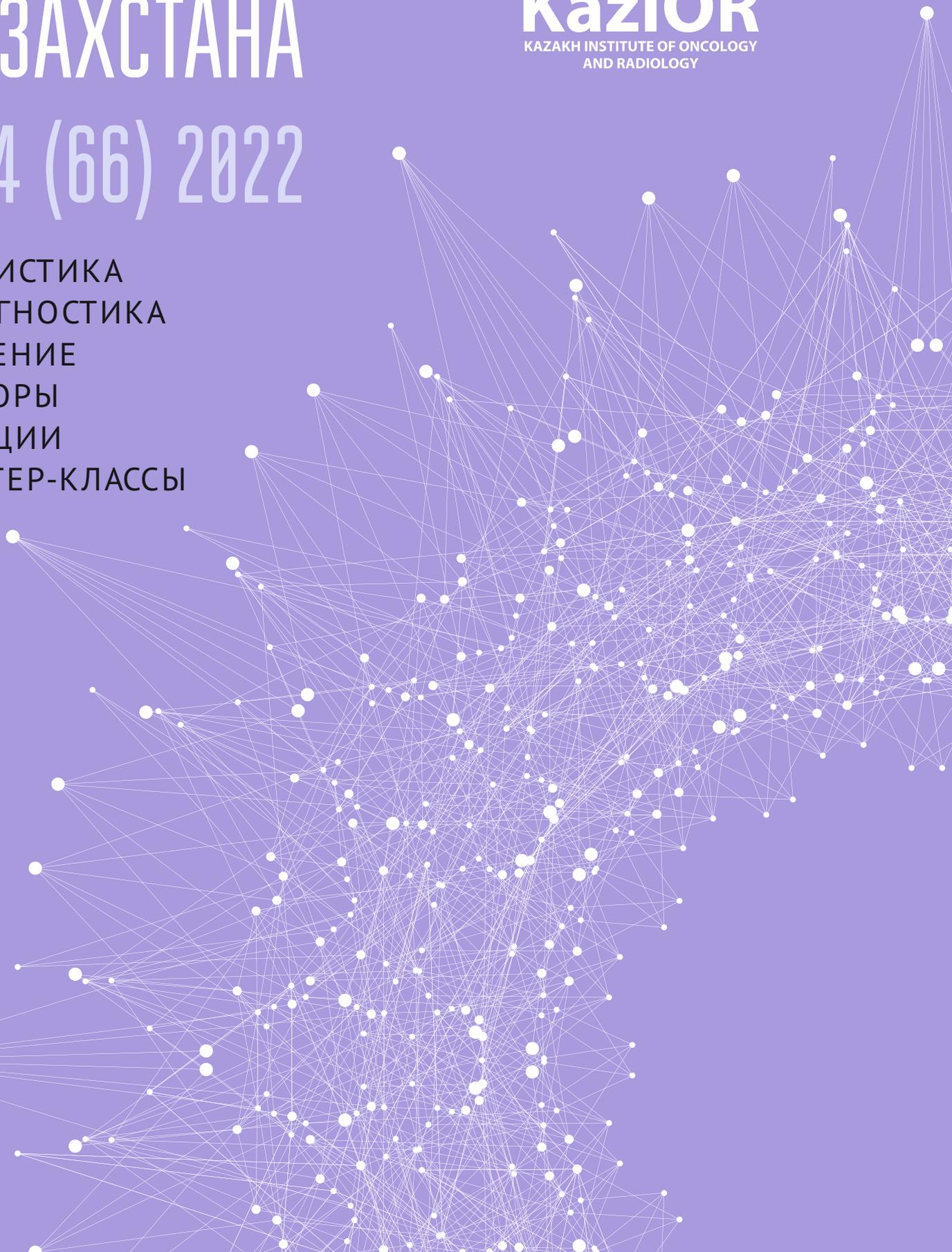


# ОНКОЛОГИЯ И РАДИОЛОГИЯ КАЗАХСТАНА

№4 (66) 2022



СТАТИСТИКА  
ДИАГНОСТИКА  
ЛЕЧЕНИЕ  
ОБЗОРЫ  
ЛЕКЦИИ  
МАСТЕР-КЛАССЫ





Kazakhstan  
Cancer  
Society

*Are you a member?*  
*Ал сіз қауымдастыққа кіргіңіз бе?*



# ОНКОЛОГИЯ И РАДИОЛОГИЯ КАЗАХСТАНА

## №4 (66) 2022

DOI журнала 10.52532/2521-6414

DOI выпуска 10.52532/2521-6414-2022-4-66-1-72

**Научно-практический журнал Казахского НИИ онкологии и радиологии**

### Редакционный совет:

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

### Редакционная коллегия:

#### Главный редактор -

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

#### Зам. главного редактора -

**Шинболатова А.С.** – МРН, КазНИИОиР, Алматы

#### Административный редактор -

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

#### Внештатный редактор-корректор -

**Васильева Т.В.** – КазНИИОиР, Алматы

#### Редакторы перевода -

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

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

#### Верстка -

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

#### Ответственный секретарь -

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

#### Члены редколлегии:

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

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

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

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

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

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

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

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

**Ишкинин Е.И.** – PhD, АОЦ, г. Алматы

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

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

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

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

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

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

MPHTI: 76.29.49  
ISSN: 2663-4864 (English version - Online),  
Linking ISSN (ISSN-L): 2663-4856.  
URL: [http://oncojournal.kz/english\\_version/](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. № 85. Тираж 500 экз.  
Журнал выпускается 1 раз в квартал

# Содержание

## ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

**С.С. Дьяков, Ж.Б. Тельманова, З.А. Билялова, Ж.Р. Ажетова, Г.С. Игисинова, С.Т. Орозбаев, И.О. Кудайбергенова, Н.С. Игисинов.**

Оценка изменений показателей онкологической помощи при раке почки в Казахстане ..... 4

## ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

**С.К. Менбаев.** Распространенность COVID-19 у больных со злокачественными новообразованиями в Казахстане..... 10

**Х.Т. Умурзаков, Д.Р. Кайдарова, Г.М. Шалгумбаева, Д.О. Николеишвили, А.Б. Хаитмат, С.О. Сагидуллин, А.Е. Ибраев.**

Эпидемиология рака предстательной железы в Восточно-Казахстанской области за 2010-2019 годы ..... 18

## ДИАГНОСТИКА

**А.С. Култаев, И.А. Закираров.** Функция S-Detect как новейший метод ультразвукового исследования образований молочных желез: Сравнительная характеристика ..... 24

**К.С. Павлюк, М.Г. Леонов, А.В. Акобян, Т.В. Сеницкая, О.В. Госпирович,**

**Е.А. Артемова, Ж.Б. Елеубаева.** Этапы цитологического исследования (с применением ИЦХ) выпотных жидкостей ..... 33

## ЛЕЧЕНИЕ

**Н.Р. Абдухалилов, А.А. Арынов, Д.А. Байдаулет, А.А. Нурманова, Э.А. Сейдалиева, В.В. Чурсин.** Контроль давления в манжете эндотрахеальной трубки во время анестезии у онкологических пациентов ..... 38

**К. Vatyrbekov, A. Galiakbarova.** Endoscopic treatment of Barrett's esophagus in Kazakhstan ..... 42

## КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ

**М.Е. Кайбаров, Н.В. Слонева, Д.Н. Ахметов.** Реконструктивно-пластическая операция с включением большой грудной мышцы по поводу базальноклеточного рака кожи лица: Клинический случай ..... 46

**Д.Р. Кайдарова, А.Ж. Абдрахманова, М.С. Дмитренко, А.Б. Байжигитов, Н.А. Чичуа, К.К. Смагулова, Р.З. Абдрахманов, С.Н. Калдарбеков.** Лечение рака молочной железы у пациента мужского пола: Клинический случай ..... 53

## ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

**А.Т. Аубакирова, Г.Б. Абдилова, А.Н. Нургалиева, Г.К. Абдигалиева, Е. Сериккулы, А.Д. Байчалола.** Роль онкомаркера PIVKA-II при гепатоцеллюлярной карциноме: Обзор литературы ..... 59

**М.С. Дмитренко, К.К. Смагулова, Р.З. Абдрахманов, Р.К. Раскалиев, И.Т. Туркпенова, Э.П. Медетбекова, С.Н. Калдарбеков, А.О. Қуаныш, Ж.С.Кенжебаева, Д. У. Шаяхметова, А.Ж. Жиенбаева, А.К. Джакипбаева.** Жергілікті таралған және метастаздық асқазан обырын емдеуде бақылау нүктесі ингибиторларын қолдану: Әдебиеттерге шолу ..... 64



## Құрметті оқырмандар!

Біз сіздердің "Қазақстанның онкологиясы және радиологиясы" журналының жаңа жыл қарсаңындағы 4-ші санының беттерін тамашалап отырғандарыңызға қуаныштымыз!

Кезекті жылымыз аяқталуда, біз кәсіби қызметімізді қорытындылаймыз, ғылыми жетістіктерімізбен бөлісеміз, жаңа жобаларды, зерттеулерді жоспарлаймыз және, әрине, әріптестеріміздің нәтижелері мен тәжірибесін әрі қарай да өз журналымыздың беттерінде жариялауға дайынбыз.

Мақаланы дайындамас бұрын авторларға журнал сайтындағы мақалаларға қойылатын талаптарды мұқият оқып шығуға кеңес береміз.

Ағымдағы нөмірде онкологтардың да, сондай-ақ сабақтас бағыттағы мамандардың да, және біздің шетелдік әріптестеріміздің де зерттеу нәтижелері ұсынылған. Мәселен, гепатоцеллюлярлық карциномадағы PIVKAll онкомаркерінің рөлі туралы мақала, ИЦХ көмегімен плеврадан эффузиялы сұйықтықтарды цитологиялық зерттеу кезеңдерін сипаттау, сондай-ақ қатерлі ісік аурулары бар науқастарда COVID-19-дың таралуы туралы ақпарат қызығушылық тудырады.

Нөмірде ер адамдар арасындағы науқастарда сүт безі обырын емдеу, беттің базальды жасушалы тері ісігіне операциялары кезіндегі реконструктивті-пластикалық операция және онкологиялық науқастарда анестезия кезінде эндотрахеальді түтік манжетінің қысымын бақылауды талдау сияқты клиникалық жағдайлардың нәтижелері келтірілген.

ШҚО-да қуықасты безінің қатерлі ісігі бойынша эпидемиологиялық жағдай және де жергілікті асқынған және метастаздық асқазан қатерлі ісігін емдеуде бақылау нүктесі ингибиторларын қолдану бойынша әдебиеттерге шолу жасалды.

Дәстүр бойынша, біз "Қазақстанда Барреттің өңешін эндоскопиялық емдеу" мақаласын ағылшын тілінде жариялаймыз.

Құрметті оқырмандар, сіздердің жаңа материалдарыңызды, қызықты нәтижелеріңізді күтеміз. Баршаңызды келе жатқан Жаңа жылмен құттықтап, денсаулық, тың шығармашылық идеялар және толағай табыс тілейміз!

*Құрметпен,  
Дилара Қайдарова*  
«Қазақстанның онкологиясы мен радиологиясы» журналының бас редакторы,

## Дорогие читатели!

Мы рады приветствовать Вас на страницах предновогоднего 4-го выпуска журнала «Онкология и радиология Казахстана»!

Завершается очередной год, и мы подводим итоги профессиональной деятельности, делимся научными успехами, планируем новые проекты, исследования и, конечно же, будем рады и дальше публиковать на своих страницах результаты и опыт наших коллег.

Перед подготовкой статьи рекомендуем авторам внимательно ознакомиться с требованиями к статьям на сайте журнала.

В текущем номере представлены результаты исследований отечественных и зарубежных онкологов и специалистов смежных направлений. Так, вызывают интерес статья о роли онкомаркера PIVKAll при гепатоцеллюлярной карциноме, описание этапов цитологического и иммуноцитохимического исследования выпотных жидкостей, а также информация о распространённости COVID-19 у больных со злокачественными заболеваниями.

Вашему вниманию предлагаются результаты клинических случаев: рака молочной железы у пациента мужского пола, реконструктивно-пластической операции с включением большой грудной мышцы по поводу базальноклеточного рака кожи лица и анализ контроля давления в манжете эндотрахеальной трубки во время анестезии у онкологических пациентов.

Проведен обзор литературы по эпидемиологической ситуации по раку предстательной железы в ВКО и применению ингибиторов контрольных точек в лечении местнораспространенного и метастатического рака желудка.

По традиции, публикуем статью на английском языке: «Эндоскопическое лечение пищевода Барретта в Казахстане».

Уважаемые читатели, ждем Ваших новых материалов, интересных результатов. Поздравляем всех с наступающим Новым годом и желаем здоровья, творческих идей и высоких достижений!

*С уважением,  
Дилара Кайдарова*  
Главный редактор Журнала «Онкология и радиология Казахстана»

# ОЦЕНКА ИЗМЕНЕНИЙ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ ПРИ РАКЕ ПОЧКИ В КАЗАХСТАНЕ

С.С. ДЪЯКОВ<sup>1-3</sup>, Ж.Б. ТЕЛЬМАНОВА<sup>1,4,5</sup>, З.А. БИЛЯЛОВА<sup>1,5</sup>, Ж.Р. АЖЕТОВА<sup>4,1</sup>, Г.С. ИГИСИНОВА<sup>6,1</sup>,  
С.Т. ОРОЗБАЕВ<sup>4,1</sup>, И.О. КУДАЙБЕРГЕНОВА<sup>2,5</sup>, Н.С. ИГИСИНОВ<sup>1,2,4,5</sup>

<sup>1</sup>ОО «Central Asian Institute for Medical Research», Астана, Республика Казахстан;

<sup>2</sup>ГУ «Кыргызская государственная медицинская академия им. Ахунбаева», Бишкек, Кыргызская Республика;

<sup>3</sup>РГП на ПХВ «Национальный научный Центр Травматологии и Ортопедии имени академика Батпененова Н.Д. МЗ РК», Астана, Республика Казахстан;

<sup>4</sup>НАО «Медицинский университет Астана», Астана, Республика Казахстан;

<sup>5</sup>ОО «Eurasian Institute for Cancer Research», Бишкек, Кыргызская Республика;

<sup>6</sup>НАО «Казахский национальный медицинский университет им. Асфендиярова», Алматы, Республика Казахстан

## АННОТАЦИЯ

**Актуальность:** В мире рак почки (РП) занимает шестое место среди наиболее часто диагностируемых видов рака у мужчин и 10-е место у женщин, составляя 5% и 3% всех онкологических диагнозов, соответственно. В 2020 году по данным Международного агентства по исследованию рака в мире зарегистрировано 431 288 новых случаев заболевания и 179 368 смертей от рака почки, а к 2040 году прогнозируется увеличение числа новых случаев рака почки на 40,4% (605 726 случаев), а число смертей от данной патологии – на 59,4% (285 906 смертей).

**Цель исследования** – анализ некоторых показателей по раку почки (заболеваемость, смертность, ранняя диагностика, запущенность, морфологическая верификация) для оценки онкологической помощи Казахстана за 2010-2019 гг.

**Методы:** В качестве основного метода использовалось ретроспективное исследование с применением дескриптивных и аналитических методов медико-биологической статистики.

**Результаты:** За 2010-2019 гг. в Республике Казахстан было зарегистрировано 10 966 новых случаев РП и 3 866 смертей от данной патологии. Заболеваемость РП в динамике имела тенденцию к росту с  $5,9 \pm 0,2\text{‰}$  (2010 г.) до  $6,7 \pm 0,2\text{‰}$  в 2019 году ( $p=0,000$ ). В динамике показатели смертности от РП имели тенденцию к снижению с  $2,6 \pm 0,1\text{‰}$  (2010 г.) до  $1,8 \pm 0,1\text{‰}$  – в 2019 году ( $p=0,000$ ). При исследовании изучаемого периода выявляется тенденция: показатели ранней диагностики (удельный вес больных с I-II стадией) улучшились с 50,7% (2010 г.) до 69,1% в 2019 году, и соответственно показатели удельного веса запущенных больных значительно уменьшились с III стадией (с 31,2% до 14,6%) и с IV стадией (с 18,1% до 16,0%). Показатели морфологической верификации при РП улучшились почти на 44,7%, с 58,5% до 84,6% соответственно в 2010 и 2019 годах.

**Заключение:** Рост заболеваемости раком почки диктует дальнейшее изучение причинно-следственных связей с факторами риска для разработки эффективных профилактических мероприятий и программ скрининга.

**Ключевые слова:** рак почки, заболеваемость, смертность, ранняя диагностика, запущенность, морфологическая верификация.

**Введение:** В мире рак почки (РП) занимает шестое место среди наиболее часто диагностируемых видов рака у мужчин и 10-е место у женщин, составляя 5% и 3% всех онкологических диагнозов соответственно [1]. В 2020 году по данным Международного агентства по исследованию рака в мире зарегистрировано 431 288 новых случаев и 179 368 смертей от рака почки [2], а к 2040 году прогнозируется увеличение числа новых случаев рака почки на 40,4% (605 726 случаев), а число смертей от данной патологии – на 59,4% (285 906 смертей) [3]. Глубинные причины такого роста заболеваемости пока не изучены.

Показатели заболеваемости РП в целом увеличиваются [4]. В странах с более высоким уровнем дохода это может быть, в том числе, связано с увеличением числа случаев случайного обнаружения почечных образований при визуализации органов брюшной полости по поводу неспецифических жалоб со стороны опорно-двигательного аппарата или желудочно-кишечного тракта. Хотя большинство обнаруженных поражений представляют собой небольшие опухоли, местно-распространенное заболевание по-прежнему диагностируют у значи-

тельной части пациентов. При этом, до 17% пациентов имеют отдаленные метастазы на момент постановки диагноза [5].

Показатели заболеваемости и смертности от РП значительно различаются по всему миру. Потенциальные факторы риска включают поведенческие факторы [6, 7] и генетические факторы [8, 9], сопутствующие заболевания [10-12] и приём анальгетиков [13, 14]. На сегодняшний день постоянными факторами риска РП являются курение [15, 16], ожирение [15, 17], артериальная гипертензия [18, 19] и хроническая болезнь почек [20, 21].

Раннее выявление и скрининг определены как приоритеты в исследованиях рака почки [22]. Установление диагноза на ранней стадии сильно коррелирует с улучшением показателей выживаемости. Так, 5-летняя выживаемость при РП I и IV стадий составляет 83% и 6%, соответственно [23]. Таким образом противораковые мероприятия, направленные на раннее выявление и профилактику РП, повышают качество онкологической помощи.

**Цель исследования** – анализ некоторых показателей по раку почки (заболеваемость, смертность, ранняя

диагностика, запущенность, морфологическая верификация) для оценки онкологической помощи Казахстана за 2010-2019 гг.

**Материалы и методы:**

**Регистрация рака и набор пациентов.** Материал исследования включал данные, полученные из ежегодных форм № 7 и № 35 Министерства здравоохранения Республики Казахстан по раку почек (МКБ 10 – С64) за 2010-2019 годы о заболеваемости, смертности, раннем выявлении, запущенности и морфологической верификации.

**Знаменатели численности населения.** Популяционные знаменатели для расчета показателей заболеваемости были представлены в Бюро национальной статистики. При этом используются данные о численности населения республики с учетом исследуемых регионов, все данные представлены на официальном сайте [24].

