денсаулық сақтау саласындағы менеджерлердің өз-өзіне сенімділігіне өсер ететін факторларды зерттеуге арналған ғылыми жұмыстардың талдауы жүргізілді.

Нәтижелері: Талдау барысында кәсіби сенімділік, көшбасшылық қасиеттер мен стреске төзімділікті бағалау әдістеріне, сондай-ақ олардың денсаулық сақтау саласында нақты жағдайда тиімді басқарушылық шешімдер қабылдау қабілетіне әсер ететін факторларға ерекше назар аударылды. Деректерді талдау әртүрлі нәтижелілік көрсеткіштерін, негізгі қорытындыларды және ұсыныстарды айқындады.

Қорытынды: Шетел психологиясында белсенді зерттеліп келе жатқан медициналық қызметкерлердің мансаптық өсуі мен тұлғалық даму мәселелері Қазақстандық мамандар үшін денсаулық сақтау саласындағы талаптар мен сын-қатерлердің өзгеруі жағдайында барған сайын өзекті болуда. Өз мансабында табысқа жеткен тұлғалардың өзін-өзі сезінуі мен өзін-өзі тануы мәселесін зерттеу теориялық және практикалық тұрғыдан маңызды, себебі бұл кәсіби дағдыларды ғана емес, сондай-ақ өзгермелі денсаулық сақтау жүйесінде медициналық көмек көрсетуге деген жалпы көзқарасты жақсартуға ықпал етеді.

Түйінді сөздер: өзіндік тиімділік, менеджер, денсаулық сақтау, психология.

ABSTRACT

FACTORS AFFECTING THE SELF-EFFICACY OF MANAGERS: A LITERATURE REVIEW

S.O. Ossikbayeva^{1,2}

¹Kazakh Institute of Oncology and Radiology, Almaty, the Republic of Kazakhstan; ²Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, the Republic of Kazakhstan

Relevance: This review presents an analysis of the literature on the factors influencing the self-efficacy of healthcare managers. In modern medical practice and healthcare management, managers must address complex tasks related to the organization of healthcare institutions, efficient resource allocation, and providing high-quality patient care. The psychological phenomenon known as self-efficacy is an essential factor in accomplishing these tasks. This refers to the ability of managers to recognize their capabilities and apply them to achieve goals in their professional activities. Although many managers can set goals and strive to achieve them, many face difficulties. Therefore, studying the factors affecting the self-efficacy of healthcare managers is critical for improving management in the healthcare system and enhancing its efficiency.

The study aimed to review the factors that influence the self-efficacy of healthcare managers to identify key aspects that affect performance and management quality in healthcare institutions.

Methods: The research reviewed existing scientific works focused on studying the factors influencing the self-efficacy of healthcare managers.



Results: During the analysis, particular attention was given to methods for assessing professional confidence, leadership qualities, and stress resilience of managers, as well as identifying factors affecting their ability to make effective managerial decisions in the realworld context of healthcare practice. Data extraction revealed various performance indicators, key findings, and recommendations.

Conclusion: The career growth and personal development of healthcare workers, which are actively studied in foreign psychology, are becoming increasingly relevant for Kazakhstani specialists in light of the changing requirements and challenges in healthcare. Studying the self-perception and self-awareness of individuals who have succeeded in their medical careers is of great importance both from a theoretical and practical perspective, as it helps improve professional skills and the overall approach to providing medical care within the dynamically changing healthcare system.

Keywords: self-efficacy, manager, health care, psychology.

Прозрачность исследования: Авторы несут полную ответственность за содержание данной статьи. Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Работа выполнена в рамках магистерской диссертации Осикбаевой С.О.

Вклад авторов: указанный автор внёс единоличный вклад в концепцию, дизайн, исполнение и интерпретацию исследования и создание статьи.

Сведения об авторах:

Осикбаева С.О. (корреспондирующий автор) — PhD, специалист центра молекулярно генетических исследований АО «КазНИИОиР», Алматы, Республика Казахстан. +77023367405, e-mail: omirhanovna86@gmail.com, ORCID: 0000-0003-1420-7486.

Адрес для корреспонденции: Осикбаева С.О., АО «Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии», пр. Абая 91, Алматы 050000, Республика Казахстан.

УДК: 616.61-008.6-02:615.849

DOI: 10.52532/2521-6414-2025-1-75-368

ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ ТКАНЕВОГО ИНГИБИТОРА МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗЫ-2 (ТІМР-2) МОЧИ И БЕЛКА, СВЯЗЫВАЮЩЕГО ИНСУЛИНОПОДОБНЫЙ ФАКТОР РОСТА 7 (ІБГВР-7), В ОТНОШЕНИИ КОНТРАСТ-ИНДУЦИРОВАННОГО ОСТРОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ПОЧЕК: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Э.Б. САПАРОВ¹, М.М. МУГАЗОВ¹, А.С. САПАРОВА¹, Д.Е. ОМЕРТАЕВА¹, Д.В. ВАСИЛЬЕВ¹

¹НАО «Карагандинский медицинский университет», Караганда, Республика Казахстан

АННОТАЦИЯ

Актуальность: Контраст-индуцированное острое повреждение почек (КИ-ОПП) – это серьезное осложнение медицинских процедур с использованием контрастных веществ. Несмотря на снижение случаев острой почечной недостаточности (ОПН), КИ-ОПП остается одной из ведущих причин ухудшения функции почек, особенно в неотложных ситуациях. Сывороточный креатинин (SCr) не является надежным биомаркером для ранней диагностики, так как его уровень повышается только при утрате более 50% почечной массы. Современные йодированные контрастные вещества (ЙКВ) снижают риск ОПН, но остаются опасными для пациентов с хронической болезнью почек и диабетом.

Цель исследования — обобщение опубликованных данных исследований ранних биомаркеров TIMP-2 и IGFBP-7 для улучшения диагностики и прогнозирования контраст-индуцированного острого повреждения почек.

Методы: Проведен поиск источников в базах данных Pubmed, Web of Science, Cochrane. В обзор включен 21 источник, опубликованный с 2014 по 2025 гг.

Результаты: ЙКВ широко используются в клинических процедурах и увеличивают риск КИ-ОПП, при этом интенсивная терапия остается единственным поддерживающим средством. Биомаркеры [TIMP-2]·[IGFBP7] предсказывают развитие тяжелой ОПН (стадия 2/3 по KDIGO), смертность и тяжесть ОПН с высокой чувствительностью и точностью. Повышенный уровень этих биомаркеров связан с риском смерти или диализа в течение 9 месяцев, что делает их полезными для тщательного наблюдения за пациентами.

Заключение: Последние исследования подчеркнули значимость ранней диагностики КИ-ОПП с использованием биомаркеров IGFBP-7 и TIMP-2, что важно для раннего вмешательства и улучшения исходов лечения. Дальнейшие исследования помогут улучшить понимание и управление этим осложнением, учитывая факторы риска, такие как уровень креатинина, диабет и сердечная недостаточность. Необходимость в безопасных и эффективных методах диагностики и профилактики КИ-ОПП актуальна как в Казахстане, так и за рубежом. Тщательное наблюдение за пациентами с высоким риском и адаптация ведения ОПН к индивидуальным нуждам пациентов могут улучшить клиническую практику и снизить частоту терминальной стадии почечной недостаточности.

Ключевые слова: ингибитор металлопротеиназы-2 (ТІМР-2) мочи, белок, связывающий инсулиноподобный фактор роста 7 (ІGFВР7), контраст-индуцированное острое повреждение почек (КИ-ОПП); биомаркеры.