**Статистический анализ.** Основным методом, использованным при изучении заболеваемости, было ретроспективное исследование с использованием описательных и аналитических методов онкоэпидемиологии. Стандартизованные показатели заболеваемости были рассчитаны для восемнадцати различных возрастных групп (0-4, 5-9, ..., 80-84 и 85+) с использованием мирового стандарта населения, предложенного ВОЗ с рекомендациями Национального института рака (2013) [25].

Экстенсивные, грубые и возрастные показатели заболеваемости определяются в соответствии с общепринятой методологией, используемой в санитарной статистике. Были рассчитаны среднегодовые значения (M, P), средняя ошибка (m), критерий Стьюдента, 95% доверительный интервал (95% ДИ) и среднегодовые темпы роста/снижения (T, %). Все расчетные формулы использованные в статье подробно изложены в учебниках по статистике [26, 27]. Тенденции были определены с

пользованием метода наименьших квадратов, а среднегодовые темпы роста были рассчитаны с использованием среднего геометрического. Просмотр и обработка полученных материалов осуществлялись с использованием программного пакета Microsoft 365 (Excel, Word, PowerPoint), кроме того, использовались онлайн-статистические калькуляторы [28], где вычислялся критерий Стьюдента при сравнении средних значений.

**Одобрение этики.** Поскольку это исследование включало анализ общедоступных административных данных и не предполагало контактов с отдельными лицами, рассмотрение и одобрение советом по этике не требовалось. В то же время, представленные данные соответствуют Закону Республики Казахстан № 257-IV от 19 марта 2010 года "О государственной статистике" [29], информация в сводном отчете является конфиденциальной и может быть использована только в статистических целях в соответствии с принципами Всемирной Медицинской ассоциации [30].

**Результаты:** За 2010-2019 гг. в Республике Казахстан было зарегистрировано 10 966 новых случаев РП и 3 866 смертей от данной патологии.

Среднегодовой грубый показатель заболеваемости РП составил  $6,3 \pm 0,1\text{‰}$  (95% ДИ=6,0-6,5) и в динамике имел тенденцию к росту с  $5,9 \pm 0,2\text{‰}$  (2010 г.) до  $6,7 \pm 0,2\text{‰}$  в 2019 году, различие было статистически значимым ( $p=0,000$ ). В динамике показатели смертности от РП имели тенденцию к статистически значимому ( $t=4,95$  и  $p=0,000$ ) снижению с  $2,6 \pm 0,1\text{‰}$  (2010 г.) до  $1,8 \pm 0,1\text{‰}$  в 2019 году, а среднегодовой грубый показатель смертности от РП составил  $2,2 \pm 0,1\text{‰}$  (95% ДИ=2,0-2,4).

Тренды выравненных грубых показателей заболеваемости и смертности от РП в Казахстане представлены на рисунке 1.

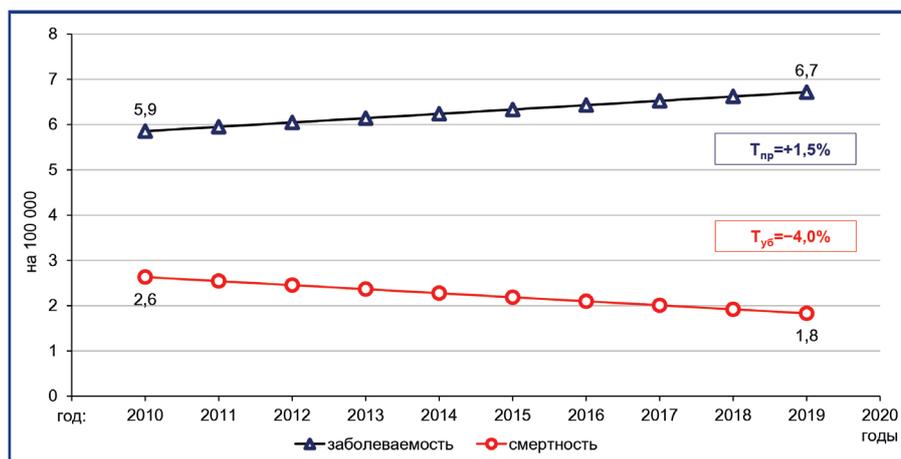


Рисунок 1 – Тренды выравненных показателей заболеваемости и смертности от РП в Казахстане за 2010-2019 гг.

Среднегодовой темп прироста выравненных показателей заболеваемости составил  $T_{np}=+1,5\%$ , а среднегодовой темп снижения смертности был равен  $T_{ys}=-4,0\%$  (рисунок 1).

Тренды выравненных показателей заболеваемости по стадиям показывают рост заболеваемости РП с I-II стадией и снижение заболеваемости с III стадией. Заболеваемость с IV стадией имела незначительный темп прироста (рисунок 2).

В динамике удельный вес больных РП на I-II стадиях увеличивался с 50,7% в 2010 году до 69,1% в 2019 году (смотреть рисунок 3), при этом среднегодовой темп прироста выравненного показателя составил  $T_{np}=+2,9\%$ .

Удельный вес больных с III стадией заболевания уменьшился с 31,2% (2010 г.) до 14,6% в 2019 году (рисунок 3), а среднегодовой темп убыли при выравнивании составил  $T_{ys}=-6,7\%$ .

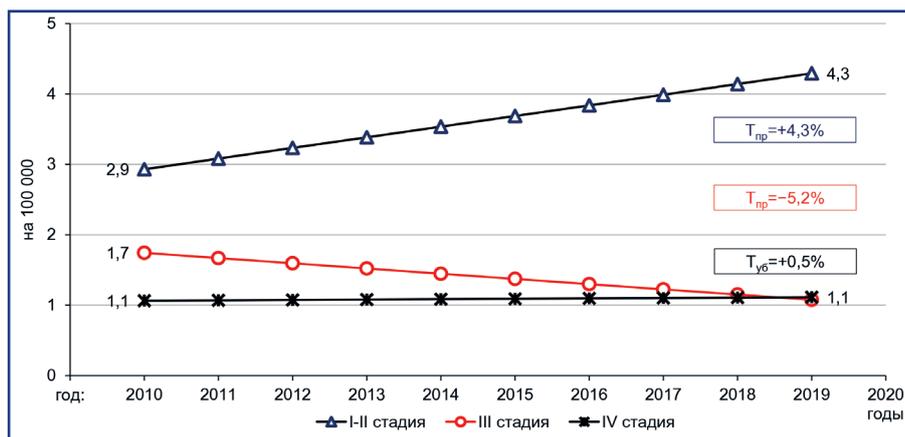


Рисунок 2 – Тренды выравненных показателей заболеваемости РП с учетом стадии заболевания в Казахстане за 2010-2019 гг.

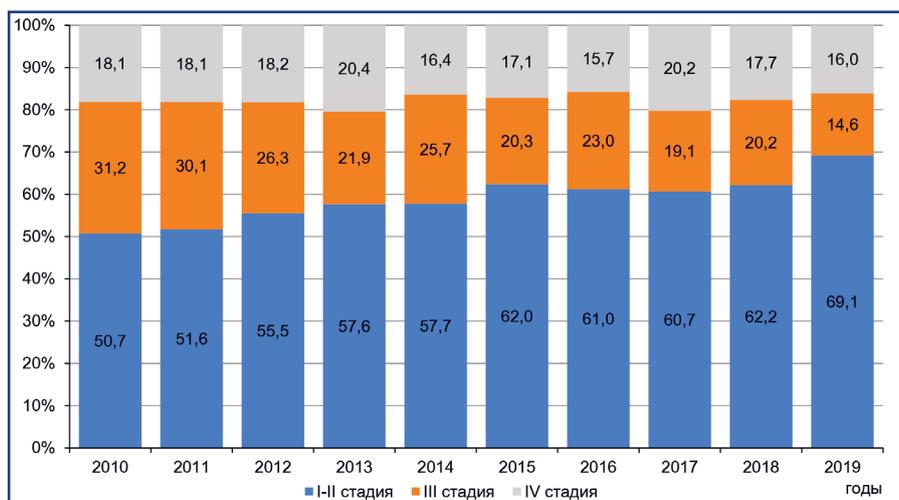


Рисунок 3 – Динамика показателей ранней диагностики (I-II стадия) и запущенности (III и IV стадия) при РП в Казахстане за 2010-2019 гг.

В динамике удельный вес РП с IV стадией снизился с 18,1% (2010 г.) до 16,0% в 2019 году (рисунок 3), а среднегодовой темп убыли при выравнивании составил  $T_{у6} = -0,8\%$ .

При РП показатели морфологической верификации имели позитивную тенденцию, так за изучаемый период данный показатель вырос с 58,5% в 2010 году до 84,6% в 2019 году ( $T_{пр} = +1,2\%$ ) (рисунок 4).

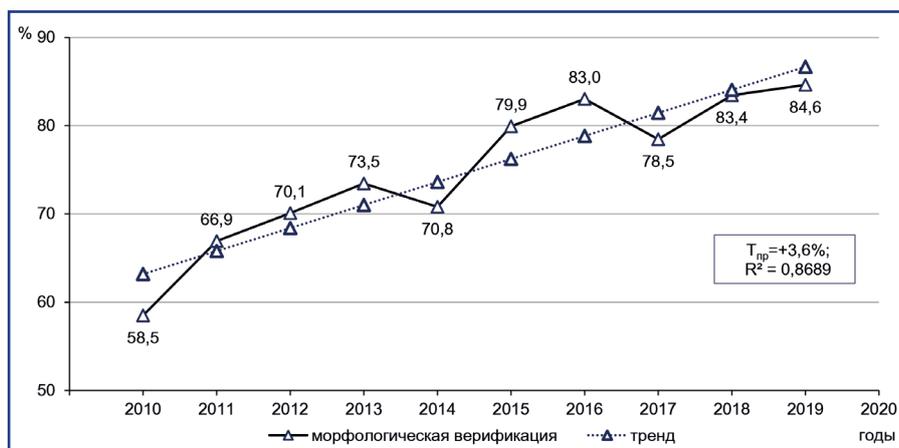


Рисунок 4 – Динамика показателей морфологической верификации при РП в Казахстане за 2010-2019 гг.

**Обсуждение:** Мы наблюдаем тенденцию к увеличению заболеваемости и снижению смертности от рака почки в Республике Казахстан. Аналогичные тенденции наблюдались в Северной Америке, Европе и Азии [4, 31, 32].

Наиболее важными прогностическими детерминантами 5-летней выживаемости являются стадия опухоли, ее степень, локальная распространенность опухоли, наличие метастазов в регионарных лимфати-

ческих узлах и признаков метастатического заболевания при постановке диагноза. Рак почки — это вялотекущая опухоль, которая часто остается клинически безмолвной на протяжении большей части своего течения; фактически, диагноз ставится случайно в 30% случаев. Наличие симптомов часто связано с прогрессирующим заболеванием. В 30% случаев этот рак протекает в метастатической форме и в 25% случаев — в местнораспространенной стадии. В настоящее время нет достоверных доказательств эффективности раннего выявления [33]. Однако разделение населения на категории в зависимости от риска развития рака почки могло бы позволить разработать эффективную программу скрининга, нацеленную только на лиц с самым высоким риском. Параметры подхода к скринингу, такие как возраст начала и частота скрининга, также могут быть адаптированы к прогнозируемому уровню риска для каждого человека.

В Республике Казахстан за изучаемые годы абсолютное количество лиц с впервые в жизни установленным диагнозом РП увеличилось на 33,5%. Заболеваемость РП на 100 тысяч населения за 10 лет выросла на 17,7%. При этом прослеживается растущая тенденция ранней выявляемости РП с I-II стадией и соответственно снижение заболеваемости с III стадией.

За 2010-2019 гг. абсолютное количество лиц умерших от РП в Казахстане уменьшилось на 16,7%. Показатель смертности от РП на 100 тысяч населения за 10 лет снизился на 26,5%.

За изучаемый период количество больных диагностированных с I-II стадией РП увеличилось на 81,8%, с III стадией снизилось на 37,4%, а с IV стадией увеличилось на 18,4%. Наблюдается значительная положительная динамика ранней диагностики и снижение показателей запущенности в целом.

**Заключение:** Рост заболеваемости раком почки диктует дальнейшее изучение причинно-следственных связей с факторами риска для разработки эффективных профилактических мероприятий и программ скрининга. Снижение бремени от рака почек в Казахстане требует совместных усилий. Новый импульс в профилактике и раннему выявлению может придать применением междисциплинарных подходов, основанных на новых знаниях, в том числе результатах эпидемиологических исследований.

#### Список использованных источников:

1. Siegel R.L., Miller K.D., Jemal A. Cancer statistics, 2018 // *CA Cancer J Clin.* – 2018. – Vol. 68. – P. 7-30. <https://doi.org/10.3322/caac.21442>
2. Ferlay J., Ervik M., Lam F., Colombet M., Mery L., Piñeros M. *Global Cancer Observatory: Cancer Today.* – Lyon, France: International Agency for Research on Cancer, 2020. <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/29-Kidney-fact-sheet.pdf>. 01.11.2022
3. Ferlay J., Ervik M., Lam F., Colombet M., Mery L., Piñeros M. *Global Cancer Observatory: Cancer Tomorrow.* – Lyon, France: International Agency for Research on Cancer, 2020. [https://gco.iarc.fr/tomorrow/en/dataviz/tables?cancers=29&single\\_unit=50000&mode=population](https://gco.iarc.fr/tomorrow/en/dataviz/tables?cancers=29&single_unit=50000&mode=population). 01.11.2022
4. Znaor A., Lortet-Tieulent J., Laversanne M., Jemal A., Bray F. *International variations and trends in renal cell carcinoma incidence and mortality* // *Eur. Urol.* – 2015. – Vol. 67. – P. 519-530. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2014.10.002>
5. Capitanio U., Montorsi F. *Renal cancer* // *Lancet.* – 2016. – Vol. 387. – P. 894-906. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)00046-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)00046-X)
6. Behrens G., Leitzmann M.F. *The association between physical activity and renal cancer: systematic review and meta-analysis* // *Br. J. Cancer.* – 2013. – Vol. 108. – P. 798-811. <https://doi.org/10.1038/bjc.2013.37>

7. Yang X.F., Ma G., Feng N.H., Yu D.S., Wu Y., Li C. *Twist2 and CD24 expression alters renal microenvironment in obesity associated kidney cancer* // *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* – 2018. – Vol. 22. – P. 358-364. [https://doi.org/10.26355/eurrev\\_201801\\_14180](https://doi.org/10.26355/eurrev_201801_14180)

8. Maher E.R. *Hereditary renal cell carcinoma syndromes: diagnosis, surveillance and management* // *World J. Urol.* – 2018. – Vol. 36(12). – P. 1891-1898. <https://doi.org/10.1007/s00345-018-2288-5>

9. Menko F.H., Maher E.R. *Diagnosis and management of hereditary renal cell cancer* // *Recent Results Cancer Res.* – 2016. – Vol. 205. – P. 85-104. [https://doi.org/10.1007/978-3-319-29998-3\\_6](https://doi.org/10.1007/978-3-319-29998-3_6)

10. Cheungpasitporn W., Thongprayoon C., O'Corragain O.A., Edmonds P.J., Ungprasert P., Kittanamongkolchai W., Erickson S.B. *The risk of kidney cancer in patients with kidney stones: a systematic review and meta-analysis* // *QJM.* – 2015. – Vol. 108. – P. 205-212. <https://doi.org/10.1093/qjmed/hcu195>

11. Hendriks S.H., Schrijnders D., van Hateren K.J., Groenier K.H., Siesling S., Maas A.H.E.M., Landman G.W.D., Bilo H.J.G., Kleefstra N. *Association between body mass index and obesity-related cancer risk in men and women with type 2 diabetes in primary care in the Netherlands: a cohort study (ZODIAC-56)* // *BMJ Open.* – 2018. – Vol. 8. – Art. ID: e018859. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2017-018859>

12. Pearson-Stuttard J., Zhou B., Kontis V., Bentham J., Gunter M.J., Ezzati M. *Worldwide burden of cancer attributable to diabetes and high body-mass index: a comparative risk assessment* // *Lancet. Diabetes Endocrinol.* – 2018. – Vol. 6 (6). – P. e6-e15. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(18\)30150-5](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(18)30150-5)

13. Tahbaz R., Schmid M., Merseburger A.S. *Prevention of kidney cancer incidence and recurrence: lifestyle, medication and nutrition* // *Curr. Opin. Urol.* – 2018. – Vol. 28(1). – P. 62-79. <https://doi.org/10.1097/MOU.0000000000000454>

14. Karami S., Daughtery S.E., Schwartz K., et al. *Analgesic use and risk of renal cell carcinoma: A case-control, cohort and meta-analytic assessment* // *Int. J. Cancer.* – 2016. – Vol. 139(3). – P. 584-592. <https://doi.org/10.1002/ijc.30108>

15. Petejova N., Martinek A. *Renal cell carcinoma: Review of etiology, pathophysiology and risk factors* // *Biomed Pap.* – 2016. – Vol. 160(2). – P. 183-194. <https://doi.org/10.5507/bp.2015.050>

16. Lotan Y., Karam J.A., Shariat S.F., Gupta A., Roupert M., Bensalah K., Margulis V. *Renal-cell carcinoma risk estimates based on participants in the prostate, lung, colorectal, and ovarian cancer screening trial and national lung screening trial* // *Urol. Oncol.* – 2016. – Vol. 34(167). – P. e9-e16. <https://doi.org/10.1016/j.urolonc.2015.10.011>

17. Gild P., Ehdai B., Kluth L.A. *Effect of obesity on bladder cancer and renal cell carcinoma incidence and survival* // *Curr Opin Urol.* – 2017. – Vol. 27(5). – P. 409-414. <https://doi.org/10.1097/MOU.0000000000000425>

18. Chien C.C., Han M.M., Chiu Y.H., Wang J.J., Chu C.C., Hung C.Y., Sun Y.M., Yeh N.C., Ho C.H., Lin C.C., Kao H.Y., Weng S.F. *Epidemiology of cancer in end-stage renal disease dialysis patients: a national cohort study in Taiwan* // *J. Cancer.* – 2017. – Vol. 8. – P. 9-18. <https://doi.org/10.7150/jca.16550>

19. Mazzucotelli V., Piselli P., Verdirosi D., Cimaglia C., Cancarini G., Serrano D., Sandrini S. *De novo cancer in patients on dialysis and after renal transplantation: north-western Italy, 1997-2012* // *J. Nephrol.* – 2017. – Vol. 30. – P. 851-857. <https://doi.org/10.1007/s40620-017-0385-y>

20. Saly D.L., Eswarappa M.S., Street S.E., Deshpande P. *Renal Cell Cancer and Chronic Kidney Disease* // *Adv Chronic Kidney Dis.* – 2021. – Vol. 28(5). – P. 460-8.e1. <https://doi.org/10.1053/j.ackd.2021.10.008>

21. Lowrance W.T., Ordoñez J., Udaltsova N., Russo P., Go A.S. *CKD and the risk of incident cancer* // *J. Am. Soc. Nephrol.* – 2014. – Vol. 25. – P. 2327-2334. <https://doi.org/10.1681/ASN.2013060604>

22. Rossi S.H., Fielding A., Blick C., Handforth C., Brown J.E., Stewart G.D. *Setting research priorities in partnership with patients to provide patient-centered urological cancer care* // *Eur. Urol.* – 2019. – Vol. 75. – P. 891-893. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2019.03.008>

23. *Cancer Research UK. Bladder cancer statistics* // [www.cancerresearchuk.org/health-professional/cancer-statistics/statistics-by-cancer-type/bladder-cancer](http://www.cancerresearchuk.org/health-professional/cancer-statistics/statistics-by-cancer-type/bladder-cancer). 09.11.2022

24. Бюро национальной статистики Агентства по стратегическому планированию и реформам Республики Казахстан. *Демографическая статистика [Byuro nacional'noj statistiki Agentstva po strategicheskomu planirovaniyu i reformam Respubliki Kazaxstan. Demograficheskaya statistika (in Russ.)]*. // [stat.gov.kz/official/industry/61/statistic/6](http://stat.gov.kz/official/industry/61/statistic/6)

25. Ahmad O.E., Boschi-Pinto C., Lopez A.D., Murray C.J.L., Lozano R., Inoue M. Age standardization of rates: a new WHO standard. – GPE Discussion Paper Series: No.31. – EIP/GPE/EBD World Health Organization, 2001. [https://cdn.who.int/media/docs/default-source/gho-documents/global-health-estimates/gpe\\_discussion\\_paper\\_series\\_paper31\\_2001\\_age\\_standardization\\_rates.pdf](https://cdn.who.int/media/docs/default-source/gho-documents/global-health-estimates/gpe_discussion_paper_series_paper31_2001_age_standardization_rates.pdf). 21.11.2022

26. Мерков А.М., Поляков Л.Е. Санитарная статистика. – Ленинград: Медицина, 1974 г. – 384 с. [Merkov A.M., Polyakov L.E. Sanitarnaya statistika. – Leningrad: Medicina, 1974 g. – 384 s. (in Russ.).]

27. Гланц С. Медико-биологическая статистика. Пер. с англ. – М.: Практика, 1998. – 459 с.

28. Расчет t-критерия Стьюдента при сравнении средних величин (онлайн калькулятор) [Raschet t-kriteriya St'yudenta pri sravnenii srednix velichin (onlajn kal'kulyator) (in Russ.)] // medstatistic.ru/calculators/averagestudent.html. 21.11.2022

29. Закон Республики Казахстан. О государственной статистике: утв. 19 марта 2010 года, № 257-IV [Zakon Respubliki

Kazakhstan. O gosudarstvennoj statistike: utv. 19 marta 2010 goda, № 257-IV (in Russ.)] // <http://adilet.zan.kz/rus/docs/Z100000257>

30. WMA Declaration of Helsinki – Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. – 2013. . 21.11.2022.

31. Alkhateeb S.S., Alkhateeb J.M., Alrashidi E.A. Increasing trends in kidney cancer over the last 2 decades in Saudi Arabia // Saudi Med J. – 2015. – Vol. 36. – P. 698-703. <https://doi.org/10.15537/smj.2015.6.10841>

32. Arabsalmi M., Mohammadian-Hafshejani A., Ghoncheh M., Hadadian F., Towhidi F., Vafae K., Salehiniya H. Incidence and mortality of kidney cancers, and human development index in Asia; a matter of concern // J. Nephropathol. – 2016. – Vol. 6. – P. 30-42. <https://doi.org/10.15171/jnp.2017.06>

33. Thorstenson A., Bergman M., Scherman-Plogell A.H., Hosseinnia S., Ljungberg B., Adolfsson J., Lundstam S. Tumour characteristics and surgical treatment of renal cell carcinoma in Sweden 2005-2010: a population-based study from the national Swedish kidney cancer register // Scand. J. Urol. – 2014. – Vol. 48. – P. 231-238. <https://doi.org/10.3109/21681805.2013.864698>

## ТҰЖЫРЫМ

### ҚАЗАҚСТАНДАҒЫ БҮЙРЕК ОБЫРЫ КЕЗІНДЕГІ ОНКОЛОГИЯЛЫҚ КӨМЕК КӨРСЕТКІШТЕРІНІҢ ӨЗГЕРІСТЕРІН БАҒАЛАУ

С.С. Дьяков<sup>1,3</sup>, Ж.Б. Тельманова<sup>1,4,5</sup>, З.А. Билялова<sup>1,5</sup>, Ж.Р. Ажетова<sup>4,1</sup>, Г.С. Игиснинова<sup>6,1</sup>, С.Т. Орозбаев<sup>4,1</sup>, И.О. Кудайбергенова<sup>2,5</sup>, Н.С. Игиснинов<sup>1,2,4,5</sup>

<sup>1</sup>«Central Asian Institute for Medical Research» ҚБ, Астана, Қазақстан Республикасы;

<sup>2</sup>«Ахунбаев атындағы Қырғыз мемлекеттік медицина академиясы» ММ, Бішкек, Қырғыз Республикасы;

<sup>3</sup>ҚР ДСМ «Академик Н.Д. Батпеннов атындағы Ұлттық Травматология және ортопедия ғылыми орталығы» ШЖҚ РМК, Астана, Қазақстан Республикасы;

<sup>4</sup>«Eurasian Institute for Cancer Research» ҚБ, Бішкек, Қырғыз Республикасы;

<sup>5</sup>«С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті» КеАҚ, Алматы, Қазақстан Республикасы

**Өзектілігі:** Бүкіл әлемде бүйрек қатерлі ісігі (БҚІ) ерлерде жиі диагноз қойылған қатерлі ісіктердің алтышы, ал әйелдерде 10-шы орында, сәйкесіне барлық қатерлі ісік диагноздарының 5% және 3% құрайды. 2020 жылы Халықаралық қатерлі ісіктерді зерттеу агенттігінің мәліметтері бойынша әлемде БҚІ 431 288 жаңа жағдай және 179 368 өлім тіркелді, ал 2040 жылға қарай бүйрек қатерлі ісігінің жаңа жағдайлары 40,4%-ға (605 726 жағдай), ал осы патологиядан қайтыс болғандар саны 59,4%-ға (285 906 өлім) өседі деп болжануда.

**Зерттеудің мақсаты:** Қазақстандағы онкологиялық көмектің 2010-2019 жылдардағы қызметін бағалау үшін бүйрек обыры бойынша кейбір көрсеткіштерді (сырқаттанушылық, өлім-жітім, ерте диагностика, қараусыздық, морфологиялық верификация) талдау.

**Зерттеу әдістері:** Зерттеу материалы Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің 2010-2019 жылдардағы БҚІ (АХЖ 10 – С64) қатысты № 7 және 35 жылдық нысандары – сырқаттанушылық, өлім – жітім, ерте диагностика, қараусыздық, морфологиялық верификация деректері болды. Негізгі әдіс ретінде биомедициналық статистиканың сипаттамалық және аналитикалық әдістерін қолдана отырып, ретроспективті зерттеу қолданылды.

**Нәтижелер:** 2010-2019 жылдары республикада БҚІ-нің 10 966 жаңа жағдайы және осы патологиядан 3 866 өлім тіркелді. БҚІ-нен сырқаттанушылық  $5,9 \pm 0,2\%$  (2010 ж.)-ден  $6,7 \pm 0,2\%$  (2019 ж.)-ге дейін 2019 жылы өсті ( $p=0,000$ ). Динамикада БҚІ-нен болатын өлім-жітім көрсеткіші  $2,6 \pm 0,1\%$  (2010 ж.)-дан 2019 жылы  $1,8 \pm 0,1\%$  (2019 ж.)-ге дейін ( $p=0,000$ ) төмендеу үрдісіне ие болды. Зерттеу кезінде мынадай үрдіс анықталады: ерте диагностика көрсеткіштері (I-II кезеңдегі науқастардың үлес салмағы) 50,7%-дан (2010 ж.) 2019 жылы 69,1%-ға дейін жақсарды және тиісінше асқынған III саты (31,2%-дан 14,6%-ға дейін) және IV сатыдағы (18,1%-дан 16,0%-ға дейін) науқастардың үлес салмағының көрсеткіштері айтарлықтай азайды. ТҚІ кезінде морфологиялық верификация көрсеткіштері тиісінше 2010 жылдан 2019 жылға дейін 34,2%-ға, атап айтқанда 85,2%-дан 95,2%-ға дейін жақсарды.

**Қорытынды:** Бүйрек қатерлі ісігінің көбеюі тиімді алдын алу шаралары мен скринингтік бағдарламаларды әзірлеу үшін қауіп факторларымен себеп-салдарлық байланыстарды одан әрі зерттеуді талап етеді.

**Түйінді сөздер:** бүйрек қатерлі ісігі, сырқаттанушылық, өлім-жітім, ерте диагностика, қараусыздық, морфологиялық верификация

## ABSTRACT

### EVALUATION OF TRENDS IN ONCOLOGICAL CARE FOR KIDNEY CANCER IN KAZAKHSTAN

S.S. Dyakov<sup>1,3</sup>, Zh.B. Telmanova<sup>1,4,5</sup>, Z.A. Bilalova<sup>1,5</sup>, Zh.R. Azhetova<sup>4,1</sup>, G.S. Igissinova<sup>6,1</sup>, S.T. Orozbaev<sup>4,1</sup>, I.O. Kudaibergenova<sup>2,5</sup>, N.S. Igissinov<sup>1,2,4,5</sup>

<sup>1</sup>PA "Central Asian Institute for Medical Research", Astana, the Republic of Kazakhstan;

<sup>2</sup>SI "Akhunbaev Kyrgyz State Medical Academy", Bishkek, the Kyrgyz Republic;

<sup>3</sup>RSE CEC "National Scientific Center of Traumatology and Orthopedics named after Academician Batpenov N.D. of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan",

Astana, the Republic of Kazakhstan;

<sup>4</sup>NpJSC "Astana Medical University", Astana, the Republic of Kazakhstan;

<sup>5</sup>PA "Eurasian Institute for Cancer Research", Bishkek, the Kyrgyz Republic;

<sup>6</sup>NpJSC "Asfendiyarov Kazakh National Medical University", Almaty, the Republic of Kazakhstan

**Relevance:** Worldwide, kidney cancer (KC) ranks sixth among the most frequently diagnosed cancers in men and 10th in women, accounting for 5% and 3% of all cancer diagnoses, respectively. In 2020, IARC reported 431,288 new cases and 179,368 deaths from KC worldwide. By 2040, they expect an increase of 40.4% in KC incidence (605,726 cases) and 59.4% in KC mortality (285,906 deaths).

**The aim was to analyze some kidney cancer indicators (incidence, mortality, early diagnosis, neglect, morphological verification) to evaluate the oncological care in Kazakhstan in 2010-2019.**

**Methods:** The material of the study was the data of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan – annual Form No. 7 and 35 concerning KC (ICD 10 – C64) for 2010-2019 – incidence, mortality, early diagnosis, neglect, morphological verification. A retrospective study using descriptive and analytical methods of biomedical statistics was used as the main method.

**Results:** From 2010 to 2019, 10,966 new cases of KC and 3,866 deaths from this pathology were registered in Kazakhstan. KC incidence increased from  $5.9 \pm 0.2\text{‰}$  (2010) to  $6.7 \pm 0.2\text{‰}$  in 2019 ( $p=0.000$ ). In dynamics, mortality rates from KC tended to decrease from  $2.6 \pm 0.1\text{‰}$  (2010) to  $1.8 \pm 0.1\text{‰}$  in 2019 ( $p=0.000$ ). The study reveals a trend: the indicators of early diagnosis (the proportion of patients with stage I-II) improved from 50.7% (2010) to 69.1% in 2019, and, accordingly, the proportion of neglected patients decreased significantly with stage III (from 31.2% to 14.6%) and with stage IV (from 18.1% to 16.0%). Morphological verification indicators for KC improved by 44.7%, from 58.5% and 84.6%, respectively, in 2010 and 2019.

**Conclusion:** The increase in KC incidence dictates further study of cause-and-effect relationships with risk factors to develop effective preventive measures and screening programs.

**Keywords:** kidney cancer (KC), incidence, mortality, early diagnosis, neglect, morphological verification

**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 – Кудайбергенова И.О., Игисинов Н.С., Дьяков С.С.; научный дизайн – Билялова З.А., Игисинова Г.С., Дьяков С.С.; исполнение заявленного научного исследования – Орозбаев С.Т., Дьяков С.С.; интерпретация заявленного научного исследования – Ажетова Ж.Р., Дьяков С.С., Тельманова Ж.Б.; создание научной статьи – Дьяков С.С., Тельманова Ж.Б.

**Сведения об авторах:**

**Дьяков Сергей Сергеевич** – науч. сотр. ОО «Central Asian Institute for Medical Research», Астана, Республика Казахстан; аспирант ГУ «Кыргызской государственной медицинской академии им. Ахунбаева», Бишкек, Кыргызская Республика; врач лучевой диагностики в РГП на ПХВ «Национальном научном Центре Травматологии и Ортопедии им. Акад. Н.Д. Батпеноева МЗ РК», Астана, Республика Казахстан, тел. +77024622269, e-mail: sergey\_djakov@mail.ru, ID ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7566-7094>;

**Тельманова Жансая Бекмакановна** – науч. сотр. ОО «Central Asian Institute for Medical Research», Астана, Республика Казахстан; науч. сотр. ОО «Eurasian Institute for Cancer Research», Бишкек, Кыргызская Республика; интерн 7-го курса факультета общей врачебной практики НАО «Медицинский университет Астана», Астана, Республика Казахстан, тел. +77075059398, e-mail: telmanova.zhansaya@gmail.com, ID ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2364-6520>;

**Билялова Зарина Ароновна** – PhD, асс. проф., гл. науч. сотр. ОО «Central Asian Institute for Medical Research», Астана, Республика Казахстан; ст. науч. сотр. ОО «Eurasian Institute for Cancer Research», Бишкек, Кыргызская Республика, тел. +77051464888, e-mail: z.bilyalova@gmail.com, ID ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0066-235X>;

**Ажетова Жанерке Рахимбаевна** – доц. каф. акушерства и гинекологии, НАО «Медицинский университет Астана», Астана, Республика Казахстан; науч. сотр. ОО «Central Asian Institute for Medical Research», Астана, Республика Казахстан, тел. +77017398009, e-mail: azhetova@mail.ru, ID ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8266-1720>;

**Игисинова Гульнур Сагинбековна** – к.м.н., доц. каф. онкологии, НАО «КазНМУ им. Асфендиярова», Алматы, Республика Казахстан; Учредитель и председатель ОО «Central Asian Institute for Medical Research», Астана, Республика Казахстан, e-mail: gulnurs@list.ru, ID ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6881-2257>;

**Орозбаев Серикбай Тлеугабылович** – к.м.н., доц. каф. хирургических болезней с курсами кардиоторакальной хирургии и ЧЛХ, НАО «Медицинский университет Астана», Астана, Республика Казахстан; науч. сотр. ОО «Central Asian Institute for Medical Research», Астана, Республика Казахстан, тел. +77015339881, e-mail: orazbaev\_s.t@mail.ru, ID ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3895-0426>;

**Кудайбергенова Индира Орозбаевна** – д.м.н., проф., Ректор ГУ «Кыргызской государственной медицинской академии им. Ахунбаева», Бишкек, Кыргызская Республика; гл. науч. сотр. ОО «Eurasian Institute for Cancer Research», Бишкек, Кыргызская Республика, тел. +0(312)540495, e-mail: k\_i\_o2403@mail.ru, ID ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3007-8127>;

**Игисинов Нурбек Сагинбекович (корреспондирующий автор)** – д.м.н., проф., рук. ОО «Central Asian Institute for Medical Research», Астана, Республика Казахстан; проф. каф. хирургических болезней с курсами кардиоторакальной хирургии и ЧЛХ, НАО «Медицинский университет Астана», Астана, Республика Казахстан; Учредитель и председатель ОО «Eurasian Institute for Cancer Research», Бишкек, Кыргызская Республика; проф. каф. менеджмента научных исследований, ГУ «Кыргызская государственная медицинская академия им. Ахунбаева», Бишкек, Кыргызская Республика; НАО «Медицинский университет Астана», Астана, 010000, ул. Бейбитшилик, 49а, Республика Казахстан, тел. +77024293421, e-mail: n.igissinov@gmail.com, ID ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2517-6315>.

# РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ COVID-19 У БОЛЬНЫХ СО ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ В КАЗАХСТАНЕ

С.К. МЕНБАЕВ<sup>1</sup>

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

## АННОТАЦИЯ

**Актуальность:** Новая коронавирусная инфекция COVID-19 с 2019 г. стремительно распространилась по всему миру, оказав влияние на системы здравоохранения большинства стран. Недавние исследования показали, что наличие злокачественного заболевания повышает восприимчивость к COVID-19 и является фактором риска ухудшения клинических исходов у пациентов с COVID-19. Также, наличие COVID-19 у больных со злокачественными заболеваниями повышает риск прогрессирования заболевания.

**Цель исследования** – изучение распространенности COVID-19 у больных раком в Казахстане.

**Методы:** Проведен анализ статей, опубликованных с 2019 года, находящихся в открытом доступе и проиндексированных в базах данных PubMed, Cochrane, Google Scholar, e-Library, по ключевым словам «рак», «злокачественные новообразования (ЗНО)», «COVID-19», «онкологические больные», «риск смертности». Изучены данные официальной статистики, медицинских информационных систем Республики Казахстан (ЭРОБ, ЭРСБ) и официальных периодических изданий по заболеваемости и смертности от злокачественных заболеваний за 2020-2021 гг. и по заболеваемости и смертности от COVID-19 – за 2020-2022 гг. в Казахстане.

**Результаты:** Показатели заболеваемости ЗНО в Республике Казахстан в 2020-2021 гг. были наиболее высокими в Северо-Казахстанской (1,79-1,87%), Павлодарской (1,57-1,63%), Карагандинской (1,54-1,53%) и Костанайской областях (1,53%). Самые низкие показатели были отмечены в Туркестанской (0,42-0,41%), Кызылординской (0,57-0,59%), Мангистауской (0,62 %) областях и г.Шымкент (0,60%). Смертность от ЗНО в РК была наиболее высокой в 2020г. в Туркестанской (11,1%), Кызылординской (10,2%) и Жамбылской областях (10,02%), в 2021г. – в Атырауской (25,4%), Туркестанской (10,68%) и Западно-Казахстанской (10,30%) областях.

Смертность от COVID-19 больных, состоявших на диспансерном учете по онкозаболеванию, в 2020 г. была наиболее высокой в г. Астана (1,06%), Кызылординской (0,46%) и Туркестанской (0,33%) областях, в 2021г. – в г. Шымкент (1,05%), г. Астана (1,00%), Атырауской (0,93%) и Западно-Казахстанской (0,94%) областях.

**Заключение:** Таким образом, уровень распространенности COVID-19 среди онкологических больных и повышение их смертности в период пандемии, в том числе в случаях, где основной причиной смерти был не онкологический процесс, а последствия перенесенной вирусной инфекции, свидетельствуют, что требуется внести коррективы в правила статистического учета заболеваемости и смертности онкологических больных, алгоритмы и протоколы диагностики и лечения онкологических больных.

**Ключевые слова:** рак, злокачественные новообразования (ЗНО), COVID-19, онкологические больные, риск смертности.

**Введение:** Новая коронавирусная инфекция COVID-19 с 2019 г. стремительно распространилась по всему миру [1-8]. Большинство пациентов с COVID-19 имеют легкие или умеренные респираторные симптомы [9-15], однако 13,8% пациентов имеют тяжёлую форму, так как заболевают, уже находясь в критическом состоянии в силу разнообразных симптомов других заболеваний, что может приводить к полиорганной недостаточности и даже смерти [16-23]. Недавние исследования показали, что пациенты с COVID-19 и сопутствующими заболеваниями эндокринной системы, сердца, почек, ЗНО, а также хроническими респираторными или неврологическими заболеваниями, с большей вероятностью будут иметь относительно неблагоприятный прогноз [24-34].