Введение: Сывороточный креатинин (SCr) ненадежен для выявления изменений в функции почек, поскольку его повышение становится заметным только при утрате более 50% почечной массы. Это задерживает диагностику острой почечной недостаточности (ОПН) и затрудняет корректирующие вмешательства. Следовательно, ранние биомаркеры контраст-индуцированного острого повреждения почек (КИ-ОПП) имеют важное значение для улучшения прогноза. КИ-ОПП определяется как абсолютное (0,5 мг/дл, 44 мкмоль/л) или относительное (25%) повышение SCr через 48-72 часа после воздействия контрастного вещества [1].

Как правило, контрастный препарат вызывает быструю нефизиологическую вазодилатацию, за которой следует длительная вазоконстрикция, что при-

водит к быстрому снижению почечного кровотока. Далее этот процесс приводит к порочному циклу медуллярной ишемии, которая, в свою очередь, вызывает генерацию активных форм кислорода и, следовательно, повреждение эндотелия и канальцев сосудов. Прямые эффекты повреждения почек от воздействия контраста обусловлены токсичностью эпителия канальцев, подтвержденной нарушением целостности клеток, что приводит к потере функции, апоптозу и, в конечном итоге, некрозу. Контрастное вещество также увеличивает вязкость крови, снижает микроциркуляцию и снижает скорость потока мочи, что увеличивает время, в течение которого СМ остается в организме, и может вызвать микрососудистый тромбоз. Все это приводит к резкому снижению скорости клубочковой



фильтрации (СКФ), а следовательно, и функции почек. В 2012 году в США сообщали о 33 249 госпитализациях по поводу острого инфаркта миокарда у 31 532 пациентов и продемонстрировали, что частота ОПН снизилась с 26,6% в 2000 году до 19,7% в 2008 году (снижение на 26%). Хотя частота КИ-ОПП могла исторически снижаться за последнее десятилетие, риск по-прежнему остается значительным у пациентов с наибольшей потребностью в срочном чрескожном коронарном вмешательстве, включая пациентов с инфарктом миокарда с подъёмом сегмента ST и пациентов с развитием кардиогенного шока [2].

В стационарах КИ-ОПП – одна из частых ятрогенных причин ОПН. Вследствие развития диагностических и интервенционных методов визуализации, почечное повреждение контрастом заняло третье место среди ведущих причин ятрогении у госпитализированных пациентов, проходящих диагностические и интервенционные процедуры в Греции, Германии и США в 2010-х годах [1]. Легкие формы острого повреждения почек (ОПП) связаны с высокой смертностью и заболеваемостью. Среди причин ОПН в отделении интенсивной терапии (ОИТ) токсичность йодированных контрастных веществ (ЙКВ) важна. Современные ЙКВ с низкой осмолярностью реже вызывают ОПН, чем старые препараты. За последние 40 лет осмоляльность доступных контрастных веществ постепенно снижалась до физиологических уровней. В 1950-х годах использовались только высокоосмолярные препараты (например, диатризоат) с осмоляльностью в 5-8 раз выше, чем у плазмы. Деформация эритроцитов, системная вазодилатация, внутрипочечная вазоконстрикция, а также прямая токсичность почечных канальцев чаще встречаются при использовании контрастных агентов с осмоляльностью большей, чем у крови. Это подтверждается в мета-анализе исследований до 1992 года [3]. ЙКВ представляют собой растворимые в воде бензольные кольца в виде мономеров или димеров. Современные ИКВ для внутрисосудистых инъекций – изоосмолярный йодиксанол и низкоосмолярные неионные мономеры. Высокоосмолярные ЙКВ больше не применяются. Вязкость йодиксанола (11,8 сПз) значительно выше, чем у йогексола (6,3 сПз), что является самым низким показателем в категории с низким осмолярным содержанием. В экспериментальной модели на крысах вязкость в моче может быть значительно выше с йодиксанолом. В почечной аркаде кровеносных сосудов, которые подразделяются на афферентную гломерулярную артериолу, обслуживающую клубочек, эфферентную артериолу, разделяющуюся и образующую перитубулярную сеть, за временным расширением может следовать период устойчивой вазоконстрикции, которая длится несколько часов. В результате после завершения процедуры в почках наблюдается стаз контраста. Поглощение ЙКВ клетками приводит к набуханию и апоптозу клеток [4].

Согласно результатам, полученным на основании анализа липокалина, ассоциированного с желатиназой нейтрофилов (neutrophil gelatinase-associated lipocalin, NGAL), субклиническая КИ-ОПП микроэмболия, не обнаруженная клинически, может объяснять часть КИ-ОПП, так как почки получают 25% сердечного выброса.

Прямые осложнения включают перегрузку объемом, гиперкалиемию, терминальную хроническую почечную недостаточность и смерть. Пациенты с КИ-ОПП имеют более высокие риски развития инфаркта миокарда, кровотечений и смертности [4].

На сегодняшний день не существует эффективных фармацевтических средств для профилактики или лечения КИ-ОПП. Зачастую пациентам с хронической болезнью почек (ХБП) отказывают в проведении диагностических процедур с использованием ЙКВ. Раннее выявление ОПН затруднено, так как диагностируется только при повышении SCr или уменьшении диуреза [3].

ЙКВ широко используются для диагностики и хирургического лечения, однако вызывают ятрогенное нарушение функции почек. При уменьшении массы почечной паренхимы и меньшем количестве нефронов у пациентов с ХБП и диабетом снижение почечного кровотока может быть достаточно устойчивым, что нарушает оксигенацию внешнего мозгового вещества и приводит к ишемии проксимальных и дистальных канальцев. Кроме того, водорастворимый контраст легко поглощается апикальной поверхностью проксимальных канальцевых клеток и из базально-латеральной поверхности в тубулоинтерстициальное пространство. Тубулярные клетки подвергаются набуханию и апоптозу.

Попытки сделать рентгеноконтрастное вещество на основе йода менее токсичным являются многообещающими, особенно с использованием циклодекстрина, который удерживает контраст в мочевом пространстве и снижает вероятность его проникновения в почечную ткань и повреждения почек. На сегодняшний день значительные средства в мире инвазивной кардиологии вкладываются во флюороскопию и киноангиографию на многие годы вперед [4].

В тяжелых случаях КИ-ОПП вызывает прогрессирующую олигурию, требующую диализа, что связано с высокой смертностью. Это примерно 10% всех случаев ятрогенного заболевания почек. Хотя общая заболеваемость низка (1-6%), этот показатель высок в группах риска. Поэтому важно раннее выявление пациентов с высоким риском для улучшения исходов лечения [5]. На сегодняшний день в нашей стране тестирование NGAL проводится только коммерческими лабораториями по протоколу диагностики ОПП. Управление по контролю за продуктами и лекарствами США (FDA) разрешило маркетинг теста NephroCheck. NephroCheck® – это коммерческий продукт, объединяющий два мочевых биомаркера, ТІМР-2 и IGFBP-7, для оценки риска ОПН.

Ингибитор металлопротеиназы (ТІМР-2) мочи – регуляторный белок из 194 аминокислот (21 кДа), имеющий два домена: N-концевой и C-концевой. Он снижает активность ММП и активирует про-ММП-2. N-концевой домен (первые 125 аминокислот) подавляет активные ММП, связываясь с их активным сайтом. Этот домен может изменять свою конформацию, влияя на связывающую аффинность и специфичность для ММП. С-концевой домен участвует в модуляции про-ММП-2. ТІМР-2 образует нековалентную связь с ММП-2 (желатиназой А) и активируется на клеточной поверхности взаимодействием с МТ1-ММП, что необходимо для коллагенолиза и ремоделирования тканей. ТІМР-2 экспрессирует-



ся в клубочках и канальцевых клетках почек, регулируя компоненты ЕСМ и поддерживая целостность почек. Его экспрессия регулируется цитокинами и факторами роста, такими как ТGF-β, и связана с фиброзом и заболеваниями почек. TGF-β активирует экспрессию TIMP-2 через пути Smad и MAPK, увеличивая транскрипционную активность и регулируя оборот ЕСМ. Другие цитокины и факторы роста, такие как FGF и EGF, также влияют на выработку TIMP-2, но изучены меньше [6].