Рак является серьезной проблемой общественного здравоохранения, которая угрожает здоровью населения всего мира [35]. По данным некоторых исследований, рак повышает восприимчивость к COVID-19 и, в свою очередь, является фактором риска ухудшения клинических исходов у пациентов с COVID-19 [36-43]. Заслуживает внимание также тот факт, что во время пандемии 44% министерств здравоохранения разных стран мира отметили увеличение неполноценности проведения работ по скринингу онкологических заболеваний, что значительно повлияло на

своевременность ранней диагностики [44]. Однако онкологические больные нуждаются в своевременной диагностике, обследовании и специализированном противоопухолевом лечении и во время пандемии, и после нее.

В связи с этим исследования последних лет направлены на анализ данных частоты возникновения и исхода у больных COVID-19 со злокачественными новообразованиями (ЗНО). По данным Глобальной онкологической обсерватории, в 2020 году во всем мире зарегистрировано 1,8 миллионов новых случаев рака и 606 000 новых случаев смерти от рака [45]. Согласно информации о заболеваемости COVID-19 у пациентов с онкозаболеваниями из г. Ухань (Китай), 12 (0,79%) пациентов из 1524 поступивших в онкологическое отделение с декабря 2019 по февраль 2020 г. были инфицированы COVID-19. Стоит отметить, что среди этой группы пациентов показатель инфицирования был выше, чем совокупная частота всех диагностированных случаев COVID-19, зарегистрированных в г. Ухань за тот же период времени (0,37%) [8]. Согласно данным других исследований из г. Ухань, среди всех зараженных COVID-19 примерно 1-2% имели онкологические заболевания [9-11].

Данные других исследований показывают более высокую распространенность онкозаболеваний у людей с

COVID-19. Так, в Нью-Йорке (США) из 5700 госпитализированных пациентов с COVID-19 6% имели сопутствующий онкологический диагноз [12].

В регионе Ломбардия (Италия) 8% пациентов, госпитализированных в отделение интенсивной терапии (ОИТ) по COVID-19, либо имели активные онкологические заболевания, либо ранее получали лечение по поводу рака и находились в ремиссии [13]. Другие источники сообщают, что 20,3% летальных исходов от COVID-19 во всей Италии приходится на долю пациентов с активными формами опухоли [14].

К сожалению, данные о клинических характеристиках онкопациентов, инфицированных COVID-19, в настоящее время ограничены размерами выборки, например, ретроспективное исследование 28 онкопациентов с COVID-19 из трех больниц г. Ухань [17]. Среди заболевших более половины (61%) были мужчины, медиана возраста всех пациентов составила 65 лет, наиболее частым онкозаболеванием был рак легких – у 7 (25%) пациентов. При этом 8 случаев заражения, как предполагается, были связаны с внутрибольничной передачей инфекции. Чуть более половины пациентов – 15 (54%) – имели тяжелое течение заболевания и 6 (21%) были госпитализированы в ОИТ. Отмечен значительно более высокий риск развития тяжелых осложнений COVID-19 среди пациентов, получавших противоопухолевое лечение в течение последних 14 дней [17].

В другое исследование были включены 105 онкопациентов, госпитализированных с COVID-19 в 14 больниц г. Ухань, и 536 подобранных по возрасту пациентов без онкозаболеваний в анамнезе (контрольная группа) [18]. Рак легких был самой частой локализацией (n=22), далее следовали ЗНО желудочно-кишечного тракта (n=13), молочной железы (n=11), щитовидной железы (n=11) и крови (n=9). По сравнению с пациентами контрольной группы, у пациентов с онкозаболеваниями наблюдались более высокие показатели смертности (отношение шансов (ОШ) – 2,34, доверительный интервал (ДИ) 95%: 1,15-4,77), госпитализации в отделение интенсивной терапии (ОШ 2,84, 95% ДИ: 1,595,08), тяжелого течения COVID-19 (ОШ 2,79, 95% ДИ: 1,74-4,41); вероятность проведения искусственной вентиляции легких повышалась в 2 раза. Обращает на себя внимание, что онкологические пациенты чаще других заражались внутригоспитальными инфекциями (19% против 1,5 %) и были курильщиками (34% против 9%). Пациенты с ЗНО крови, легких и метастатическим раком с различными локализациями ЗНО имели самую высокую частоту тяжелого течения COVID-19.

Еще одно исследование тяжести заболевания COVID-19 у онкологических пациентов представлено в отчете двух больниц Нью-Йорка [19]. Из 5688 пациентов с лабораторно подтвержденным COVID-19, 334 (6%) пациента имели онкозаболевания, в том числе рак молочной железы (n=57), рак предстательной железы (n=56), рак легких (n=23), урогенитальный рак (n=18) и колоректальный рак (n=16) [19]. Отмечено, что онкологическим пациентам в возрасте от 66 до 80 лет интубация легких требовалась значительно чаще, чем пациентам без онкологии (относительный риск (ОР) 1,76; 95% ДИ: 1,15-2,70); в других возрастных группах не было обнаружено существенных различий. При этом у онкологических пациентов в возрасте до 50 лет смертность от COVID-19 была в пять раз выше, чем без онкологии в этой же возрастной группе (ОР 5,01; 95% ДИ 1,55-16,2). Интересно, что у пожилых пациентов с онкозаболевания-

ми такой существенной разницы по сравнению с соответствующей контрольной группой не отмечено.

Более высокая летальность у пациентов с COVID-19 и онкологическим диагнозом была отмечена и в другой нью-йоркской больнице [20]. В течение трех недель было выявлено 218 пациентов с онкозаболеванием и COVID-19. Из них 61 пациент умер, при этом летальность составила 37% при ЗНО крови и 25% при наличии солидных опухолей. Летальность от рака лёгких в сочетании с COVID-19 составила 55% (6 из 11 пациентов). В группах, сопоставимых по возрасту и полу, среди 1090 пациентов с COVID-19, но без онкозаболеваний, из одной и той же больницы и в тот же временной период, летальность у онкопациентов была в два раза выше, чем у пациентов без онкопатологии (28% против 14%).

По сравнению с общей популяцией, иммунодепрессивные состояния онкологических больных делают их более уязвимыми к тяжелым осложнениям, которые могут повлиять на прогноз заболевания [38]. Помимо иммуносупрессивного состояния, средний возраст больных раком выше, чем возраст общей популяции, что может быть еще одним фактором риска тяжелого течения COVID-19 [46-47]. В нескольких исследованиях сообщалось, что рак является фактором риска для пациентов с COVID-19 в связи с реакцией иммунитета, которая может привести к неблагоприятным клиническим исходам [40]. Однако из опыта вирусологов и иммунологов известно, что иммуносупрессия не всегда может вызывать серьезные осложнения и даже может давать преимущества в предотвращении «цитокиновых бурь», которые являются показателем неадекватной реакции иммунной системы больного на вирусную инфекцию.

W. Liang и др. [47] представили данные о распространенности рака в 1,13% [95% доверительный интервал (ДИ): 0,61-1,65%] среди 1590 случаев COVID-19 в Китае, что в 3,8 раза выше, чем общая заболеваемость раком среди населения Китая (0,29%). Кроме того, V.G. Giannakoulis и др. [37] изучили результаты метаанализа систематических обзоров с участием 46499 пациентов с COVID-19 и ЗНО и показали, что смертность от всех причин была выше у пациентов с раком по сравнению с пациентами без рака [отношение рисков (ОР): 1,66, 95% ДИ: 1,33-2,07, P<0,0001].

Распространенность рака в Китае среди пациентов с COVID-19 составляла 1,13% и была в 3,9 раз выше, чем общая заболеваемость раком (0,29%) среди населения Китая без COVID-19. При этом смертность среди инфицированных раковых больных в Китае составила 28,6% по сравнению с 2,3% летальности среди пациентов с COVID-19 без рака [9, 46]. По данным Американской Ассоциации по исследованию рака (American Association for Cancer Research) за апрель 2021 г., смертность от COVID-19 среди онкологических пациентов зафиксирована на уровне 11-35% в зависимости от локализации, состояния пациента, возраста и т.д. [48].

Увеличение количества пациентов с раком и COVID-19 подтверждает несколько важных соображений клинической помощи и подчеркивает острую потребность в дополнительных мерах профилактики и организации клинических подходов к лечению таких больных, так как онкологические больные имеют ослабленный иммунитет и подвержены повышенному риску серьезных осложнений, связанных с COVID-19 (госпитализация в реанимацию, потребность в искусственной вентиляции легких или смерти) [9, 10].

Все существующие исследования в области сопряжённого действия COVID-19 и рака на организм человека ограничены относительно небольшим размером выборки. Поэтому необходимо в каждой стране провести целевые исследования распространенности COVID-19 у больных с ЗНО и изучить особенности заболеваемости раком у пациентов с COVID-19 с выявлением корреляционной взаимосвязи между раком и COVID-19.

**Цель исследования** – изучение распространенности COVID-19 у больных раком в Казахстане.

Материалы и методы: Анализ статей, находящихся в открытом доступе с 2019 года и проиндексированных в базах данных PubMed, Cochrane, Google Scholar, e-Library. Поиск источников проводился по ключевым словам «рак», «злокачественные новообразования (ЗНО)», «COVID-19», «онкологические больные», «риск смертности». Определены 52 литературных источника, которые были включены в анализ.

Изучены данные официальной статистики, медицинских информационных систем Республики Казахстан (ЭРОБ, ЭРСБ) и официальных периодических изданий по теме исследования. В исследование включены статистические данные в Казахстане по заболеваемости и смертности от злокачественных заболеваний за 2020-2021 гг. и по заболеваемости и смертности от COVID-19 – за 2020-2022 гг.

**Результаты:** В Казахстане ситуация с заражением COVID-19 подобна другим странам. Динамические статистические данные (ежедневные, ежемесячные) отражают тенденцию смертельных случаев и новых заражений COVID-19. На рисунке 1 отражена динамика распространения COVID-19 в Казахстане в период с января 2020 г. по декабрь 2022 г. по данным официальной статистики [49].

Основная вирусная нагрузка отмечалась летом и осенью 2020-2021 гг. и зимой 2022 г. (январь-февраль). Эти периоды совпали со временем частичного снятия и ослабления организационных мер по предупреждению распространения COVID-19 среди населения.

Дальнейшее (с марта 2022 г.) снижение заболеваемости и смертности объясняется разработкой и внедрением новых эффективных протоколов лечения COVID-19, введением обязательной вакцинации населения согласно постановлениям «Об организации и проведении санитарно-противоэпидемических и санитарно-профилактических мероприятий по COVID-19 в Республике Казахстан».

Официальная информация по заболеваемости и смертности от онкопатологии и COVID-19 в Казахстане в разрезе регионов [50, 51], с пересчетом на численность населения и анализом смертности онкологических больных в зависимости от указания в ЭРОБ и ЭРСБ причины смерти пациента, показана в таблицах 1 и 2. В таблице 1 представлены сравнительные данные по смертности в Казахстане от основного заболевания (онкология или COVID-19) с указанием количества онкобольных, заразившихся COVID-19 в 2020 г. Наиболее высокие показатели заболеваемости ЗНО в стране были отмечены в Северо-Казахстанской (1,79%), Павлодарской (1,57%) и Карагандинской (1,54%) областях, самые низкие показатели – в Туркестанской (0,42%), Кызылординской (0,59%) и Мангистауской (0,62%) областях. Смертность от ЗНО в РК в 2020 г. была наиболее высокой в Туркестанской (11,1%), Кызылординской (10,2%) и Жамбылской (10,02%) областях.

Смертность от COVID-19 больных, состоявших на диспансерном учете по онкозаболеванию в 2020 г., была наиболее высокой в г. Астана (1,06%), Кызылординской (0,46%) и Туркестанской (0,33%) областях, при более низкой заболеваемости, чем в других областях.

**Таблица 1 – Информация по состоящим на диспансерном учете онкологическим пациентам, имеющим сопутствующее заболевание COVID-19, за январь-декабрь 2020 г.**

| Регион                         | Численность населения, декабрь 2020 | Состоит на Д учете в ЭРОБ, абс. (%) | Число умерших от ЗНО за 2020, абс. (%) | из них, по данным ЭРСБ |         | Кол-во пациентов умерших от COVID-19, абс. (%) |
|--------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|--|------------------------|---------|--|
|                                |                                     |                                     |  | U07.1*                 | U07.2** |  |
| Акмолинская область            | 736735                              | 9005 (1,22%)                        | 707 (7,85%)                            | 99                     | 109     | 12 (0,13%)                                     |
| Актюбинская область            | 881561                              | 7560 (0,85%)                        | 513 (6,78%)                            | 28                     | 88      | 3 (0,03%)                                      |
| Алматинская область            | 2055274                             | 15549 (0,75%)                       | 1206 (7,75%)                           | 102                    | 204     | 11 (0,07%)                                     |
| Атырауская область             | 645280                              | 4161 (0,64%)                        | 387 (9,3%)                             | 36                     | 44      | 4 (0,09%)                                      |
| Восточно-Казахстанская область | 1369597                             | 20549 (1,50%)                       | 1642 (8,0%)                            | 412                    | 242     | 39 (0,18%)                                     |
| Жамбылская область             | 1130099                             | 7663 (0,67%)                        | 768 (10,02%)                           | 63                     | 99      | 2 (0,02%)                                      |
| Западно-Казахстанская область  | 656844                              | 7531 (1,15%)                        | 634 (8,4%)                             | 112                    | 38      | 6 (0,07%)                                      |
| Карагандинская область         | 1376882                             | 21268 (1,54%)                       | 1301 (6,1%)                            | 321                    | 164     | 4 (0,01%)                                      |
| Костанайская область           | 868549                              | 13088 (1,50%)                       | 730 (5,57%)                            | 145                    | 165     | 10 (0,07%)                                     |
| Кызылординская область         | 803531                              | 4761 (0,59%)                        | 487 (10,2%)                            | 59                     | 24      | 22 (0,46%)                                     |
| Мангистауская область          | 698796                              | 4359 (0,62%)                        | 322 (7,38%)                            | 29                     | 68      | 5 (0,11%)                                      |
| Павлодарская область           | 752169                              | 11850 (1,57%)                       | 894 (7,54%)                            | 133                    | 198     | 5 (0,04%)                                      |
| Северо-Казахстанская область   | 548755                              | 9863 (1,79%)                        | 547 (5,54%)                            | 281                    | 195     | 6 (0,06%)                                      |
| Туркестанская область          | 2016037                             | 8472 (0,42%)                        | 942 (11,1%)                            | 32                     | 92      | 28 (0,33%)                                     |
| г.а. Алматы                    | 1916822                             | 26560 (1,38%)                       | 1643 (6,18%)                           | 313                    | 137     | 19 (0,07%)                                     |
| г. Нур-Султан (г. Астана)      | 1136156                             | 11546 (1,01%)                       | 808 (6,99%)                            | 252                    | 104     | 8 (1,06%)                                      |
| г. Шымкент                     | 1038152                             | 6526 (0,62%)                        | 649 (9,94%)                            | 36                     | 92      | 15 (0,22%)                                     |
| РК                             | 18631779                            | 190311 (1,02%)                      | 14150 (7,43%)                          | 2453                   | 2063    | 199 (0,10%)                                    |

Примечания: \*U07.1 – COVID-19, подтвержденный ПЦР-тестом; \*\*U07.2 – COVID-19, не подтвержденный ПЦР-тестом

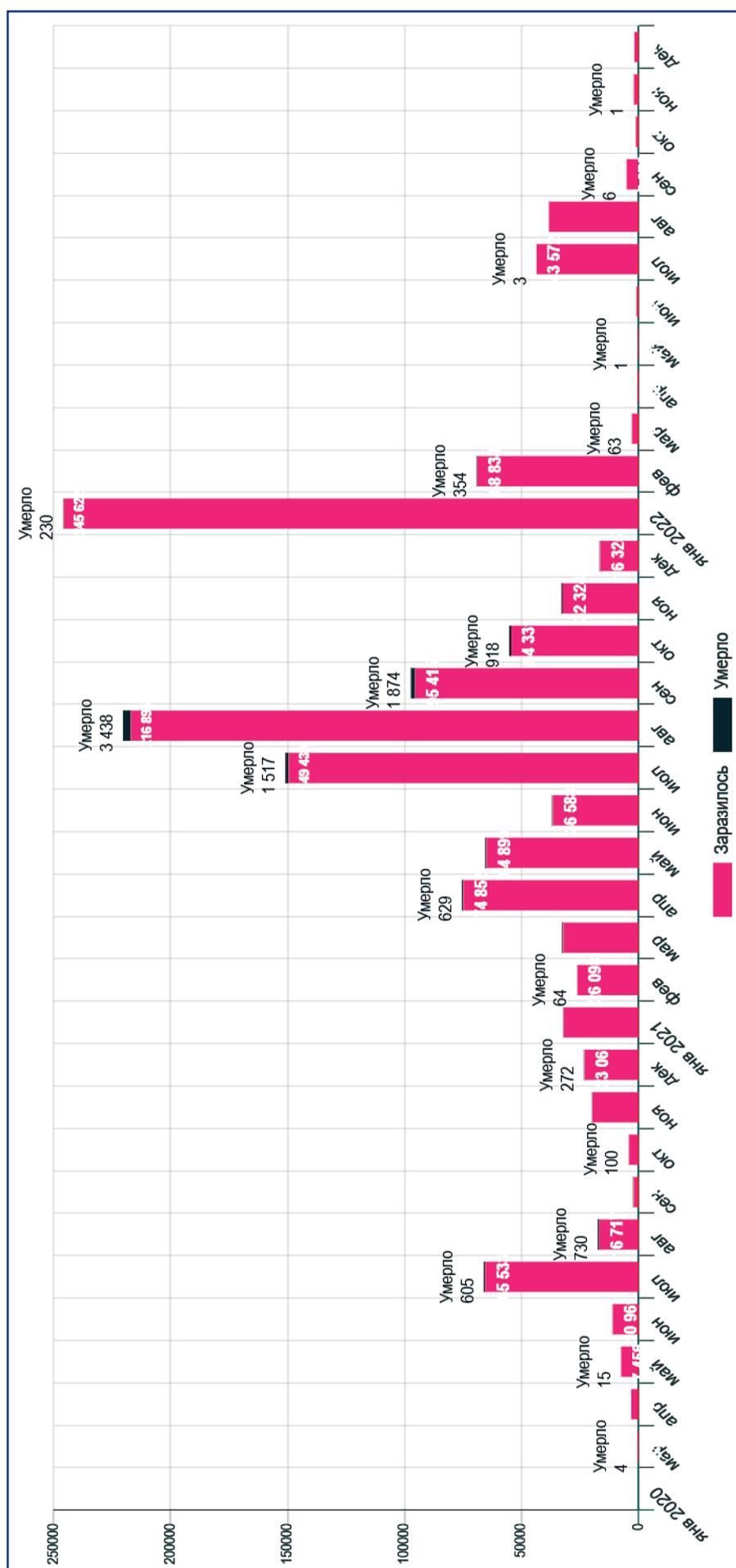


Рисунок 1 – Новые случаи заражения и смертности от COVID-19 в Казахстане с января 2020 г. по декабрь 2022 г. [49]

В 2021 г. высокие показатели заболеваемости ЗНО были отмечены в Северо-Казахстанской (1,87%), Павлодарской (1,63%), Карагандинской (1,53%) и Костанайской областях (1,53%). Самые низкие показатели были отмечены в Туркестанской (0,41%), Кызылординской (0,57%) областях и г.Шымкент (0,60%). Смертность от ЗНО в РК в 2021г. была наиболее вы-

сокой в Атырауской (25,4%), Туркестанской (10,68%) и Западно-Казахстанской (10,30%) областях. Зафиксирован факт повышенной смертности от COVID-19 онкологических пациентов, состоявших на диспансерном учете, в г. Шымкент (1,05%), г. Астана, Атырауской (0,93%) и Западно-Казахстанской (0,94%) областях (таблица 2).

**Таблица 2 – Информация по состоявшим на диспансерном учете онкологическим пациентам, имеющим сопутствующее заболевание COVID-19, за январь-декабрь 2021 г.**

| Регион                        | Численность населения, декабрь 2021 | Состоит на Д учете в ЭРОБ, абс. (%) | Число умерших от ЗНО, 2021 | Всего заболевших с COVID-19, абс. (%) | из них, по данным ЭРСБ |         | Кол-во пациентов, умерших от COVID-19, абс. (%) |
|-------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|----------------------------|---------------------------------------|------------------------|---------|---|
|                               |                                     |                                     |                            |                                       | U07.1*                 | U07.2** |   |
| Акмолинская область           | 734 413                             | 9213 (1,25%)                        | 662 (7,18%)                | 979 (10,6%)                           | 765                    | 214     | 49 (0,53%)                                      |
| Актюбинская область           | 905 355                             | 8000 (0,88%)                        | 521 (6,51%)                | 550 (6,8%)                            | 373                    | 177     | 17 (0,21%)                                      |
| Атырауская область            | 667 300                             | 4362 (0,65%)                        | 1110 (25,4%)               | 392 (8,9%)                            | 267                    | 125     | 41 (0,93%)                                      |
| Алматинская область           | 2 105 195                           | 15672 (0,74%)                       | 372 (2,37%)                | 1450 (9,25%)                          | 748                    | 702     | 27 (0,17%)                                      |
| ВКО                           | 1 356 911                           | 20760 (1,52%)                       | 1607 (7,74%)               | 1132 (5,4%)                           | 678                    | 454     | 27 (0,13%)                                      |
| Западно-Казахстанская область | 665 458                             | 7605 (1,14%)                        | 784 (10,3%)                | 729 (9,58%)                           | 697                    | 32      | 72 (0,94%)                                      |
| Жамбылская область            | 1 149 136                           | 7777 (0,67%)                        | 621 (7,98%)                | 1148 (14,7%)                          | 318                    | 830     | 33 (0,42%)                                      |
| Карагандинская область        | 1 372 199                           | 21066 (1,53%)                       | 1240 (5,88%)               | 2647 (12,5%)                          | 2349                   | 298     | 133(0,63%)                                      |
| Костанайская область          | 858 347                             | 13179 (1,53%)                       | 738 (5,59%)                | 1025 (7,7%)                           | 790                    | 235     | 12 (0,09%)                                      |
| Кызылординская область        | 826 958                             | 4721 (0,57%)                        | 426 (9,02%)                | 287 (6,0%)                            | 189                    | 98      | 40 (0,84%)                                      |
| Мангистауская область         | 738 861                             | 4570 (0,61%)                        | 368 (8,05%)                | 246 (5,3%)                            | 142                    | 104     | 39 (0,85%)                                      |
| Павлодарская область          | 747 501                             | 12199 (1,63%)                       | 825 (6,76%)                | 1398 (11,4%)                          | 1208                   | 190     | 47 (0,38%)                                      |
| Северо-Казахстанская область  | 537 787                             | 10073 (1,87)                        | 547 (5,43%)                | 931 (9,2%)                            | 713                    | 218     | 28 (0,27%)                                      |
| Туркестанская область         | 2 072 804                           | 8704 (0,41%)                        | 930 (10,68%)               | 375 (4,3%)                            | 122                    | 253     | 12 (0,13%)                                      |
| г. Нур-Султан (г. Астана)     | 1 234 312                           | 12581 (1,01%)                       | 860 (6,83%)                | 1374 (10,9%)                          | 1168                   | 206     | 126 (1,0%)                                      |
| г.а. Алматы                   | 2 020 547                           | 27421 (1,35%)                       | 1560 (5,68%)               | 3284 (11,9%)                          | 2842                   | 442     | 124 (0,45%)                                     |
| г. Шымкент                    | 1 109 381                           | 6732 (0,6%)                         | 536 (7,96%)                | 555 (8,2%)                            | 364                    | 191     | 71 (1,05%)                                      |
| РК                            | 19 102 465                          | 194635 (1,01%)                      | 13676 (7,02%)              | 18502 (9,5%)                          | 13733                  | 4769    | 898 (0,46%)                                     |

Примечания: \*U07.1 – COVID-19, подтвержденный ПЦР-тестом; \*\*U07.2 – COVID-19, не подтвержденный ПЦР-тестом

Представленные данные официальной статистики вызывают много вопросов, например, почему в пик пандемии (2020 г.) соотношение умерших к заболевшим было намного меньше, чем в 2021 г. Видимо, в разгар пандемии (2020 г.) все срочные меры и организационные мероприятия были направлены на борьбу с COVID-19, а скрининг, диагностика и лечение других заболеваний, в том числе онкологических, в тот период вышли из штатного режима. К 2021 г. ситуация поменялась – восстановили свою работу большинство государственных структур медицинской помощи населению, но для некоторых больных эта временная задержка в диагностике и лечении оказалась фатальной. К тому же определенную часть показателя смертности от онкологических заболеваний «перетянул на себя» COVID-19, что указывает на необходимость учета показателей смертности онкологических больных, скончавшихся «от COVID-19», при анализе онкологической статистики.

**Обсуждение:** Результаты наших исследований подтверждаются данными, полученными Т.А. Адылхановым с соавт. в отношении 883 больных с ЗНО и подтвержденным COVID-19, лечившихся в различных регионах Казахстана за 2,5 месяца (с 13 марта по 28 мая 2020 г.). Авторами были выявлены особенности, не характерные для других больных с COVID-19, а именно: «помимо типичных признаков, таких как кашель, по-

вышение температуры тела, слабость, наблюдалось и сокращение дыхания, даже с меньшей физической активностью, головная боль, общая слабость, озноб, потливость, снижение устойчивости к физической активности»; у некоторых заболевание сопровождалось анемией и гипопропротеинемией, что однозначно отрицательно влияло на иммунокомпетентность и клиническое течение онкозаболевания. Также имеются сведения о том, что у пациентов старше 60 лет COVID-19 протекал тяжелее [51].

Чтобы помочь медицинским учреждениям в период пандемии, онкологические общества по всему миру, в частности Европейское общество медицинской онкологии (European Society for Medical Oncology), Американское общество клинической онкологии (American Society of Clinical Oncology, ASCO), Национальная всеобщая онкологическая сеть (National Comprehensive Cancer Network, NCCN), разработали рекомендации по смягчению негативного влияния пандемии COVID-19 на диагностику и лечение онкобольных.

Пациенты с ЗНО имеют риск развития тяжелой формы COVID-19 и смерти от COVID-19, в связи с чем превентивной мерой должна быть вакцинация от SARS-CoV-2. АО «Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии» разработал рекомендации по вакцинации от COVID-19 казахстанских онкопациентов с учетом рекомендаций международных организаций,

таких как NCCN, MCK, ASCO, чтобы минимизировать риск заражения: методические рекомендации «Проведение вакцинации против коронавирусной инфекции населения в Республике Казахстан» были утверждены Постановлением Главного государственного санитарного врача от 11 июня 2021 года № 28 «О дальнейшем проведении мер по предупреждению заболеваний коронавирусной инфекцией среди населения Республики Казахстан» [52].

Из-за несвоевременной диагностики и проведения лечения онкологические больные имеют меньше шансов получить высокие результаты проведения реабилитационного комплекса противоопухолевых мероприятий. Важно также учитывать, что онкологические больные имеют ослабленный иммунитет и подвержены повышенному риску серьезных осложнений, связанных с COVID-19 (госпитализация в реанимацию, потребность в искусственной вентиляции легких или смерть), по сравнению с населением в целом [9, 46]. Учитывая текущее развитие ситуации, необходимы прагматичные подходы к решению проблем лечения онкологических больных.

**Заключение:** Таким образом, уровень распространенности COVID-19 среди онкологических больных и повышение их смертности в период пандемии, в том числе в случаях, где основной причиной смерти был не онкологический процесс, а последствия перенесенной вирусной инфекции, свидетельствуют, что требуется внести коррективы в правила статистического учета заболеваемости и смертности онкологических больных, алгоритмы и протоколы диагностики и лечения онкологических больных.

Последствия заболевания COVID-19, выражающиеся в ухудшении состояния онкобольных, ставят перед онкологами задачу разработать эффективные организационные меры по предупреждению распространения COVID-19 у больных с раком. Однако более конкретные выводы могут быть сделаны после получения результатов исследований с участием большего количества наблюдений.

#### Список использованных источников:

- Contini C., Di Nuzzo M., Barp N., Bonazza A., De Giorgio R., Tognon M., Rubino S. The novel zoonotic COVID-19 pandemic: An expected global health concern // *J. Infect. Dev. Ctries.* – 2020. – Vol. 14(3). – P. 254-264. <https://doi.org/10.3855/jidc.12671>.
- Tanu Singhal A. Review of Coronavirus Disease-2019 (COVID-19) // *Indian J. Pediatr.* – 2020. – Vol. 87(4). – P. 281-286. <https://doi.org/10.1007/s12098-020-03263-6>.
- Chan K.W., Wong V.T., Wai Tang S.Ch. COVID-19: An Update on the Epidemiological, Clinical, Preventive and Therapeutic Evidence and Guidelines of Integrative Chinese-Western Medicine for the Management of 2019 Novel Coronavirus Disease // *Am. J. Chin. Med.* – 2020. – Vol. 48. – P. 737-762. <https://doi.org/10.1142/S0192415X20500378>.
- Ge H., Wang X., Yuan X., Xiao G., Wang C., Deng T., Yuan Q., Xiao X. The epidemiology and clinical information about COVID-19 // *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* – 2020. – Vol. 39. – P. 1011-1019. <https://doi.org/10.1007/s10096-020-03874-z>.
- Harapan H., Itoh N., Yufika A., Winardi W., Keam S., Te H., Megawati D., Hayati Z., Wagner A.L., Mudatsir M. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): A literature review // *J. Infect. Public Health.* – 2020. – Vol. 13(5). – P. 667-673. <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2020.03.019>.
- Palacios Cruz M., Santos E., Velázquez Cervantes M.A., León Juárez M. COVID-19, a worldwide public health emergency // *Rev. Clin. Esp.* – 2020. – Vol. 221(1). – P. 55-61. <https://doi.org/10.1016/j.rce.2020.03.001>.
- Velavan T.P., Meyer C.G. The COVID-19 epidemic // *Trop. Med. Int. Health.* – 2020. – Vol. 25(3). – P. 278-280. <https://doi.org/10.1111/tmi.13383>.
- Cao Y., Cai K., Xiong L. Coronavirus disease 2019: A new severe acute respiratory syndrome from Wuhan in China // *Acta Virol.* – 2020. – Vol. 64(2). – P. 245-250. [https://doi.org/10.4149/av\\_2020\\_201](https://doi.org/10.4149/av_2020_201).
- Tian S., Hu N., Lou J., Chen K., Kang X., Xiang Z., Chen H., Wang D., Liu N., Liu D., Chen G., Zhang Y., Li D., Li J., Lian H., Niu S., Zhang L., Zhang J. Characteristics of COVID-19 infection in Beijing // *J. Infect.* – 2020. – Vol. 80(4). – P. 401-406. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.02.018>.
- Pascarella G., Strumia A., Piliago C., Bruno F., Del Buono R., Costa F., Scarlata S., Agrò F.E. COVID-19 diagnosis and management: a comprehensive review // *J. Intern. Med.* – 2020. – Vol. 288(2). – P. 192-206. <https://doi.org/10.1111/joim.13091>.
- Li L.Q., Huang T., Wang Y.Q., Wang Z.P., Liang Y., Huang T.B., Zhang H.Y., Sun W., Wang Y. COVID-19 patients' clinical characteristics, discharge rate, and fatality rate of meta-analysis // *J. Med. Virol.* – 2020. – Vol. 92(6). – P. 577-583. <https://doi.org/10.1002/jmv.25757>.
- Jin Y., Yang H., Ji W., Wu W., Chen S., Zhang W., Duan G. Share. Virology, Epidemiology, Pathogenesis, and Control of COVID-19 // *Viruses.* – 2020. – Vol. 12(4). – P. 372. <https://doi.org/10.3390/v12040372>.
- Lake M.A. What we know so far: COVID-19 current clinical knowledge and research // *Clin. Med. (Lond).* – 2020. – Vol. 20(2). – P. 124-127. <https://doi.org/10.7861/clinmed.2019-coron>.
- Yu J., Chai P., Ge Sh., Fan X. Recent understandings uoward Coronavirus disease 2019 (COVID-19) // *Front. Cell. Dev. Biol.* – 2020. – Vol. 8. – P. 476. <https://doi.org/10.3389/fcell.2020.00476>.
- Esakandari H., Nabi-Afjadi M., Fakkari-Afjadi J., Farahmandian N., Miresmaeili S.M., Bahreini E. A comprehensive review of COVID-19 characteristics // *Biol. Proced. Online.* – 2020. – Vol. 22. – P. 19. <https://doi.org/10.1186/s12575-020-00128-2>.
- Dhama K., Khan S., Tiwari R., Sircar S., Bhat S., Malik Y.S., Singh K.P., Chaicumpa W., Bonilla-Aldana D.K., Rodriguez-Morales A.J. Coronavirus Disease 2019-COVID-19 // *Clin. Microbiol. Rev.* – 2020. – Vol. 33(4). – Art. no. e00028-20. <https://doi.org/10.1128/CMR.00028-20>.
- Guan W.J., Ni Z.Y., Hu Y., Liang W.H., Liu C.Q., He J.X., Liu L., Shan H., Lei C.L., Hui D.S.C., Du B., Li L.J., Zeng G., Yuen C.K., Chen R.C., Tang C.L., Wang T., Chen P.Y., Xiang J., Li S.Y., Wang J.L., Liang Z.J., Peng Y.X., Wei L., Liu Y., Hu Y.H., Peng P., Wang J.M., Liu J.Y., Chen Z., Li G., Zheng Z.J., Qiu S.Q., Luo J., Ye C.J., Zhu S.Y., Zhong N.S. China Medical Treatment Expert Group for COVID-19. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China // *N. Engl. J. Med.* – 2020. – Vol. 382(18). – P. 1708-1720. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2002032>.
- Chan J.F., Yuan S., Kok K.H., To K.K., Chu H., Yang J., Xing F., Liu J., Yip C.C., Poon R.W., Tsoi H.W., Lo S.K., Chan K.H., Poon V.K., Chan W.M., Ip J.D., Cai J.P., Cheng V.C., Chen H., Hui C.K., Yuen K.Y. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster // *Lancet.* – 2020. – Vol. 395(10223). – P. 514-523. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30154-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30154-9).
- Bajema T.L., Oster A.M., McGovern O.L., Lindstrom S., Stenger M.R., Anderson T.C., Isenhour C., Clarke K.R., Evans M.E., Chu V.T., Biggs H.M., Kirking H.L., Gerber S.I., Hall A.J., Fry A.M., Oliver S.E. 2019-nCoV Persons Under Investigation Team; Persons Evaluated for 2019 Novel Coronavirus - United States, January 2020 // *MMWR.* – 2020. – Vol. 69(6). – P. 166-170. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6906e1>.
- Huang C., Wang Y., Li X., Ren L., Zhao J., Hu Y., Zhang L., Fan G., Xu J., Gu X., Cheng Z., Yu T., Xia J., Wei Y., Wu W., Xie X., Yin W., Li H., Liu M., Xiao Y., Gao H., Guo L., Xie J., Wang G., Jiang R., Gao Z., Jin Q., Wang J., Cao B. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China // *Lancet.* – 2020. – Vol. 395(10223). – P. 497-506. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5).
- Chen N., Zhou M., Dong X., Qu J., Gong F., Han Y., Qiu Y., Wang J., Liu Y., Wei Y., Xia J., Yu T., Zhang X., Zhang L. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study // *Lancet.* – 2020. – Vol. 395(10223). – P. 507-513. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30211-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30211-7).
- Meo S.A., Alhowikan A.M., Al-Khlaiwi T., Meo I.M., Halepoto D.M., Iqbal M., Usmani A.M., Hajjar W., Ahmed N. Novel coronavirus 2019-nCoV: prevalence, biological and clinical characteristics comparison with SARS-CoV and MERS-CoV // *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* – 2020. – Vol. 24. – P. 2012-2019. [https://doi.org/10.26355/eurrev\\_202002\\_20379](https://doi.org/10.26355/eurrev_202002_20379).
- Singh A., Shaikh A., Singh R., Singh A.K. COVID-19: From bench to bed side. // *Diabetes Metab. Syndr.* – 2020. – Vol. 14(4). – P. 277-281. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2020.04.011>.