Белок, связывающий инсулиноподобный фактор роста 7 (IGFBP7) – новый биомаркер для прогнозирования ОПП, привлекший внимание как биомаркер мочи. IGFBP7 высоко экспрессируется в крови и моче пациентов и мышей с ОПП через с-Jun-зависимый механизм, коррелирует с дисфункцией почек и запрограммированной гибелью клеток. IGFBP7 происходит из эпителиальных клеток почечных канальцев и действует как биомаркер и ключевой медиатор ОПП, ингибируя RNF4/PARP1-опосредованное повреждение и воспаление канальцев [7].

TIMP-2 и IGFBP7 можно обнаружить и измерить с помощью различных методов, включая иммуноферментный анализ (enzyme linked immunoassay, ELISA), зимографию, полимеразную цепную реакцию с обратной транскрипцией (reverse transcription-polymerase chain reaction, RT-PCR) и поверхностный плазмонный резонанс (surface plasmon resonance, SPR).

Цель исследования – обобщение опубликованных данных исследований ранних биомаркеров ТІМР-2 и IGFBP-7 для улучшения диагностики и прогнозирования контраст-индуцированного острого повреждения почек.

Материалы и методы: Проведен анализ статей, индексированных в базах данных Pubmed, Web of Science, Cochrane за последние 10 лет (рисунок 1). Обнаружено 10 результатов в Pubmed и 3 в Web of Science по запросу «contrast induced nephropathy timp 2 igfbp 7» или «contrast induced acute kidney injury timp 2 igfbp 7». После фильтрации была отобрана 21 статья. Большинство исследований проведены в Америке, Китае и Европе.

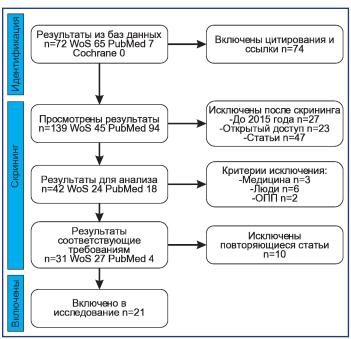


Рисунок 1 – Алгоритм отбора источников для анализа

Результаты: В исследовании Q. Sun et al. y 107 из 137 детей, которым делали инъекцию йодиксанола, средняя доза контрастного вещества составляла 3 мл/кг. У остальных 30 пациентов с пороком сердца, получивших йопамидол, средний объем был 2 мл/кг. Частота КИ-ОПП составила 14,59% на основе результата SCr [1]. В группе с КИ-ОПП уровни NGAL, IGFBP-7, ТІМР-2 и [IGFBP-7][ТІМР-2] в моче значительно повысились через 2 и 6 часов и увеличивались быстрее, чем SCr, оставаясь высокими через 12 часов, в отличие от группы без КИ-ОПП. ROC-анализ диагностики КИ-ОПП показал, что [IGFBP-7][TIMP-2] был эффективнее для ранней диагностики, чем отдельно IGFBP-7 или TIMP-2. Авторы отмечают, что исследование небольшое и требует подтверждения в многоцентровых исследованиях. Отсутствие чувствительных биомаркеров для детей с КИ-ОПП снижает способность своевременно вмешиваться. Мочевые NGAL, IGFBP-7 и TIMP-2 показали чувствительность в диагностике КИ-ОПП (таблица 1) [1].

А. Breglia et al. отметили, что частота КИ-ОПП была в 3 раза выше у пациентов, подвергшихся воздействию йопамидола, чем у тех, кто получал йодиксанол. Не было различий по возрасту, полу, ИМТ, сопутствующим заболеваниям или использованию нефротоксичных препаратов [2]. Группа с йопамидолом подвергалась воздействию в 4,5 раза больше, чем группа с йодиксанолом, подтверждая более высокий риск КИ-ОПП [2].

В исследовании A. Saad et al. увеличение IGFBP-7 и TIMP-2 после шунтирования предсказывало более высокую частоту ОПН. Показатели мочи этих биомаркеров предсказывали развитие ОПН, защищая почку от повреждения канальцев. Гипоксия почек развилась у 50% через 24 часа, уровни R2* выросли, но упали до исходных уровней через 3 месяца. Пациенты с более вы-

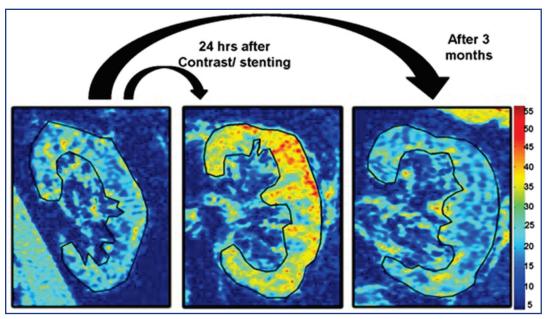


сокими уровнями TIMP-2 и IGFBP-7 лучше реагировали на реваскуляризацию. Не наблюдалось устойчивых

изменений в сывороточном креатинине или уровнях NGAL, KIM-1, TNF- α , IGFBP-7 или TIMP-2 при ARAS [8].

Таблица 1 – Эффективность биомаркеров uNGAL, ulGFBP-7, uTIMP-2 и [ulGBP7]*[uTIMP-2] для диагностики КИ-ОПП [1]

	Биомаркеры			
Площадь под кривой	uNGAL	ulGFBP-7	uTIMP-2	[uIGBP7]* [uTIMP-2]
	0,718	0,779	0,779	0,811
95% ДИ	0,575-0,860	0,658-0,901	0,650-0,908	0,681-0,941
Предельное значение	36,274	153,061	2,951	0,417
Чувствительность, %	0,70	0,80	0,75	0,80
Специфичность, %	0,684	0,667	0,821	0,812



Надписи на рисунке: 24 hrs after contrast/stenting – через 24 ч после контрастирования/стентирования, After 3 months – через 3 месяца Рисунок 2 — Пример параметрических карт [8]

На рисунке 2 приведен пример параметрических карт после контрастной визуализации и стентирования почки для субъекта с ARAS на исходном уровне, а также через 24 часа и 3 месяца. Карты, полученные с использованием цветовой шкалы для R2*, демонстрируют развитие транзиторной распространенной гипоксии тканей через 24 часа после контрастной визуализации и стентирования почки. Данное исследование не было рандомизированным, диабетики были исключены, большинство пациентов – мужчины. Реваскуляризация и инъекция контрастного вещества проводились как часть одной процедуры, что не позволило определить влияние каждого фактора на гипоксию. Контрольная группа включала пациентов с ЭГ аналогичного возраста, а не «нормальных» людей. У лиц с ARAS была более низкая СКФ, у 30% – двусторонний стеноз с большим повреждением почек. У пациентов с хронической почечной ишемией из-за ARAS уровни IGFBP-7 и TIMP-2 в почечных венах, а также NGAL, были повышены и обратно коррелировали с гипоксическими изменениями через 24 ч. Ранние гипоксические изменения были временными и разрешались через 3 месяца, что подчеркивает способность почки адаптироваться к гипоксии даже у пожилых пациентов с низкой СКФ. Среди пациентов, перенесших ангиопластику, ОПН наблюдалось у 5,6%, а субклиническое ОПН (повышение липокалина, без повышения Cr) – у 17,9%. У половины с субклиническим ОПН уровни липокалина оставались повышенными через месяц [8].