24. Espinosa O.A., Zanetti A.D.S., Antunes E.F., Longhi F.G., Matos T.A., Battaglini P.F. Prevalence of comorbidities in patients and mortality cases affected by SARS-CoV2: a systematic review and meta-analysis // *Rev. Inst. Med. Trop. Sao Paulo.* – 2020 – Vol. 62. – Art. no. e43. <https://doi.org/10.1590/S1678-9946202062043>.
25. CDC COVID-19 Response Team. Preliminary Estimates of the Prevalence of Selected Underlying Health Conditions Among Patients with Coronavirus Disease 2019 – United States, February 12–March 28, 2020 // *MMWR Morb. Mortal Wkly. Rep.* – 2020. – Vol. 69(13). – P. 382–386. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6913e2>
26. Liang W.H., Guan W.J., Li C.C., Li Y.M., Liang H.R., Zhao Y., Liu X.Q., Sang L., Chen R.C., Tang C.L., Wang T., Wang W., He Q.H., Chen Z.S., Wong S.S., Zanin M., Liu J., Xu X., Huang J., Li J.F., Ou L.M., Cheng B., Xiong S., Xie Z.H., Ni Z.Y., Hu Y., Liu L., Shan H., Lei C.L., Peng Y.X., Wei L., Liu Y., Hu Y.H., Peng P., Wang J.M., Liu J.Y., Chen Z., Li G., Zheng Z.J., Qiu S.Q., Luo J., Ye C.J., Zhu S.Y., Cheng L.L., Ye F., Li S.Y., Zheng J.P., Zhang N.F., Zhong N.S., He J.X. Clinical characteristics and outcomes of hospitalised patients with COVID-19 treated in Hubei (epicentre) and outside Hubei (non-epicentre): a nationwide analysis of China // *Eur. Respir. J.* – 2020. – Vol. 55(6). – Art. no. 2000562. <https://doi.org/10.1183/13993003.00562-2020>.
27. Wu Z., McGoogan J.M. Characteristics of and important lessons from the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention // *JAMA.* – 2020. – Vol. 323(13). – P. 1239-1242. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.2648>.
28. Zhou F., Yu T., Du R., Fan G., Liu Y., Liu Z., Xiang J., Wang Y., Song B., Gu X., Guan L., Wei Y., Li H., Wu X., Xu J., Tu S., Zhang Y., Chen H., Cao B. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study // *Lancet.* – 2020. – Vol. 395(10229). – P. 1054-1062. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3).
29. Costa de Lucena T.M., da Silva Santos A.F., de Lima B.R., de Albuquerque Borborema M.E., de Azevêdo Silva J. Mechanism of inflammatory response in associated comorbidities in COVID-19 // *Diabetes Metab. Syndr.* – 2020. – Vol. 14(4). – P. 597-600. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2020.05.025>
30. Dayal D. We urgently need guidelines for managing COVID-19 in children with comorbidities // *Acta Paediatr.* – 2020. – Vol. 109(7). – P. 1497-1498. <https://doi.org/10.1111/apa.15304>.
31. Ejaz H., Alsrhani A., Zafar A., Javed H., Junaid K., Abdalla A.E., Abosalif K.O.A., Ahmed Z., Younas S. COVID-19 and comorbidities: Deleterious impact on infected patients // *J. Infect. Public Health.* – 2020. – Vol. 13(12). – P. 1833-1839. <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2020.07.014>.
32. Chaimayo C., Kaewnaphan B., Tanlieng N., Athipanyasilp N., Sirijatuphat R., Chayakulkeeree M., Angkasekwinai N., Suthent R., Puangpunngam N., Tharmviboonsri T., Pongraweevan O., Chuthapisith S., Sirivatanauksorn Y., Kantakamalakul W., Horthongkham N. Rapid SARS-CoV-2 antigen detection assay in comparison with real-time RT-PCR assay for laboratory diagnosis of COVID-19 in Thailand // *Virology*. – 2020. – Vol. 17(1). – Art. no. 177. <https://doi.org/10.1186/s12985-020-01452-5>.
33. Aghagoli G., Marin B.G., Soliman L.B., Sellke F.W. Cardiac involvement in COVID-19 patients: Risk factors, predictors, and complications: A review // *J. Card. Surg.* – 2020. – Vol. 35(6). – P. 1302-1305. <https://doi.org/10.1111/jocs.14538>.
34. Cheng Y., Luo R., Wang K., Zhang M., Wang Z., Dong L., Li J., Yao Y., Ge S., Xu G. Kidney disease is associated with in-hospital death of patients with COVID-19 // *Kidney Int.* – 2020. – Vol. 97(5). – P. 829-838. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.03.005>.
35. Fidler M.M., Bray F., Soerjomataram I. The global cancer burden and human development: A review // *Scand. J. Public Health.* – 2018. – Vol. 46(1). – P. 27-36. <https://doi.org/10.1177/1403494817715400>.
36. Addeo A., Friedlaender A. Cancer and COVID-19: Unmasking their ties // *Cancer Treat Rev.* – 2020. – Vol. 88. – Art. no. 102041. <https://doi.org/10.1016/j.ctrv.2020.102041>.
37. Giannakoulis V.G., Papoutsis E., Siempos I.I. Effect of Cancer on Clinical Outcomes of Patients With COVID-19: A Meta-Analysis of Patient Data // *JCO Glob. Oncol.* – 2020. – Vol. 6. – P. 799-808. <https://doi.org/10.1200/GO.20.00225>.
38. Dai M., Liu D., Liu M., Zhou F., Li G., Chen Z., Zhang Z., You H., Wu M., Zheng Q., Xiong Y., Xiong H., Wang C., Chen C., Xiong F., Zhang Y., Peng Y., Ge S., Zhen B., Yu T., Wang L., Wang H., Liu Y., Chen Y., Mei J., Gao X., Li Z., Gan L., He C., Li Z., Shi Y., Qi Y., Yang J., Tenen D.G., Chai L., Mucci L.A., Santillana M., Cai H. Patients with Cancer Appear More Vulnerable to SARS-CoV-2: A Multicenter Study during the COVID-19 Outbreak // *Cancer Discov.* – 2020. – Vol. 10(6). – P. 783-791. <https://doi.org/10.1158/2159-8290.CD-20-0422>.
39. Aitken T., Chin K.L., Liew D., Ofori-Asenso R. Rethinking pandemic preparation: Global Health Security Index (GHSI) is predictive of COVID-19 burden, but in the opposite direction // *J. Infect.* – 2020. – Vol. 81(2). – P. 318-356. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.05.001>.
40. Desai A., Sachdeva S., Parekh T., Desai R. COVID-19 and Cancer: Lessons from a pooled meta-analysis // *JCO Glob. Oncol.* – 2020. – Vol. 6. – P. 557-559. <https://doi.org/10.1200/GO.20.00097>.
41. Cook G., Ashcroft A. J., Pratt G., Popat R., Ramasamy K., Kaiser M., Jenner M., Henshaw S., Hall R., Sive J., Stern S., Streetly M., Bygrave C., Soutar R., Rabin N., Jackson G.H. On behalf of the United Kingdom Myeloma Forum. Real-world assessment of the clinical impact of symptomatic infection with severe acute respiratory syndrome coronavirus (COVID-19 disease) in patients with multiple myeloma receiving systemic anti-cancer therapy // *Br. J. Haematol.* – 2020. – Vol. 190(2). – P. e83-e86. <https://doi.org/10.1111/bjh.16874>.
42. Sharpless N.E. COVID-19 and cancer // *Science.* – 2020. – Vol. 368(6497). – P. 1290. <https://doi.org/10.1126/science.abd3377>.
43. Aboueshia M., Hussein M.H., Attia A.S., Swinford A., Miller P., Omar M., Toraih E.A., Saba N., Safah H., Duchesne J., Kandil E. Cancer and COVID-19: analysis of patient outcomes // *Future Oncol.* – 2021. – Vol. 17(26). – P. 3499-3510. <https://doi.org/10.2217/fon-2021-0121>.
44. Хабар 24. В ВОЗ назвали COVID-19 угрозой для больных раком [Хабар 24. V VOZ nazvali COVID-19 ugrozoy dlya bol'nykh rakom (in Russ.)] <https://24.kz/ru/news/in-the-world/item/525870-v-voznazvali-covid-19-ugrozoy-dlya-bolnykh-rakom>. 04.02.2022.
45. Siegel R.L., Miller K.D., Jemal A. Cancer statistics, 2020 // *CA Cancer J. Clin.* – 2020. – Vol. 70(1). – P. 7-30. <https://doi.org/10.3322/caac.21590>.
46. Mohamadian M., Chiti H., Shoghli A., Biglari S., Parsamanesh N., Esmaeilzadeh A. COVID-19: Virology, biology and novel laboratory diagnosis // *J. Gene. Med.* – 2021. – Vol. 23(2). – P. e3303. <https://doi.org/10.1002/jgm.3303>
47. Liang W., Guan W., Chen R., Wang W., Li J., Xu K., Li C., Ai Q., Lu W., Liang H., Li S., He J. Cancer patients in SARS-CoV-2 infection: a nationwide analysis in China // *Lancet Oncol.* – 2020. – Vol. 21(3). – P. 335-337. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(20\)30096-6](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(20)30096-6).
48. Sengupta R., Zaidi S.K. AACR Cancer Progress Report 2021: Discovery Science Driving Clinical Breakthroughs // *Clin. Cancer Res.* – 2021. – Vol. 27(21). – P. 5757-5759. <https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-21-3367>.
49. Coronavirus-Monitor.info. Статистика развития пандемии коронавируса Covid-19 в Казахстане [Coronavirus-Monitor.info. Statistika razvitiya pandemii koronavirusa Covid-19 v Kazakhstane (in Russ.)]. <https://coronavirus-monitor.info/country/kazakhstan/> 10.12.2022
50. Find How.org. Демографическая статистика Казахстана. Динамика численности населения за последние 12 месяцев в разрезе областей и городов Казахстана на основе статистических данных [Find How.org. Demograficheskaya statistika Kazakhstana. Dinamika chislenosti naseleniya za poslednie 12 mesyacev v razreze oblastey i gorodov Kazakhstana na osnove statisticheskix dannyx (in Russ.)]. <https://findhow.org/2649-onlaynschetchnik-chislenosti-naseleniya-kazahstana.html> 10.12.2022
51. Адылханов Т.А., Кайдарова Д.Р., Белихина Т.И., Рахманкулова А.М., Уағызханқызы Ж., Андреева О.Б. Клинические особенности коронавирусной инфекции среди пациентов с онкологическими заболеваниями в Республике Казахстан // *Наука и здравоохранение.* – 2020. №5 (22). – С. 5-17 [Adylxanov T.A., Kajdarova D.R., Belixina T.I., Rahmankulova A.M., Uaғyzhanqyzy Zh., Andreeva O.B. Klinicheskie osobennosti koronavirusnoj infekcii sredi pacientov s onkologicheskimi zabolevaniyami v Respublike Kazaxstan // *Nauka i Zdravooxranenie.* – 2020. №5 (22). – С. 5-17 (in Russ.)]. <https://doi.org/10.34689/SH.2020.22.5.001>
52. Постановление Главного государственного санитарного врача. О дальнейшем проведении мер по предупреждению заболеваний коронавирусной инфекцией среди населения Республики Казахстан: от 11 июня 2021 года, № 28 [Postanovlenie Glavnogo gosudarstvennogo sanitarnogo vracha. O dal'nejsheem provedenii mer po preduprezhdeniyu zabozevanij koronavirusnoj infekciej sredi naseleniya Respubliki Kazaxstan: utv. 11 iyunya 2021 goda, № 28 (in Russ.)]. <https://adilet.zan.kz/rus/docs/D21RRA00028>

**ТҰЖЫРЫМ**
**ҚАЗАҚСТАНДА ҚАТЕРЛІ ІСІКТЕРІ БАР НАУҚАСТАРДА COVID-19 КЕСЕЛІНІҢ ТАРАЛУЫ**
**С.К. Менбаев<sup>1</sup>**
<sup>1</sup>«Қазақ онкология және радиология ғылыми-зерттеу институты» АҚ, Алматы, Қазақстан Республикасы

**Өзектілігі:** COVID-19 жаңа коронавирустық инфекциясы 2019 жылдан бастап бүкіл әлемге тез таралып, көптеген елдердің денсаулық сақтау жүйелеріне әсер етті. Жақында жүргізілген зерттеулер қатерлі аурудың болуы COVID-19-ға сезімталдықты арттыратынын және COVID-19-бен ауырған емделушілерде клиникалық нәтижелердің нашарлауы қаупінің факторы екенін көрсетті. Сондай-ақ, қатерлі аурулары бар науқастарда COVID-19-дың болуы аурудың оршу қаупін арттырады.

**Зерттеудің мақсаты** – Қазақстанда қатерлі ісігі бар науқастарда COVID-19-дың таралуын зерттеу.

**Әдістер:** Әдебиетке шолу жасау үшін 2019 жылдан бастап ашық қолжетімділіктегі және ғылыми жарияланымдардың PubMed, Cochrane, Google Scholar, e-Library дерекқорларында индекстелген мақалаларға, «обыр», «қатерлі ісіктер (ҚІ)», «COVID-19», «онкологиялық науқастар», «өлім қаупі» кілт сөздері бойынша талдау жүргізілді. Қазақстан Республикасының ресми статистикасының, медициналық ақпараттық жүйелерінің (ОНЭТ, СНЭТ) және ресми мерзімді басылымдарының Қазақстандағы 2020-2021 ж.ж. қатерлі аурулардан және 2020-2022 ж.ж. COVID-19-дан сырқаттанушылық пен өлім-жітім бойынша деректері зерттелді.

**Нәтижелері:** 2020-2021 2020-2021 жылдары Қазақстан Республикасында ҚІА-мен сырқаттанушылық көрсеткіштері Солтүстік Қазақстан (1,79-1,87%), Павлодар (1,57-1,63%), Қарағанды (1,54-1,53%) және Қостанай (1,53%) облыстарында ең жоғары болды. Ең төменгі көрсеткіштер Түркістан (0,42-0,41%), Қызылорда (0,59%), Маңғыстау (0,62%) облыстарында және Шымкент қаласында (0,60%) байқалды. 2020 жылғы ҚР-да ҚІ-ден болатын өлім-жітім Түркістан (11,1%), Қызылорда (10,2%) және Жамбыл облыстарында (10,02%), ал 2021 жылғы Атырау (25,4%), Түркістан (10,68%) және Батыс Қазақстан (10,30%) облыстарында ең жоғары болды.

Онкологиялық ауру бойынша диспансерлік есепте тұрған COVID-19 науқастарынан болатын өлім-жітім 2020 жылғы ең жоғары болды. 2020 жылғы онкологиялық ауру бойынша диспансерлік есепте тұрған науқастардың COVID-19-дан болатын өлім-жітімі көрсеткіші Астана қаласында (1,06%), Қызылорда (0,46%) және Түркістан (0,33%) облыстарында және 2021 жылғы Шымкент қаласында (1,05%), Астана қаласында (1,00%), Атырау (0,93%), Батыс Қазақстан (0,94%) облыстарында жоғары болды.

**Қорытынды:** Осылайша, онкологиялық науқастар арасында COVID-19 таралуы және пандемия кезінде олардың өлімінің артуы, оның ішінде өлімнің негізгі себебі онкологиялық процесс емес, вирустық инфекцияның салдары болған жағдайларда, статистикалық есепке алу ережелеріне түзетулер енгізу. онкологиялық науқастардың аурушаңдық пен өлім-жітім, онкологиялық науқастарды диагностика және емдеу алгоритмдері мен хаттамалары.

**Түйінді сөздер:** COVID-19-бен ауырған емделушілер, КВИ, қатерлі ісіктер (ҚІ), онкологиялық науқастар, өлім-жітім қаупі.

**ABSTRACT**
**COVID-19 PREVALENCE AMONG CANCER PATIENTS IN KAZAKHSTAN**
**S.K. Menbaev<sup>1</sup>**
<sup>1</sup>«Kazakh Institute of Oncology and Radiology» JSC, Almaty, the Republic of Kazakhstan

**Relevance:** The new coronavirus infection, COVID-19, has been spreading rapidly around the world since 2019, affecting the healthcare systems of most countries. According to recent studies, malignant diseases increase the susceptibility to COVID-19 and are a risk factor for worse clinical outcomes in COVID-19 patients. COVID-19 also increases the risk of disease progression in patients with malignancies.

**The study aimed to study the prevalence of COVID-19 among cancer patients in Kazakhstan.**

**Methods:** The analysis included open-access articles published since 2019 and indexed in PubMed, Cochrane, Google Scholar, and e-Library by keywords “cancer,” “malignant neoplasms,” “COVID-19,” “cancer patients,” “mortality risk.” The official statistics data, medical information systems of the Republic of Kazakhstan (Electronic Register of Cancer Patients, Electronic Register of Inpatient Patients), and official periodicals on cancer incidence and mortality for 2020-2021 and COVID-19 incidence and mortality for 2020-2022 in Kazakhstan were studied.

**Results:** In the Republic of Kazakhstan, in 2020-2021, the highest cancer incidence was registered in the North Kazakhstan (1.79-1.87%), Pavlodar (1.57-1.63%), Karaganda (1.54-1.53%) and Kostanay (1.53%) regions. The lowest rates were recorded in the Turkestan (0.42-0.41%), Kyzylorda (0.57-0.59%), and Mangystau (0.62%) regions, and the city of Shymkent (0.60%). The highest cancer mortality in Kazakhstan was registered in the Turkestan (11.1%), Kyzylorda (10.2%), and Zhambyl (10.02%) regions in 2020, and in they Atyrau (25.4%), Turkestan (10.68%), and West Kazakhstan (10.30%) regions in 2021.

The mortality from COVID-19 among patients registered for cancer in 2020 was the highest in the city of Astana (1.06%), the Kyzylorda (0.46%) and Turkestan (0.33%) regions, and in 2021 – in the cities of Shymkent (1.05%) and Astana (1.00%), the Atyrau (0.93%) and West Kazakhstan (0.94%) regions.

**Conclusion:** Thus, COVID-19 prevalence among cancer patients and their increased mortality during the pandemic, including the cases where the main cause of death was not an oncological process but the consequences of the viral infection, evidence the need to adjust the rules of statistical recording of cancer patients morbidity and mortality, the algorithms and protocols of diagnosis and treatment of cancer patients.

**Keywords:** cancer, malignant neoplasms (MN), COVID-19, cancer patients, mortality risk.

**Прозрачность исследования:** Автор несёт полную ответственность за содержание данной статьи.

**Конфликт интересов:** Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование:** Автор заявляет об отсутствии финансирования исследования.

**Вклад автора:** вклад в концепцию, научный дизайн, исполнение заявленного научного исследования, интерпретация заявленного научного исследования, создание научной статьи – Менбаев С.К.

**Сведения об авторе:**

**Менбаев Серик Куандыкович (корреспондирующий автор)** – докторант 3 курса Международного Казахско-Турецкого Университета им. Ходжи Ахмета Ясауи, Туркестан, Казахстан; онкохирург центра абдоминальной онкологии АО «Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии», Алматы, 050022, пр-т Абая 91, Республика Казахстан, тел. +77018582936, e-mail: mvserik.84@mail.ru, ID ORCID: <https://orcid.org/https://orcid.org/0000-0001-5681-356X>.

# ЭПИДЕМИОЛОГИЯ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ВОСТОЧНО-КАЗАХСТАНСКОЙ ОБЛАСТИ за 2010-2019 годы

**Х.Т. УМУРЗАКОВ<sup>1</sup>, Д.Р. КАЙДАРОВА<sup>1</sup>, Г.М. ШАЛГУМБАЕВА<sup>2</sup>, Д.О. НИКОЛЕИШВИЛИ<sup>3</sup>,  
А.Б. ХАЙТМАТ<sup>2</sup>, С.О. САГИДУЛЛИН<sup>4</sup>, А.Е. ИБРАЕВ<sup>4</sup>**

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

<sup>2</sup>НАО «Медицинский университет г. Семей», Семей, Республика Казахстан;

<sup>3</sup>Клиника «Медиклаб Джорджия», Тбилиси, Грузия;

<sup>4</sup>КГП на ПХВ ВКО Многопрофильный «Центр Онкологии и Хирургии» УЗ ВКО, Усть-Каменогорск, Республика Казахстан

## АННОТАЦИЯ

**Актуальность:** В Казахстане в 2010-2019 гг. наблюдался рост заболеваемости и снижение смертности от рака предстательной железы (РПЖ). Пик заболеваемости РПЖ приходится на возраст 70 лет и старше. Восточно-Казахстанская область характеризуется более высокими показателями заболеваемости и смертности от РПЖ, чем в среднем по стране.

**Цель исследования** – оценить эпидемиологические показатели РПЖ в Восточно-Казахстанской области за 2010-2019 гг.

**Методы:** Рассчитывались инцидентность, смертность, однолетняя, пятилетняя выживаемости, выявляемость РПЖ на ранних стадиях за период 2010-2019 гг. Для оценки статистической значимости использовался метод однофакторной линейной регрессии. Интенсивные эпидемиологические показатели рассчитывались на 100 000 мужского населения.

**Результаты:** Показатель заболеваемости в ВКО за 2010-2019 гг. имел тенденцию к значительному росту, а показатель смертности от РПЖ в ВКО – к небольшому росту. При этом наблюдался статистически значимый восходящий тренд для заболеваемости ( $p=0,009$ ), а для показателей смертности тренд был статистически незначимым ( $p=0,900$ ).

Показатель однолетней выживаемости пациентов с РПЖ имел тенденцию к снижению, которая не была статистически значимой ( $p=0,202$ ).

Динамика пятилетней выживаемости пациентов с РПЖ в ВКО за изучаемый период имела тенденцию к снижению, однако также без статистической значимости ( $p=0,826$ ).

Выявляемость РПЖ на ранних стадиях была стабильной и варьировала в пределах 72,7-77,4, однако в 2019 г. этот показатель снизился до 63,2%.

Доля случаев РПЖ, выявленных на III стадии, имела тенденцию к увеличению. Доля случаев РПЖ, выявленных на IV стадии, за изучаемый период имела тенденцию к снижению.

**Заключение:** Эпидемиологические показатели РПЖ в ВКО за изучаемый период имели нестабильный характер. Показатель заболеваемости имел статистически значимый тренд к увеличению, показатель смертности от РПЖ существенно не изменялся. Наблюдался статистически незначимый тренд снижения однолетней выживаемости. Также наблюдался статистически незначимый тренд увеличения пятилетней выживаемости. Отмечен рост выявляемости РПЖ на III стадии, выявляемость РПЖ на IV стадии имела тенденцию к снижению. Выявляемость РПЖ на ранних стадиях снизилась за счет увеличения выявляемости на III стадии. Доля РПЖ на IV стадии за изучаемый период имела тенденцию к снижению.

**Ключевые слова:** рак предстательной железы (РПЖ), заболеваемость, смертность, выживаемость, Восточно-Казахстанская область.

**Введение:** Онкологические заболевания занимают ведущее место среди причин смертности и являются основными препятствиями на пути увеличения продолжительности жизни во всех странах мира [1]. По оценкам Всемирной организации здравоохранения, в 2019 году рак стал первой или второй по значимости причиной смерти в возрасте до 70 лет в 112 из 183 стран и занимал третье или четвертое место еще в 23 странах [2]. В целом, бремя заболеваемости и смертности от онкологических заболеваний быстро растет во всем мире; это отражает как старение и рост населения, так и изменения в распространенности и распределении основных факторов риска развития рака, в том числе связанных с социально-экономическим развитием [3, 4].

Рак предстательной железы (РПЖ) был вторым по частоте видом рака и пятой по значимости причиной смерти от рака среди мужчин в 2020 году. В мире заре-

гистрировано почти 1,4 миллиона новых случаев заболевания и 375 000 смертей. У мужчин РПЖ является наиболее часто диагностируемым раком в 112 странах, за ним следует рак легких (в 36 странах), а также колоректальный рак и рак печени (в 11 странах). Что касается смертности, рак легких является ведущей причиной смерти от рака у мужчин в 93 странах, за которым следуют РПЖ (48 стран) и рак печени (23 страны). В странах с высоким индексом развития человеческого потенциала РПЖ занимает второе место, и в 2020 году его распространённость составила 37,5 на 100 000 населения, в странах с низким индексом развития человеческого потенциала РПЖ в 2020 году занимал первое место с распространённостью 11,3 на 100 000 населения [1].

В Казахстане в 2010-2019 гг. наблюдался рост показателей заболеваемости РПЖ, обусловленный проведением программы скрининга на РПЖ путем выявле-

ния сывороточного ПСА. При этом в 2015-2016 гг. в Республике Казахстан отмечалось снижение смертности от РПЖ. Восточно-Казахстанская область (ВКО) характеризуется более высокими показателями заболеваемости и смертности от РПЖ [5]. Одним из объяснений этого факта является сложная экологическая обстановка, связанная с химическим загрязнением по причине развитого промышленного производства в городе Усть-Каменогорске – административном центре ВКО [6]. Определенный вклад в ухудшение эпидемиологических показателей по онкологическим заболеваниям вносит и радиационное воздействие, связанное с многолетней деятельностью Семипалатинского ядерного полигона, расположенного на территории ВКО [7].

**Цель исследования** – оценить эпидемиологические показатели РПЖ в Восточно-Казахстанской области за 2010-2019 гг.

**Материалы и методы:** Данные для анализа были извлечены из официальных статистических источников: Формы № 35 Годовая «Отчет о больных злокачественными новообразованиями» и статистических материалов «Показатели онкологической службы Республики Казахстан» за период 2010-2019 годов. В процессе выполнения исследования оценивались следующие показатели, характеризующие эпидемиологическую ситуацию в отношении РПЖ: заболеваемость, смертность от данного заболевания, однолетняя и пятилетняя выживаемость, а также доля случаев раннего

выявления РПЖ (I-II стадии), которые прогностически являются наиболее благоприятными в отношении эффективности лечебных мероприятий и выживаемости пациентов. В исследование вошли все зарегистрированные случаи заболеваемости и смертности за указанный период. Интенсивные эпидемиологические показатели рассчитывались на 100 000 мужского населения.

Статистическая обработка результатов проводилась с помощью статистического пакета программы SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) версия 20.0 для Windows (ГМУ г. Семей). В процессе анализа рассчитывались среднемноголетние эпидемиологические показатели за указанный период. Для количественного анализа и оценки статистической значимости полученных трендов использовался метод однофакторной линейной регрессии [8]. Результаты анализа представлены в виде средних арифметических для средних уровней заболеваемости за изучаемый период, нестандартизованных коэффициентов линейной регрессии (В) с 95% доверительными интервалами (ДИ). Для каждого регрессионного коэффициента фиксировались значения достигнутого уровня статистической значимости.

**Результаты:**

На рисунке 1 представлена динамика заболеваемости РПЖ и смертности от него в ВКО в 2010-2019 гг. Показатели приведены на 100 000 мужского населения.

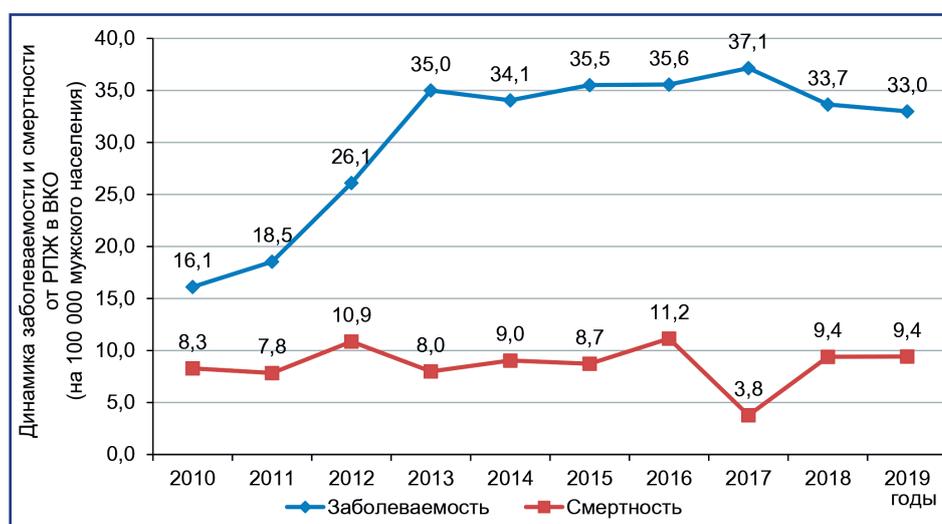


Рисунок 1 – Динамика заболеваемости РПЖ и смертности от него в ВКО за период 2010-2019 гг. (на 100 000 мужского населения)

Как видно из рисунка 1, заболеваемость РПЖ в ВКО имела тенденцию к значительному росту: с 16,1 в 2010 году до 35,0 в 2013 году, что, очевидно, связано с проведением программы скрининга на РПЖ путем выявления сывороточного ПСА. Далее показатель заболеваемости РПЖ снизился до 34,1 в 2014 году, затем наблюдался небольшой рост показателя до 37,1 в 2017 году, далее данный показатель снова снижался и достиг 33,0 в 2019 году.

Показатель смертности от РПЖ в ВКО колебался в небольших пределах: от 8,3 в 2010 году до 10,9 в 2012 году, затем наблюдался небольшой рост до 11,2 в 2016 году, резкий спад до 3,8 в 2017 году, с последующим ростом смертности от РПЖ до 9,4 в 2019 году.

Анализ тенденций показал в течение изучаемого периода статистически значимый восходящий тренд для заболеваемости ( $B=0,31$  (95% ДИ:  $-0,01; 0,52$ ),  $p=0,009$ ) и статистически незначимый тренд для смертности ( $B=-0,07$  (95% ДИ:  $-1,27; 1,14$ ),  $p=0,900$ ).

Ключевыми показателями эффективности проводимых лечебных мероприятий, которые, в свою очередь, во многом зависят от своевременности диагностики РПЖ на ранних стадиях, являются однолетняя и пятилетняя выживаемость пациентов. На рисунке 2 представлена динамика однолетней выживаемости пациентов с РПЖ в ВКО за 2010-2019 годы.

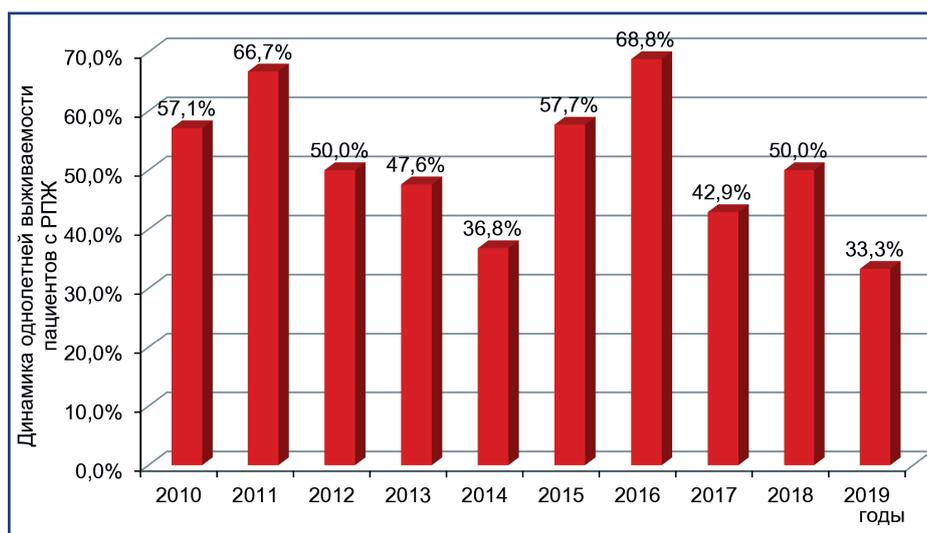


Рисунок 2 – Динамика однолетней выживаемости пациентов с РПЖ за 2010-2019 гг.

Оценка динамики однолетней выживаемости (рисунок 2) продемонстрировала, что показатель однолетней выживаемости имел волнообразный характер, имея тенденцию к снижению до 36,8% в 2014. Затем наблюдался рост данного показателя до 68,8% в 2016 году, далее идет драматичное снижение данного показателя до 42,9% в 2017 году и в 2019 году

он составил 33,3%. Однако регрессионный анализ показал, что тренд показателей однолетней выживаемости не имел статистической значимости ( $B=-0,114$  (95% ДИ:  $-0,303$ ;  $0,075$ ),  $p=0,202$ ).

На рисунке 3 представлена динамика пятилетней выживаемости пациентов с РПЖ в ВКО за 2010-2019 годы.

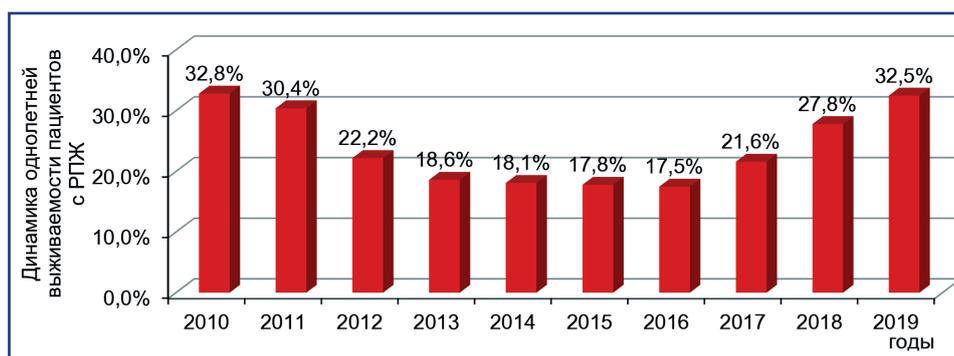


Рисунок 3 – Динамика пятилетней выживаемости пациентов с РПЖ за 2010-2019 гг.

Оценка динамики пятилетней выживаемости пациентов с РПЖ (рисунок 3) продемонстрировала, что пятилетняя выживаемость прогрессивно снижалась с 32,8% в 2010 до 17,5% в 2016 году, а с 2017 года начала повышаться, достигнув к 2019-му значения 32,5%. Однако регрессионный анализ продемонстрировал, что тренд показателей пятилетней выживаемости не имел статистической значимости ( $B=-0,038$  (95% ДИ:  $-0,428$ ;  $0,351$ ),  $p=0,826$ ).

Так как стадия заболевания, на которой был выявлен РПЖ, является ключевым прогностическим фактором в отношении выживаемости пациента, раннее выявление заболевания крайне важно как с клинической точки зрения, так и с позиции общественного здравоохранения. На рисунке 4 представлена динамика выявляемости разных стадий РПЖ в ВКО за 2010-2019 годы.

Как видно из рисунка 4, в течение указанного периода выявляемость РПЖ на I-II стадиях в ВКО возросла с 55,7% в 2010 до 80,7% в 2013 году, затем процент выявляемости РПЖ на ранних ста-

диях варьировал в пределах от 72,7 до 77,4, а в 2019 году наблюдается снижение данного показателя до 63,2%. При этом доля выявления РПЖ на поздних III и IV стадиях имела тенденцию к снижению. Так, доля случаев РПЖ, выявленных на III стадии, составляла в 2010 году 21,7% и снизилась до 10,5% в 2013 году, а в 2019 году составляла 24,9%. Доля случаев РПЖ, выявленных на IV стадии, имела тенденцию к снижению с 22,6% в 2010 году до 12,0% в 2019 году. По результатам регрессионного анализа тренд выявления РПЖ на ранних стадиях заболевания был статистически незначим ( $B=0,28$  (95% ДИ:  $-0,01$ ;  $0,56$ ),  $p=0,053$ ).

По данным нашего исследования, показатель однолетней выживаемости пациентов с РПЖ в ВКО с 66,7% в 2011 года снизился почти в два раза в 2014 году, но поднялся до 68,8% в 2016 году. Затем однолетняя выживаемость пациентов с РПЖ в ВКО имела тенденцию к снижению и составила 33,3% в 2019 году. Однако тренд показателей однолетней выживаемости не имел статистической значимости ( $p=0,202$ ).

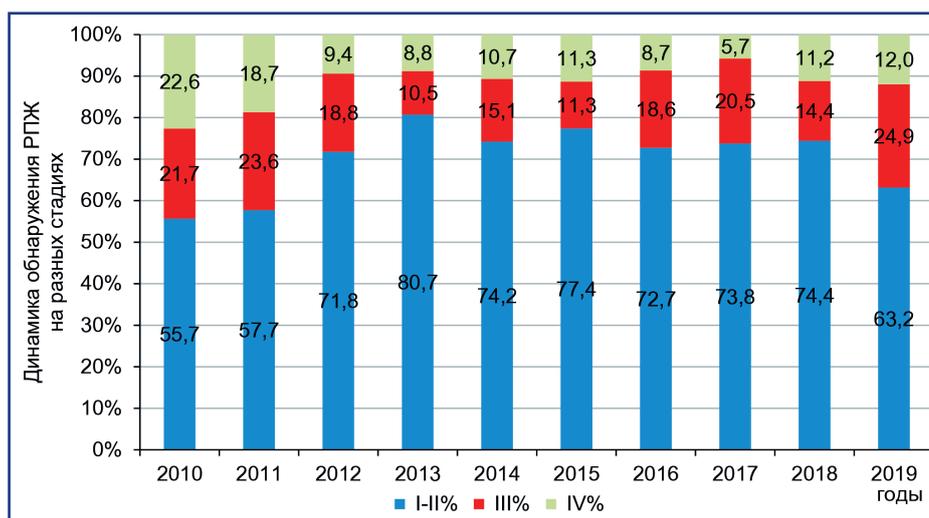


Рисунок 4 – Динамика обнаружения РПЖ на разных стадиях за 2010-2019 гг.

Динамика пятилетней выживаемости пациентов с РПЖ в ВКО за изучаемый период имела тенденцию к снижению с 32,8% в 2010 году до 17,5% в 2016 году, затем данный показатель увеличивался и достиг 32,5% в 2019 году. Однако тренд показателей пятилетней выживаемости пациентов с РПЖ в ВКО не имел статистической значимости ( $p=0,826$ ).

По данным 2013-2015 годов в Казахстане в 11 регионах, где проводилась программа скрининга, РПЖ на I-II стадиях был обнаружен у 1763 мужчин (58,6%), в то время как у 1244 (41,4%) обследованных пациентов РПЖ был выявлен на III-IV стадиях. В 5 регионах, где скрининг не проводился, РПЖ был выявлен на I-II стадиях у 372 мужчин (43,5%), при этом 483 случая РПЖ на III-IV стадиях (56,5%) [9].

По данным нашего исследования выявляемость РПЖ на ранних стадиях в ВКО в 2013 году возросла, затем имела стабильные показатели и варьировала в пределах 72,7-77,4, а в 2019 этот показатель снизился до 63,2%. При этом, доля заболевания, выявленного на поздних III и IV стадиях имела тенденцию к снижению, так доля выявленных РПЖ на III стадии до 2013 года снижалась, а затем имела тенденцию к увеличению и в 2019 году достигла 24,9%. Доля РПЖ на IV стадии за изучаемый период имела тенденцию к снижению.

**Обсуждение:** Показатели заболеваемости РПЖ варьируют от 6,3 до 83,4 на 100 000 мужского населения в разных регионах мира, причем самые высокие показатели наблюдаются в Северной и Западной Европе, Карибском бассейне, Австралии/Новой Зеландии, Северной Америке и Южной Африке, а самые низкие показатели отмечаются в Азии и Северной Африке. Региональные показатели смертности соответствуют показателям заболеваемости. Так, самые высокие показатели смертности наблюдаются в Карибском бассейне, странах Африки к югу от Сахары и Микронезии/Полинезии. РПЖ является основной причиной смерти от рака среди мужчин в 48 странах, включая многие страны Африки к югу от Сахары, Карибского бассейна, Центральной и Южной Америки (например, Эквадор, Чили и Венесуэла), а также Швецию [10].

В Казахстане регистрируется более 1200 впервые выявленных случаев РПЖ в год. Данная злокачественная патология чаще встречается у мужчин европеоид-

ной расы, чем у азиатских мужчин. Распространенность РПЖ среди пожилых людей в Казахстане довольно высока. Существует тенденция к увеличению числа пациентов с этой патологией в Казахстане в ближайшем будущем [11].