Весьма интересное наблюдение приводят C. Martin-Cleary и др.: после марафона сывороточный креатинин увеличился на 40%, мочевой ТІМР-2 – на 555% и IGFBP-7 – на 1094%. Через 24 ч значения вернулись к исходным уровням [9]. В рандомизированное клиническое исследование «Профилактика серьезных нежелательных явлений после ангиографии» PRESERVE были включены 922 участника, которые проходили коронарную или некоронарную ангиографию в 53 медицинских центрах в США, Австралии, Малайзии и Новой Зеландии, что сделало данное исследование крупнейшим по изучению этого маркера у пациентов с ХБП, проходящих ангиографию. Из 922 участников исследования, проведенного R. Murugan et al., у 7,9% развился КИ-ОПП, у 6,5% – неблагоприятные почечные события к 90 дню. Использование контрастного вещества было выше у больных, развивших КИ-ОПП. Не отмечено различий в риске смерти (2,7% против 3,1%). У 18% развились неблагоприятные события (стойкая дисфункция почек – у 11% против 2%). Пациенты с низкой СКФ и высоким соотношением альбумина к креатинину имели высокий риск неблагоприятных событий. Так, КИ-ОПП 1 стадии развилось у 22% из них (против 7%). Из



28 пациентов с неблагоприятными событиями, 46,7% умерли, 20% были на диализе, 43,3% имели стойкую дисфункцию почек к 90-му дню. Высокая концентрация индекса [TIMP-2]•[IGFBP7] ассоциировалась с низким риском КИ-ОПП (aOR=0,59; P=0,002), однако прогностическая ценность данного индекса была низкой (AUROC=0,59). Индекс [TIMP-2]•[IGFBP7] оказался более чувствительным и превосходил другие биомаркеры для раннего выявления ОПН. У пациентов с легкой формой ОПН уровень [TIMP-2]•[IGFBP7] в моче не повышался после ангиографии, что указывает на то, что остановка клеточного цикла не является основным фактором ОПН [10]. Это подтверждают исследования Rouve et al. [3], показавшие незначительные изменения в уровне [TIMP-2]•[IGFBP7] после воздействия контрастного вещества.

Согласно R. Murugan и др. [10], уровень [TIMP-2]•[IGFBP7] может помочь в ранней стратификации риска и исключении опасений по поводу КИ-ОПП. Уникальным открытием стало более высокое преангиографическое мочевое значение [TIMP-2]•[IGFBP7] у пациентов без КИ-ОПП. Это открытие может быть результатом только случайности или предполагает, что более высокая преангиографическая концентрация [TIMP-2]•[IGFBP7] в моче может служить защитой от риска КИ-ОПП, хотя прогностическая точность данного индекса была низкой. Механизмы, связанные с повышенными преангиографическими мочевыми концентрациями [TIMP-2]•[IGFBP7] и снижением риска КИ-ОПП, неясны, и наши открытия требуют дальнейшего подтверждения в будущих исследованиях. Ограничения данного исследования включали одноразовые сборы мочи и плазмы, ограниченность временного интервала для оценки биомаркеров, а также преимущественное участие мужчин.

Исследование Discovery показало, что мочевые биомаркеры TIMP-2 и IGFBP7 лучше предсказывают риск ОПН у пациентов в критическом состоянии по сравнению с другими биомаркерами [11]. Также показано, что сочетание [TIMP-2]•[IGFBP7] и стресс-теста с фуросемидом (FST) улучшает прогнозирование прогрессирования ОПН [12].

На основании анализа существующих исследований, использование биомаркеров, таких как TIMP2•IGFBP7, представляется обоснованным и эффективным методом раннего прогнозирования ОПП. К. J. Gunnerson et al. показали высокую точность предсказания ОПН на основании однократного измерения мочевого TIMP2•IGFBP7 после поступления в ОИТ [13]. М. Meersch et al. подтвердили высокую чувствительность и специфичность этого биомаркера для ОПН после операций на сердце [14]. В исследовании К. Lakhal et al. также было выявлено, что контраст-индуцированная нефропатия была связана с более высокой смертностью и необходимостью заместительной почечной терапии среди пациентов, получивших контрастные вещества [7].

Исследование E. Rouve et al. показало значительное увеличение уровня [TIMP-2]•[IGFBP-7] у 30% пациентов после инфузии контрастных веществ, причём 66% из них произошло ухудшение классификации по KDIGO в течение 72 часов. Однако порог изменения [TIMP-2]•[IGFBP-7] не был связан с КИ-ОПП, что может указывать на относительную безвредность контрастных веществ [3].

Более того, у пациентов с STEMI, подвергшихся ангиографии, частота ОПН была схожей с контрольной группой, что подтверждает низкую частоту ОПН при использовании контрастных веществ [10].

Другие исследования также поддерживают эти выводы. Например, в исследовании с 42 участниками уровни [TIMP-2]x[IGFBP7] не были значительно повышены через 4 ч после операции и до первого дня после операции, что подчеркивает важность времени измерения для интерпретации результатов [12].

Нефротоксичность, вызванная лекарственными средствами, связана с 20% случаев ОПН, приобретенных в больнице, и 25% случаев ОПН, возникающих в ОРИТ. Раннее выявление нефротоксичности критично, но TIMP-2 и IGFBP7 пока не применяются для этих целей за пределами ОРИТ [12]. У пациентов ОРИТ с множественной почечной агрессией токсический эффект ЙКВ минимален. Тяжесть заболевания и нефротоксическая нагрузка – факторы риска ОПН, независимые от инфузии контрастного вещества [15]. В крупном исследовании с участием 6877 пациентов ОРИТ (4351 с контрастом, 2526 без контраста) после корректировки показатели предрасположенности ОПН, диализа и смертности не были значимо выше в группе с контрастом при СКФ >45. Повышенный риск диализа наблюдался при СКФ ≤45 [11]. В другом исследовании введение контраста не было связано с увеличением частоты ОПН, хронических заболеваний почек, диализа или трансплантации в течение 6 месяцев [16].

В исследовании R.J. McDonald et al. [17] частота ОПН составила 5,0% (1059 из 21 346). Частота ОПН не отличалась между группами с контрастированием (4,8%) и без него (5,1%; OR=0,94; P=0,38). В подгруппах «группы риска» частота ОПН была выше у пациентов с ОПН, ХПН и ХСН в анамнезе, однако различия не были значимы для ОПН (ОШ 1,10; Р=0,36) или ХСН (ОШ 1,18; Р=0,18). После корректировки частота неотложного диализа (OR 0,96; P=0,89) и краткосрочной смертности (HR 0,97; P=0,45) не отличалась у пациентов, которым проводилась компьютерная томография с контрастным веществом и без него. Пациенты с ОПП имели более высокий риск диализа (OR 15,75; P<0,0001) и смертности (OR 4,51; P<0,0001), независимо от введения контрастного вещества. Также пациенты с высокими уровнями креатинина, диабетом, ХСН или почечной дисфункцией имели более высокие показатели ОПН, диализа и смертности независимо от контрастного вещества.

Можно заметить, что результаты, полученные J.S. McDonald и коллегами [11, 18], тесно переплетаются с выводами, представленными в работе S. Ehrmann и соавторов [15]. В частности, McDonald et al. показали, что сниженная СКФ была ассоциирована с повышенным риском ОПН после проведения компьютерной томографии, причем этот риск не зависел от применения контраста, даже при СКФ менее 30 мл/мин/1,73 м². Этот вывод находит отражение в исследовании Ehrmann et al., где частота ОПП также была схожей в группах с использованием контраста и контроля, при этом не наблюдалось значительной разницы (0%). Более того, у обоих авторов была выявлена сопоставимая больничная летальность в группах, что подчеркивает отсутствие существенного различия в исходах



при использовании контраста. Основные факторы риска, такие как оценка последовательной органной недостаточности и количество применяемых нефротоксичных агентов, также были схожи в обоих исследованиях. Это ставит под сомнение необходимость избегания контрастных веществ у пациентов с низкой СКФ.

Обсуждение: Таким образом, результаты многочисленных исследований подтверждают целесообразность использования биомаркеров для ранней диагностики и прогнозирования КИ-ОПП и ОПН. Однако необходимы дальнейшие многоцентровые исследования для подтверждения этих результатов и устранения существующих ограничений. Раннее выявление нефротоксичности остается критическим, однако ТІМР-2 и IGFBP7 пока не применяются за пределами ОРИТ [12]. Клинические данные показывают, что внутриартериальное введение контрастных веществ часто связано с повышенной почечной токсичностью, однако это убеждение спорно и требует дополнительных исследований [19]. Важно также отметить значимость гидратации для защиты почек при использовании контрастных веществ [18].

ЙКВ широко используются в клинических процедурах, увеличивая риск КИ-ОПП. Интенсивная терапия – единственное поддерживающее средство при ОПП, поэтому и нужны новые диагностические подходы [5]. Ежедневные измерения не рекомендуются, кроме случаев изменения клинической ситуации. Оценка биомаркеров КИ-ОПП вместе с клинической информацией должна адаптировать ведение ОПН к индивидуальным нуждам пациентов. Это улучшит клиническую практику и снизит частоту терминальной стадии почечной недостаточности [17].

[ТІМР-2]·[IGFBP7] предсказывает развитие тяжелого ОПН (стадия 2/3 по KDIGO) с площадью под кривой 0,80-0,82. IGFBP7 предсказывает смертность, востановление почек и тяжесть ОПН [20]. Повышенный [ТІМР-2]·[IGFBP7] связан с составной конечной точкой смерти или диализа в течение 9 месяцев. Эти маркеры могут предсказывать повреждение почек, побуждая к более тщательному наблюдению за пациентами [21]. ТІМР-2 увеличивается раньше и дольше, чем IGFBP7, участвуя в остановке клеточного цикла, воспалении и регенерации канальцев после повреждения.

Заключение: Исследования последних лет [1, 3, 8, 10, 11, 14] показали значимость ранней диагностики КИ-ОПП с использованием новых биомаркеров, таких как IGFBP-7 и ТІМР-2. Анализы мочи на содержание этих биомаркеров позволяют выявлять КИ-ОПП значительно раньше, чем традиционные методы, основанные на уровне сывороточного креатинина. Это открытие имеет важное значение для раннего вмешательства и улучшения исходов лечения пациентов.

Исследования Q. Sun et al. [1] и A. Saad et al. [8] демонстрируют, что использование этих биомаркеров эффективно в диагностике КИ-ОПП у детей и пациентов после шунтирования. В то же время, исследования A. Breglia et al. показывают, что частота КИ-ОПП значительно выше у пациентов, получивших йопамидол по сравнению с йодиксанолом, что подчеркивает необходимость выбора менее токсичных контрастных агентов [2].

Клиническое исследование PRESERVE подтверждают, что сочетание TIMP-2 и IGFBP-7 является наиболее чувствительным биомаркером для ранней диагностики и прогнозирования риска КИ-ОПП [10]. Несмотря на это, остаются нерешенные вопросы, такие как механизмы, связанные с повышением уровня этих биомаркеров и их прогностическая точность, что требует дальнейших исследований.

Дополнительно, исследования R.J. McDonald et al. [17] и J.S. McDonald et al. [11, 18] показывают, что частота ОПН не отличается между группами с контрастным веществом и без него, что указывает на необходимость учитывать другие факторы риска, такие как уровень креатинина, диабет и сердечная недостаточность. Пациенты с высокими уровнями креатинина, диабетом, хронической сердечной недостаточностью или почечной дисфункцией имеют более высокие показатели ОПН, диализа и смертности независимо от использования контрастного вещества.

В целом необходимость в более безопасных и эффективных методах диагностики и профилактики КИОПП остается актуальной как в Казахстане, так и за рубежом. Дальнейшие многоцентровые исследования помогут улучшить понимание и управление этим серьезным осложнением.

Исследования также подчеркивают значимость реваскуляризационных процедур и выбора контрастных веществ для минимизации риска развития КИ-ОПП у пациентов с хронической почечной недостаточностью и другими сопутствующими заболеваниями. Более тщательное наблюдение за пациентами с высоким риском и адаптация ведения ОПН к индивидуальным нуждам пациентов могут значительно улучшить клиническую практику и снизить частоту терминальной стадии почечной недостаточности.

Список использованных источников:

- 1. Sun Q., Kang Z., Li Z., Xun M. Urinary NGAL, IGFBP-7, and TIMP-2: novel biomarkers to predict contrast medium-induced acute kidney injury in children // Renal Failure. 2022. Vol. 44(1). P. 1202-1207. https://doi.org/10.1080/0886022X.2022.2075277
- 2. Breglia A., Godi I., Virzì G.M., Guglielmetti G., lannucci G., De Cal M., Brocca A., Carta M., Giavarina D., Ankawi G., Passannante A., Yun X., Biolo G., Ronco C. Subclinical contrast-induced acute kidney injury in patients undergoing cerebral computed tomography // Cardiorenal Med. 2020. Vol. 10(2). P. 125-136. https://doi.org/10.1159/000505422
- 3. Rouve E., Lakhal K., Salmon Gandonnière C., Jouan Y., Bodet-Contentin L., Ehrmann S. Lack of impact of iodinated contrast media on kidney cell-cycle arrest biomarkers in critically ill patients // BMC Nephrol. 2018. Vol. 19. P. 1-7. https://doi.org/10.1196/s12882-018-1091-2
- 4. McCullough P.A. Contrast-induced acute kidney injury // J Am Coll Cardiol. 2008. Vol. 51(15). P. 1419-1428. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.05.099
- 5. González-Nicolás M.Á., González-Guerrero C., Goicoechea M., Boscá L., Valiño-Rivas L., Lázaro A. Biomarkers in Contrast-Induced Acute Kidney Injury: Towards A New Perspective // Int J Molec Sci. 2024. Vol. 25(6). Art. no. 3438. https://doi.org/10.3390/ijms25063438
- 6. Delrue C., Speeckaert M. M. Tissue Inhibitor of Metalloproteinases-2 (TIMP-2) as a Prognostic Biomarker in Acute Kidney Injury: A Narrative Review // Diagnostics. 2024. Vol. 14(13). Art. no. 1350. https://doi.org/10.3390/diagnostics14131350
- 7. Lakhal K., Robert-Edan V., Ehrmann S. In the name of contrastinduced acute kidney injury // Chest. – 2020. – Vol. 157(4). – P. 751-752. https://doi.org/10.1016/j.chest.2019.12.009



- 8. Saad A., Wang W., Herrmann S.M., Glockner J.F., Mckusick M.A., Misra S., Bjarnason H., Lerman O.L., Textor S.C. Atherosclerotic renal artery stenosis is associated with elevated cell cycle arrest markers related to reduced renal blood flow and postcontrast hypoxia // Nephrol. Dial. Transplant. 2016. Vol. 31(11). P. 1855-1863. https://doi.org/10.1093/ndt/gfw265
- 9. Martin-Cleary C., Sanz A.B., Avello A., Sanchez-Niño M.D., Ortiz, A. NephroCheck at 10: addressing unmet needs in AKI diagnosis and risk stratification // Clin. Kidney J. 2023. Vol. 16(9). P. 1359-1366. https://doi.org/10.1093/ckj/sfad146
- 10. Murugan R., Boudreaux-Kelly M.Y., Kellum J.A., Palevsky P.M., Weisbord S. Kidney cell cycle arrest and cardiac biomarkers and acute kidney injury following angiography: the prevention of serious adverse events following angiography (PRESERVE) study // Kidney Med. 2023. Vol. 5(3). Art. no. 100592. https://doi.org/10.1016/j.xkme.2022.100592
- 11. McDonald J.S., McDonald R.J., Williamson E.E., Kallmes D.F., Kashani K. Post-contrast acute kidney injury in intensive care unit patients: a propensity score-adjusted study // Intens. Care Med. 2017. Vol. 43. P. 774-784. https://doi.org/10.1007/s00134-017-4699-y
- 12. Vijayan A., Faubel S., Askenazi D.J., Cerda J., Fissell W.H., Heung M., Humphreys B.D., Koyner J.L., Liu K.D., Mour G., Nolin T.D., Bihorac A. on behalf of the American Society of Nephrology Acute Kidney Injury Advisory Group. Clinical use of the urine biomarker [TIMP-2]×[IGFBP7] for acute kidney injury risk assessment // Am. J. Kidney Dis. 2016. Vol. 68(1). P. 19-28. https://doi.org/10.1053/j. ajkd.2015.12.033
- 13. Gunnerson K.J., Shaw A.D., Chawla L.S., Bihorac A., Al-Khafaji A., Kashani K., Lissauer M., Shi J., Walker M., Kellum J.A. TIMP2• IGFBP7 biomarker panel accurately predicts acute kidney injury in high-risk surgical patients // J. Trauma Acute Care Surg. 2016. Vol. 80(2). P. 243-249. https://doi.org/10.1097/TA.00000000000000912
- 14. Meersch M., Schmidt C., Van Aken H., Martens S., Rossaint J., Singbartl K., Görlich D., Kellum J.A., Zarbock A. Urinary TIMP-2 and IGFBP7 as early biomarkers of acute kidney injury and renal recovery following cardiac surgery // PloS one.

- 2014. Vol. 9(3). Art. no. e93460. https://doi.org/10.1371/ journal.pone.0093460
- 15. Ehrmann S., Badin J., Savath L., Pajot O., Garot D., Pham T., Capdevila X., Perrotin D., Lakhal K. Acute kidney injury in the critically ill: is iodinated contrast medium really harmful? //Critical care medicine. 2013. Vol. 41(4). P. 1017-1026. https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e318275871a
- 16. Hinson J.S., Ehmann M.R., Fine D.M., Fishman E.K., Toerper M.F., Rothman R.E., Klein E.Y. Risk of acute kidney injury after intravenous contrast media administration // Ann. Emerg. Med. 2017. Vol. 69(5). P. 577-586.e4. https://doi.org/10.1016/j.annemergmed.2016.11.021
- 17. McDonald R.J., McDonald J.S., Carter R.E., Hartman R.P., Katzberg R.W., Kallmes D.F., Williamson E.E. Intravenous contrast material exposure is not an independent risk factor for dialysis or mortality // Radiology. 2014. Vol. 273(3). P. 714-725. https://doi.org/10.1148/radiol.14132418
- 18. McDonald J.S., McDonald R.J., Carter R.E., Katzberg R.W., Kallmes D.F., Williamson E.E. Risk of intravenous contrast material-mediated acute kidney injury: a propensity score-matched study stratified by baseline-estimated glomerular filtration rate // Radiology. 2014. Vol. 271(1). P. 65-73. https://doi.org/10.1148/radiol.13130775
- 19. Sůva M., Kala P., Poloczek M., Kaňovský J., Štípal R., Radvan M., Hlasensky J., Hudec V., Brázdil V., Řehořová J. Contrast-induced acute kidney injury and its contemporary prevention // Front. Cardiovasc. Med. 2022. Vol. 9. Art. No. 1073072. https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.1073072
- 20. Ortega L.M., Heung M. The use of cell cycle arrest biomarkers in the early detection of acute kidney injury. Is this the new renal troponin? // Nefrologia. 2018. Vol. 38(4). P. 361-367. https://doi.org/10.1016/j.nefro.2017.11.013
- 21. Koyner J.L., Shaw A.D., Chawla L.S., Hoste E.A., Bihorac A., Kashani K., Haase M., Shi J., Kellum J.A. Tissue inhibitor metalloproteinase-2 (TIMP-2)·IGF-binding protein-7 (IGFBP7) levels are associated with adverse long-term outcomes in patients with AKI // J. Am. Soc. Nephrol. 2015. Vol. 26(7). P. 1747-1754. https://doi.org/10.1681/ASN.2014060556

АҢДАТПА

МЕТАЛОПРОТЕИНАЗА-2 ЗӘР ШЫҒАРУ ТІНІНІҢ ИНГИБИТОРЫНЫҢ (ТІМР-2) ЖӘНЕ ИНСУЛИНГЕ ҰҚСАС ӨСУ ФАКТОРЫН БАЙЛАНЫСТЫРАТЫН АҚУЫЗ 7 (ІGFBP-7) КОНТРАСТПЕН ТУЫНДАҒАН ЖЕДЕЛ БҮЙРЕК ЖАРАҚАТЫНДАҒЫ БОЛЖАМДЫҚ МӘНІ: ӘДЕБИЕТКЕ ШОЛУ

Э.Б. Сапаров¹, М.М. Мугазов¹, А.С. Сапарова¹, Д.Е. Өмертаева¹, Д.В. Васильев¹

¹«Қарағанды медициналық университеті» КЕАҚ, Қарағанды, Қазақстан Республикасы

Өзектілігі: Бүйректің контрастты әсерінен жедел зақымдануы (БК-ӘЖЗ)контраст агенттерін қолданатын медициналық процедуралардың ауыр асқынуы болып табылады. Бүйректің жедел зақымдануы (БЖЗ) жиілігінің төмендеуіне қарамастан, (БК-ӘЖЗ) әсіресе төтенше жағдайларда бүйрек функциясының нашарлауының жетекші себептерінің бірі болып қала береді. Қан сарысуындағы креатинин (SCr) ерте диагностика үшін сенімді биомаркер болып табылмайды, өйткені оның деңгейі бүйрек массасының 50%-дан астамын жоғалтқанда ғана жоғарылайды. Заманауи йодталған контрастты заттар БЖЗ қаупін төмендетеді, бірақ созылмалы бүйрек ауруы және қант диабеті бар науқастар үшін қауіпті болып қала береді.

Зерттеудің мақсаты – TIMP-2 және IGFBP-7 ерте биомаркерлері туралы жарияланған зерттеулерді қорытындылау болды, бұл контрастпен туындаған жедел бүйрек жарақатының диагностикасы мен болжамын жақсарту.

Әдістері: Дереккөздерді іздеу Pubmed, Web of Science, Cochrane дерекқорларында жүргізілді. Шолу 2014 жылдан 2025 жылға дейін жарияланған 21 дереккөзді қамтиды.

Нәтижелері: ЙКЗ клиникалық процедураларда кеңінен қолданылады және БК-ӘЖЗ қаупін арттырады, қарқынды терапия жалғыз қолдау шарасы болып қала береді. [TIMP-2]-[IGFBP7] биомаркерлері жоғары сезімталдық пен дәлдікпен ауыр ЖБЖ (KDIGO 2/3 сатысы), өлім және ЖБЖ ауырлығының дамуын болжайды. Бұл биомаркерлердің жоғары деңгейлері 9 ай ішінде өлім немесе диализ қаупімен байланысты, бұл оларды пациенттерді мұқият бақылау үшін пайдалы етеді.

Корытынды: Жақында жүргізілген зерттеулер IGFBP-7 және TIMP-2 биомаркерлерін пайдалана отырып, CI-AKI ерте диагностикасының маңыздылығын атап көрсетті, бұл ерте араласу және емдеу нәтижелерін жақсарту үшін маңызды. Кейінгі зерттеулер креатинин деңгейі, қант диабеті және жүрек жеткіліксіздігі сияқты қауіп факторларын ескере отырып, осы асқынуды түсіну мен басқаруды жақсартуға көмектеседі. CI-AKI диагностикасы мен алдын алудың қауіпсіз және тиімді әдістерінің қажеттілігі Қазақстанда да, шетелде де өзекті болып табылады. Тәуекелділігі жоғары емделушілерді мұқият



бақылау және ЖРЖ басқаруын пациенттің жеке қажеттіліктеріне бейімдеу клиникалық тәжірибені жақсартуға және соңғы сатыдағы бүйрек ауруларының жиілігін төмендетуге мүмкіндік береді.

Түйінді сөздер: Металопротеиназа-2 зәр шығару тінінің ингибиторының (ТІМР-2), инсулинге ұқсас өсу факторын байланыстыратын ақуыз 7 (ІGFBP7), контраст-бүйректің жедел зақымдануы (кі-ОРР); биомаркерлер.

ABSTRACT

PROGNOSTIC VALUE OF URINARY TISSUE INHIBITOR OF METALLOPROTEINASE-2 (TIMP-2) AND INSULIN-LIKE GROWTH FACTOR BINDING PROTEIN 7 (IGFBP-7) FOR CONTRAST-INDUCED ACUTE KIDNEY INJURY: A LITERATURE REVIEW

E.B. Saparov¹, M.M. Mugazov¹, A.S. Saparova¹, D.E. Omertaeva¹, D.V. Vasiliev¹

¹Karaganda Medical University, Karaganda, the Republic of Kazakhstan

Relevance: Contrast-induced acute kidney injury (CI-AKI) is a serious complication of medical procedures using contrast agents. Despite the decrease in the incidence of acute kidney injury (AKI), CI-AKI remains one of the leading causes of renal function deterioration, especially in emergencies. Serum creatinine (SCr) is not a reliable biomarker for early diagnosis since its level increases only when more than 50% of renal mass is lost. Modern iodinated contrast agents (ICA) reduce the risk of AKI but remain dangerous for patients with chronic kidney disease (CKD) and diabetes.

The study aimed to summarize published studies of TIMP-2 and IGFBP-7 early biomarkers to improve the diagnosis and prognosis of contrast-induced acute kidney injury.

Methods: The sources were searched in Pubmed, Web of Science, and Cochrane databases. The review included 21 sources published from 2014 to 2025.

Results: Iodized contrasts are widely used in clinical procedures. They increase the risk of CI-AKI, with intensive therapy remaining the only supportive measure. [TIMP-2]:[IGFBP7] biomarkers predict the development of severe AKI (KDIGO stage 2/3), mortality, and AKI severity with high sensitivity and accuracy. Elevated levels of these biomarkers are associated with the risk of death or dialysis within 9 months, making them useful for close patient monitoring.

Conclusion: Recent studies have highlighted the importance of early diagnosis of CI-AKI using IGFBP-7 and TIMP-2 biomarkers, which is important for early intervention and improved treatment outcomes. Further studies will help improve the understanding and management of this complication, considering risk factors such as creatinine levels, diabetes, and heart failure. The need for safe and effective methods for diagnosing and preventing CI-AKI is relevant both in Kazakhstan and abroad. Careful monitoring of high-risk patients and tailoring AKI management to individual patient needs can improve clinical practice and reduce the incidence of end-stage kidney failure.

Keywords: urinary tissue metalloproteinase-2 inhibitor (TIMP-2), insulin-like growth factor 7 binding protein (IGFBP7), contrastinduced acute kidney injury (CI-AKI); biomarkers.

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 и дизайн исследования – Васильев Д.В.; исполнение и интерпретация научного исследования, создание научной статьи – Сапаров Э.Б., Сапарова А.С.; редактирование научной статьи – Мугазов М.М., Омертаева Д.Е.

Сведения об авторах:

Сапаров 3.Б. (корреспондирующий автор) – докторант 2 года обучения НАО КМУ, Караганда, Республика Казахстан; тел: +77783995365; e-mail: Saparov@qmu.kz, ORCID: 0009-0000-1318-0854;

Мугазов М.М. – рhD, Ассоциированный профессор кафедры скорой медицинской помощи, анестезиологии и реаниматологии НАО КМУ, Караганда, Республика Казахстан; тел: +77019420181; е-mail: Miras_mag@mail.ru, ORCID: 0000-0002-7739-8999; Сапарова А.С. – тренер центра практических навыков НАО КМУ, Караганда, Республика Казахстан; тел: +77053039746; е-mail: Saparova.a@qmu.kz, ORCID: 0000-0003-3440-0099;

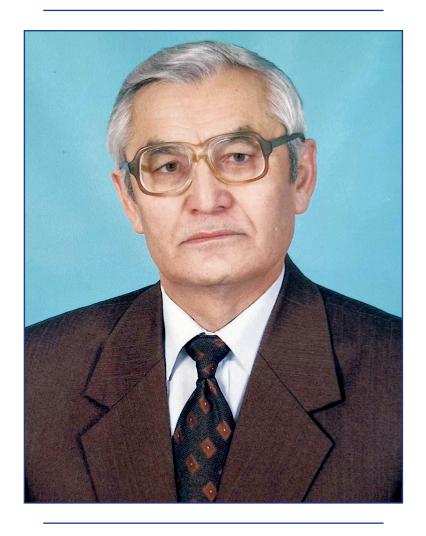
Васильев Д.В. – к.м.н., ассоциированный профессор кафедры скорой медицинской помощи, анестезиологии и реаниматологии НАО КМУ, Караганда, Республика Казахстан; тел: +77014883294; e-mail: Dimavas176@mail.ru,

Омертаева Д.Е. – phD, Ассистент профессора Кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии НАО КМУ, Караганда, Республика Казахстан; +77019541050; e-mail: Omertaevadinara@list.ru, ORCID: 0000-0002-9111-3275

Адрес для корреспонденции: Сапаров Э.Б., НАО «Карагандинский медицинский университет», ул. Гоголя 40, Караганда 100008, Республика Казахстан.



МҰРАТ ТІЛЕУҒАБЫЛҰЛЫ – ДӘРІГЕР ПАТОМОРФОЛОГ, ҒАЛЫМ ЖӘНЕ ҰЛАҒАТТЫ ҰСТАЗ



«Таулардың биіктігі одан алыстаған сайын көріне береді» деген халқымыздың дана сөзі бар. Медицина саласында өшпестей із қалдырған медицина ғылымдарының кандидаты, жоғары санатты дәрігер патоморфолог, доцент, арқаның сегіз қырлы бір сырлы азаматы, өнегелі ұстаз Мұрат Тлеуғабылұлы Айтқұловтың өмірден өткеніне жыл болып қалды. Ол 1941 жылы 10 сәуірде Солтүстік Қазақстан облысы Айыртау ауданы Сарыөзек ауылында дүниеге келген. 1964 жылы Қарағанды медициналық институтының (ҚММИ) емдеу факультетін бітіріп, үш жыл бойы осы институтта патологиялық анатомия кафедрасының аспиранты болып дәріс алды. 1967-1981 жылдар аралығында патологиялық анатомия кафедрасының ассистенті болып жұмыс істеді, доцент ғылыми атағын алды және 1995 жылға дейін оқытушылық қызмет атқарып, патологиялық анатомия және сот медицинасы курстарын басқарды. 1982 жылдан 1997 жылдары стоматология факультеті деканының орынбасары, кейін деканы қызметін қоса атқарды. 1989-1992 жылдары облыстық денсау-

лық сақтау бөлімінің бас штаттан тыс патолог анатомы лауазымын қоса атқарды.

Мен Мұрат Тлеуғабыл ұлын жақын білетін жандардың бірімін. Ол – келбеті мен ішкі дүниесі әсем үйлесім тапқан, ойы терең, сезімі сергек, жаны жайсаң, кең пейілді, парасатты, мейірман жүректі, салқын сабырдың иесі және ұлағатты ұстаз.

Қорқыт Ата атындағы Кызылорда мемлекеттік университетінде жалпы медицина, кейің валеология кафедраларының меңгерушісі ретінде жұмыс атқарғанымда (1994-2006 жылдары) өте тәжірибелі ұстаз ретінде Мұрат Тлеуғабылұлын болашақ дәрігер гигиенист-эпидемиологтарға және валеологтарға лекция оқуға, практикалық сабақ жүрзізуге, мемлекеттік емтиханның төрағасы ретінде шақырған болатынмын. Оған сол кездегі ректорымыз техника ғылымдарының докторы, профессор Қылыш Алдабергенұлы Бисенов қарсы болған жоқ. Ұлы Әл-Фараби бабамыз айтқандай, Мұрат Тлеуғабылұлы дәріс берумен қатар тәрбие жұмысын қатар жүргізіп, жастардың сапалы білім алуына,



оқытудың шеберлік-әдістемелік саласына керемет үлес қосты десем артық айтпаған болармын.

2011-2018 жылға дейін Мұрат Тілеуғабылұлы Көкшетау жоғары медициналық колледжінде ұстаздық қызметін жалғастырды. 2018 жылы Ш. Уәлиханова атындағы Көкшетау университетінде медицина факультеті ашылғаннан кейін, Мұрат Тілеуғабылұлы «Морфология, физиология және жалпы патология» кафедрасының меңгерушісі қызметіне шақырылды. Әлі жас, жетілмеген факультеттің қалыптасуы мен құрылымдық нығаюына үлкен ат салысты. Басшылық кезінде ол кафедраның материалдық-техникалық базасын дамытуға бастамашы болды, педагогикалық шеберлік саласында баға жетпес тәжірибе берді және кафедра қызметкерлері үшін таптырмас тәлімгер болды. Белгілі ұстазымыздың ғылыми қызығушылығы уытты жағдайдағы өкпе патологиясына бағытталған, сондықтан диссертация тақырыбы да осы бағыттан таңдалғаны таңқаларлық емес. Ғылыми-ағарту іс-шараларында 70-тен астам жарияланымдар, көптеген әдістемелік құралдар мен оқулықтар бар. Сондай-ақ, Мұрат Тлеуғабылұлының медициналық әдебиеттегі мемлекеттік тілдің ұстанымын дамытуға және нығайтуға қосқан үлесі баға жетпес, деп айтуға толық негіз бар, ол патологиялық анатомия пәнінің таңдалған оқулықтарын ана тілімізге аударды, олар бүгінгі күнге дейін өзектілігін жоғалтпай және елдің медициналық жоғары оқу орындарында қолданылуда. Сонымен қатар, терапевт-дәрігерлерге арналған «Ішкі аурулар», «Ішкі аурулардың негізгі диагностикалық әдістері» атты оқу-әдістемелік құралдарын ана тілімізде жариялады. Ұзақ педагогикалық және ағартушылық қызметі үшін Мұрат Тілеуғабылұлы «КСРО Денсаулық сақтау үздігі», «Қазақстан Республикасы денсаулық сақтау ісінің үздігі» белгілерімен марапатталып, 1982 жылы ҚММИ Құрмет Кітабына енгізілді, 2001 жылы ҚР Президентінің Алғыс хатымен, «Еңбек ардагері» және 2018 «КММУ дамуына қосқан үлесі үшін» медалдарымен марапатталды. Мұрат Тілеуғабылұлы кәсіпқойлықтың, еңбекқорлықтың және жауаптылықтың үлгісі болды. Оның кәсібилігі, өз ісіне адалдығы және өскелең ұрпақтың болашағына деген шынайы қамқорлығы әріптестері мен шәкірттерінің жүрегінде өшпес із қалдырды.

Өмірде азаматтың талабының оңғарылып, тасының өрге домалай беруіне бірден-бір себепкер болатын оның сүйген жары, өмірлік серігі екендігі – заңдылық. Оның бұл жағынан да жолы болған азамат. Сүйген жары Назым Ақанқызы дәрігерлік қызметін адал атқара отырып, өзінің міндеттерінің негізгісі Мұрат Тлеуғабылұлы-

ның көңіл-күйі, жағдайы екенін толық түсініп, өмір сүру дағдысына айналдырған, өте зерделі, нәзік жан. Назым апаның осы қасиеттері ұстазымыздың бойындағы отбасына деген адалдықты, тұрақтылықты тәрбиелеп тұрғандай. Қазақ әйеліне тән сыр-сипатты, заманауи қажетті тірліктерді меңгерген, сөзі өтімді, сауатты. Оның бұл қасиеттері Мұрат Тлеуғабылұлын үнемі әрлендіріп және мәндендіріп рухтандыра түсетін тәрізді болып бізге көрінетін.

Ұстазым өмірдің қиыншылықтарына мойымады. Оның бойындағы жігерлілік пен қайсарлық әке қанымен, ана сүтімен дарыған. Тектіден текті туады, тектілік жолын қуады деп, осы қанатты сөзді аша түсу үшін ғибратты жандардан тараған балалар мен немерелері туралы жазуды жөн көрдім. Балалары- Айжан жоғары санатты дәрігер стоматолог, ал Айдар биология ғылымдарының кандидаты, Е. А. Букетов атындағы Қарағанды университетінің физиология кафедрасының біріктірілген (ассоцияланған) профессоры, қазіргі заманғы, жаңа тұрпатты, заман ағымына дер кезінде үн қоса алатын үлгерімді, білімді, талапшыл, жаңашыл жастар.

Отбасындағы осы бір игі дәстүрлер Мұрат Тлеуғабылұлының немерелеріне жалғасқан. Олжас университет бітіріп, ата жолын қуып, Қарағанды медицина университетінде дәріс беріп жүрсе, Әділ Көкшетау және Астана университеттерін бітіріп, инженер энергетик болып қызмет атқаруда. Әсем колледжде суретші-дизайнер мамандығын игеріп жатса, Әмір 9 сынып оқушысы. Олар сабырлы, терең білімді, жан-жақты озық тәрбиелі болып өсіп келе жатқан үлгілі жастар.

Балалары мен немерелерінде бойларынан талантты адамдарға тән белгілер мен нышандардың ерте бастан біліне бастауы, қазақы тәрбиені сақтай отырып әр баланың бейіміне қарай заманауи бағыт берілуі, ата-әже мейірімі мен әлдиіне қанып өсуі, олардың бақытты болашағының негізі ғой. Демек, Мұрат Тлеуғабылұлының әулетінде еліміздің атын шығаратын, талантты, дарынды азаматтардың негізі қаланып жатқаны тектіліктің дәлеліндей.

Қорыта келе, сары арқа және сыр еліне білім саласын дамытуға және медицина саласына дәріс беріп, жастарды тәрбиелеуге елеулі үлес қосқан Мұрат Тлеуғабылұлын әрдайым өз ісіне адал, мейірімді, ұлағатты ұстаз және жарқын жан ретінде жадымызда сақтаймыз. Оның жарқын бейнесі жүрегімізде сақталады.

К. Толеутайулы

«С.Д. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина Университеті» КЕАҚ, Алматы, Қазақстан Республикасы



– 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»

Исполни<mark>тельн</mark>ый 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 (<mark>727) 973-03-03, +7 (708) 973-03-03</mark>

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: HSBKKZKX

Кбе-18

Для спонсорских переводов:

КНП-119



ҚАТЕРЛІ ІСІКПЕН КҮРЕСЕЙІК TOGETHER AGAINST CANCER BMECTE ПРОТИВ РАКА

КОҒАМДЫҚ ҚОРЫ • PUBLIC FUND • ОБШЕСТВЕННЫЙ ФОН,