По данным нашего исследования, показатель заболеваемости в ВКО за 2010-2019 гг. имел тенденцию к росту и достиг максимума в 2017 году, составив 37,1 на 100 000 мужского населения. При этом рост заболеваемости РПЖ наблюдался начиная с 2013 года, когда была введена программа скрининга путем выявления сывороточного ПСА.

Показатель смертности от РПЖ в ВКО имел тенденцию к небольшому росту. Он достиг максимума в 2016 году, составив 11,2 на 100 000 мужского населения, затем снизился до 9,4 на 100 000 мужского населения. При этом наблюдался статистически значимый восходящий тренд для заболеваемости ( $p=0,009$ ) и статистически незначимый тренд для показателей смертности ( $p=0,900$ ).

Показатели выживаемости являются одними из наиболее важных показателей для оценки качества программ борьбы с раком. Согласно исследованиям, в последние годы выживаемость больных РПЖ возросла [12]. В нескольких исследованиях по изучению выживаемости при РПЖ в Азии были получены противоречивые результаты. Так, в период с 1992 по 2000 год в Китае пятилетняя относительная выживаемость при РПЖ оценивалась примерно в 32,5% [13]. Однако исследование, проведенное K.W. Jung et al. в Южной Корее за два периода – 1996-1999 гг. и 2010-2014 гг., выявило выживаемость 67,2% и 93,3%, соответственно [14-16]. В исследовании, проведенном в Иране, общая пятилетняя выживаемость составила 36,1% [17]. В другом исследовании, проведенном среди различных этнических групп в Китае, сообщалось, что уровень выживаемости составлял от 26,6% до 78% в течение многих лет, что свидетельствовало о заметной тенденции к колебаниям и о существенной разнице между различными этническими группами [18]. В исследовании, проведенном Н. Хи и др. в Китае, наблюдалась значительная разница между пятилетней выживаемостью больных РПЖ с артериальной гипертензией (28,5%) и контрольной популяцией (48,3%) [19].

**Заключение:** Таким образом, эпидемиологические показатели РПЖ в ВКО за изучаемый период имели нестабильный характер. Показатель заболеваемости имел статистически значимый тренд к увеличению, показатель смертности от РПЖ не имел резких тенденций к увеличению или снижению. Наблюдался статистически незначимый тренд снижения однолетней выживаемости. Также наблюдался статистически незначимый тренд увеличения пятилетней выживаемости. Отмечен рост выявляемости РПЖ на III стадии, РПЖ на IV стадии имел тенденцию к снижению.

#### Список использованных источников:

1. Bray F., Laversanne M., Weiderpass E., Soerjomataram I. The ever-increasing importance of cancer as a leading cause of premature death worldwide // *Cancer*. – 2021. – Vol. 127(16). – P. 3029-3030. <https://doi.org/10.1002/cncr.33587>
2. World Health Organization (WHO). Global Health Estimates 2020: Deaths by Cause, Age, Sex, by Country and by Region, 2000-2019. <https://www.who.int/data/gho/data/themes/mortality-and-global-health-estimates/ghs-leading-causes-of-death>. 11.12.2020.
3. Mattiuzzi C., Lippi G. Current cancer epidemiology // *J. Epidemiol. Glob. Health*. – 2019. – Vol. 9 (4). – P. 2-17. <https://doi.org/10.2991/jegh.k.191008.001>
4. Gersten O., Barbieri M. Evaluation of the Cancer Transition Theory in the US, Select European Nations, and Japan by Investigating Mortality of Infectious- and Noninfectious-Related Cancers, 1950-2018 // *JAMA Netw. Open*. – 2021. – Vol. 4(4). – Art. ID: e215322. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.5322>
5. Ерембаева А. А., Байызбекова Д. А., Исмаилова А. Д. Оценка многолетней динамики онкологической заболеваемости и смертности в Республике Казахстан с помощью модели авторегрессии и проинтегрированной скользящей средней // *Здравоохранение Кыргызстана*. – 2021. – № 2. – С. 106-112 [Erembaeva A. A., Baiyzbekova D. A., Ismailova A. D. Ocenka mnogoletnej dinamiki onkologicheskoj zaboljevaemosti i smertnosti v Respublike Kazaxstan s potoshh'yu modeli avtoregessii i prointegrirrovannoj skol'zjashhej srednej // *Zdravooxranenie Kyrgyzstana*. – 2021. – № 2. – S. 106-112 (in Russ.)]. <https://zdrav.kg/images/106-112.pdf>.
6. Хакимов М.К., Искаков М.Б. Динамика онкологических заболеваний в группах радиационного риска пострадавшего населения Восточно-Казахстанской области // *Вестник КГМА имени И.К. Ахунбаева*. – 2020. – Т. 1. – № 1. – С. 59-72 [Xakimov M.K., Iskakov M.B. Dinamika onkologicheskix zaboljevanij v gruppax radiacionnogo riska posttradvshhego naseleniya Vostochno-Kazaxstanskoy oblasti // *Vestnik KGMA imeni I.K. Axunbaeva*. – 2020. – T. 1. – № 1. – S. 59-72 (in Russ.)]. <https://vestnik.kgma.kg/index.php/vestnik/article/view/15>
7. Оспанов Е.А., Адылханов Т.А., Тоқанова Ш.Е., Семенова Ю.М., Даулетьярова М.А., Болсынбекова С.О., Жумыкбаева Н.К. Заболеваемость и смертность от рака предстательной железы в Республике Казахстан за 10-летний период (с 2007 по 2016 гг.) // *Georgian Medical News* – 2017. – №11 (272). – С.17-22 [Osparov E.A., Adyloxanov T.A., Tokanova Sh.E., Semanova Yu.M., Daulet'yarova M.A., Bolsynbekova S.O., Zhumykbaeva N.K. Zaboljevaemost' i smertnost' ot raka predstavatel'noj zhelezy v Respublike Kazaxstan za 10-letnij period (s 2007 po 2016 gg.) // *Georgian Medical News* – 2017. – №11 (272). – S.17-

22 (in Russ.)]. [https://geomednews.com/s/480918712df344a4a77508d4cd7815ab/files/uploaded/V272\\_N11\\_November\\_2017.pdf](https://geomednews.com/s/480918712df344a4a77508d4cd7815ab/files/uploaded/V272_N11_November_2017.pdf)

8. Гржибовский А.М., Иванов С.В., Горбатова М.А. Однофакторный линейный регрессионный анализ с использованием программного обеспечения Statistica и SPSS // *Наука и здравоохранение*. – 2017. – № 2. – С. 5-33 [Grzhibovskij A. M., Ivanov S. V., Gorbatova M. A. Odnofaktornyj linejnij regressionnyj analiz s ispol'zovaniem programmnogo obespecheniya Statistica i SPSS // *Nauka i zdravooxranenie*. – 2017. – № 2. – S. 5-33 (in Russ.)]. <https://doi.org/10.34689/SH.2017.19.2.001>
9. Ishkinin Y., Zhylkaidarova A., Nurgaliyev N., Auyezova E., Oshibayeva A., Gorbunova N. Population-based Prostate Cancer Screening in Kazakhstan // *Iran. J. Public Health*. – 2017. – Vol. 46 (7). – P. 917-922. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28845402/>
10. 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>
11. Gassanov Z., Kaidarova D., Ismailov Z., Nurgaliyev N., Zhylkaidarova A., Nyushko K., Chingisova Z., Tanabayeva S., Fakhradiyev I. Study of prostate cancer prevalence in Kazakhstan // *Arch. Balk. Med. Union*. – 2020. – Vol. 55, no. 4. – P. 582-591. <https://doi.org/10.31688/ABMU.2020.55.4.0>
12. Chen S.L., Wang S.C., Ho C.J., Kao Y.L., Hsieh T.Y., Chen W.J., Chen C.J., Wu P.R., Ko J.L., Lee H., Sung W.W. Prostate cancer mortality-to-incidence ratios are associated with cancer care disparities in 35 countries // *Sci. Rep*. – 2017. – Vol. 7. – Art. ID: 40003. <https://doi.org/10.1038/srep40003>
13. Chen J.G., Chen H.Z., Zhu J., Yang Y.L., Zhang Y.H., Huang P.X., Chen Y.S., Zhu C.Y., Yang L.P., Shen K., Qiang F.L., Wang G.R. Cancer survival in patients from a hospital-based cancer registry, China // *J. Cancer*. – 2018. – Vol. 9, no. 5. – P. 851-860. <https://doi.org/10.7150/2fjca.23039>
14. Jung K.W., Won Y.J., Kong H.J., Oh C.M., Lee D.H., Lee J.S. Cancer statistics in Korea: Incidence, mortality, survival, and prevalence in 2011 // *Cancer Res. Treat*. – 2014. – Vol. 46(2). – P. 109-123. <https://doi.org/10.4143/crt.2014.46.2.109>
15. Hong S., Won Y.J., Park Y.R., Jung K.W., Kong H.J., Lee E.S., Community of Population-Based Regional Cancer Registries. Cancer statistics in Korea: incidence, mortality, survival, and prevalence in 2017 // *Cancer Res. Treat*. – 2020. – Vol. 52 (2). – P. 335-350. <https://doi.org/10.4143%2fcr.2020.206>
16. Jung K.W., Won Y.J., Oh C.M., Kong H.J., Lee D.H., Lee K.H., Community of Population-Based Regional Cancer Registries. Cancer Statistics in Korea: Incidence, Mortality, Survival, and Prevalence in 2014 // *Cancer Res. Treat*. – 2017. – Vol. 49(2). – P. 292-305. <https://doi.org/10.4143/crt.2017.118>
17. Zahir S.T., Nazemian M.R., Zand S., Zare S. Survival of patients with prostate cancer in Yazd, Iran. // *Asian Pac. J. Cancer Prev*. – 2014. – Vol.15 (2). – P. 883-886. <https://doi.org/10.7314/APJCP.2014.15.2.883>
18. Wang F., Feng J., Chen P., Liu X., Ma M., Zhou R., Chang Y., Liu J., Li J., Zhao Q. Probiotics in Helicobacter pylori eradication therapy: Systematic review and network meta-analysis // *Clin. Res. Hepatol. Gastroenterol*. – 2017. – Vol. 41(4). – P. 466-475. <https://doi.org/10.1016/j.clinre.2017.04.004>
19. Xu H., Zhang L.M., Liu J., Ding G.X., Ding Q., Jiang H.W. The association between overall survival of prostate cancer patients and hypertension, hyperglycemia, and overweight in Southern China: A prospective cohort study // *J. Cancer Res. Clin. Oncol*. – 2013. – Vol. 139 (6). – P. 943-951. <https://doi.org/10.1007/s00432-013-1407-3>.

#### ТУЖЫРЫМ

### ШЫҒЫС ҚАЗАҚСТАН ОБЛЫСЫНДАҒЫ 2010-2019 ЖЫЛДАРДАҒЫ ҚУЫҚАСТЫ БЕЗІ ОБЫРЫНЫҢ ЭПИДЕМИОЛОГИЯСЫ

Х.Т. Умурзаков<sup>1</sup>, Д.Р. Қайдарова<sup>1</sup>, Г.М. Шалғымбаева<sup>2</sup>, Д.О. Николеишвили<sup>3</sup>, А.Б. Хаитмат<sup>2</sup>, С.О. Сағидуллин<sup>4</sup>, А.Е. Ибраев<sup>4</sup>

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

<sup>2</sup>«Семей медицина университеті» КеАҚ, Семей, Қазақстан Республикасы;

<sup>3</sup>«Медиклаб Джорджия» клиникасы, Тбилиси, Грузия;

<sup>4</sup>ШҚО ДСБ ШҚО көпсалалық «Онкология және хирургия орталығы» ШЖҚ КМК, Өскемен, Қазақстан Республикасы

**Өзектілігі:** Қазақстанда 2007-2016 жылдар аралығында қуықасты безі обырымен (ҚБО) сырқаттанушылықтың өсуі және одан болатын өлім-жітімнің төмендеуі байқалды. ҚБО ісігі аурушаңдық 70 жасқа жеткенге дейін. Шығыс Қазақстан облысы ҚБО аурушаңдығы мен өлім-жітімінің жоғары көрсеткіштерімен сипатталады.

**Зерттеудің мақсаты.** Шығыс Қазақстан облысында 2010-2019 жылдары ҚБО эпидемиологиялық көрсеткіштерін бағалау

**Әдістері:** №35 нысан жасылық "Қатерлі ісіктермен ауыратын науқастар туралы есеп". 2010-2019 жылдар аралығында аурушаңдық, өлім, бір жылдық, бес жылдық өмір сүру, ҚБО ерте сатысында анықтау есептелді. Статистикалық маңыздылығын

бағалау үшін бір факторлы сызықтық регрессия әдісі қолданылды. Қарқынды эпидемиологиялық көрсеткіштер 100 000 ер адамға есептелген

**Нәтижелер:** ШҚО-да 2010-2019 жылдары аурушаңдық көрсеткіші осу үрдісіне ие болды. ШҚО-да ҚБО болатын өлім-жітім көрсеткіші аздап осу үрдісіне ие болды. Бұл ретте сырқаттанушылық үшін статистикалық маңызды осу тренді байқалды ( $p=0,009$ ), ал өлім көрсеткіштері үшін тренді статистикалық елусіз болды ( $p=0,900$ ). Науқастардың біржылдық өмірсіру көрсеткіші ҚБО болған кеміді. Алайда біржылдық өмір сүру көрсеткіштерінің тренді статистикалық мәнге ие болмады ( $p=0,202$ ). ШҚО-да ҚБО бар пациенттердің бес жылдық өмір сүру динамикасы зерттелген кезеңде төмендеу үрдісіне ие болды. Алайда, ШҚО-да ҚБО бар пациенттердің бес жылдық өмір сүру көрсеткіштерінің тренді статистикалық мәнге ие болмады ( $p=0,826$ ). ҚБО ерте сатысында тұрақты көрсеткіштерге ие болды және 72,7-77,4 аралығында өзгерді, ал 2019 жылы бұл көрсеткіш 63,2%-ға дейін төмендеді. Анықталған ҚБО үлесі ІІІ сатыда ұлғаю үрдісіне ие болды. ІV сатыдағы ҚБО үлесі зерттелетін кезеңде төмендеу үрдісіне ие болды

**Қорытынды:** Зерттеу кезеңінде ШҚО-да қуық асты безінің қатерлі ісігінің эпидемиологиялық көрсеткіштері тұрақсыз болды. ҚБО аурушаңдығы ұлғаю үрдісіне ие болды, өлім көрсеткіші аз шекте ауытқыды және тұрақты сипатқа ие болды. Біржылдық өмір сүру динамикасы ҚБО төмендеді. Бес жылдық өмір сүру серпіні статистикалық тұрғыдан шамалы осу трендіне ие болды. ІІІ сатыда ҚБО анықтаудың жоғарылауы байқалды, ІV сатысында ҚБО анықтау төмендеу тенденциясына ие болды. ҚБО ерте сатысында анықтау ІІІ кезеңде анықтаудың артуына байланысты төмендеді. ІV сатыдағы ҚБО үлесі зерттелетін кезеңде төмендеу үрдісіне ие болды

**Түйінді сөздер:** Қуықасты безі обыры (ҚБО), аурушаңдық, өлім-жітім, өмір сүру деңгейі, Шығыс Қазақстан облысы.

## ABSTRACT

### PROSTATE CANCER EPIDEMIOLOGY IN THE EAST KAZAKHSTAN REGION, 2010-2019

K.T. Umurzakov<sup>1</sup>, D.R. Kaidarova<sup>1</sup>, G.M. Shalgumbayeva<sup>2</sup>, D.O. Nikoleshvili<sup>3</sup>, A.B. Khaitmat<sup>4</sup>, S.O. Sagidullin<sup>4</sup>, A.E. Ibraev<sup>4</sup>

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

<sup>2</sup>«Semey Medical University» NJSC, Semey, the Republic of Kazakhstan, the Republic of Kazakhstan;

<sup>3</sup>«MediClubGeorgia» Clinic, Tbilisi, Georgia;

<sup>4</sup>MSE on REM East Kazakhstan Regional Multidisciplinary «Center of Oncology and Surgery» of the Health Department of the East Kazakhstan Region, Oskemen, the Republic of Kazakhstan;

**Relevance:** From 2010 to 2019, prostate cancer morbidity increased, and prostate cancer mortality decreased in Kazakhstan. The peak incidence was observed in patients aged 70 years and older. The East Kazakhstan region had higher morbidity and mortality from prostate cancer than the national average.

**The study aimed to assess the indicators of prostate cancer epidemiology in the East Kazakhstan region from 2010 to 2019.**

**Methods:** The study calculated prostate cancer incidence, mortality, one-year and five-year survival, and early detection from 2010 to 2019. The statistical significance was assessed by the one-factor linear regression method. Intensive epidemiological indicators were calculated per 100 000 male population.

**Results:** The prostate cancer incidence in East Kazakhstan increased from 2010 to 2019, while the mortality rate increased slightly. There was a statistically significant upward trend for morbidity ( $p=0.009$ ) and a statistically insignificant trend for mortality ( $p=0.900$ ).

The one-year survival with prostate cancer tended to decrease. However, the trend of one-year survival rates had no statistical significance ( $p=0.202$ ).

The five-year survival rate of patients with prostate cancer in the East Kazakhstan region during the study period tended to decrease. However, the trend in the five-year survival rates of patients with prostate cancer in the East Kazakhstan region had no statistical significance ( $p=0.826$ ).

Early detection of prostate cancer in the early stages remained sustainable in the range of 72.7-77.4. In 2019, this indicator decreased to 63.2%.

The share of prostate cancer cases detected at stage III tended to increase. The proportion of prostate cancer cases detected at stage IV tended to decrease during the study period.

**Conclusion:** The prostate cancer epidemiological rates in East Kazakhstan were unstable in the study period. The incidence tended to increase; the mortality rate fluctuated within small limits and remained sustainable. The one-year survival rate tended to decrease. The five-year survival rate was slightly increasing. There was an increase in the detection of prostate cancer at stage III, while the detection at stage IV tended to decrease. Early detection of prostate cancer has decreased with an increase in detection at stage III. The proportion of prostate cancer cases detected at stage IV in the study period tended to decrease.

**Keywords:** Prostate cancer; morbidity, mortality, survival, East Kazakhstan region.

**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 – Кайдарова Д.Р.; научный дизайн – Николеишвили Д.О.; исполнение заявленного научного исследования – Хаитмат А.Б.; Сагидуллин С.О.; интерпретация заявленного научного исследования – Умурзаков Х.Т., Ибраев А.; создание научной статьи – Шалгумбаева Г.М.

**Сведения об авторах:**

**Умурзаков Хусан Талипбаевич** – руководитель Центра Онкоурологии АО «КазНИИОиР», Алматы, Республика Казахстан, тел. +7777357574, e-mail: has.hus@mail.ru, ID ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8230-1058>;

**Кайдарова Диляра Радиковна** – к.м.н., профессор, академик НАН РК, Председатель правления АО «КазНИИОиР», Алматы, Республика Казахстан, тел. +777017116593, e-mail: di-lyara.kaidarova@gmail.com, ID ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0969-5983>;

**Шалгумбаева Гульнар Металловна (корреспондирующий автор)** – PhD, ассоциированный профессор НАО «Медицинский университет г. Семей», Семей, 070000, ул. Абая 103, Республика Казахстан, тел. +77055302561, e-mail: gu6868@mail.ru, ID ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3310-4490>;

**Николеишвили Давид Омарович** – доктор медицины, PhD, профессор, зав. урологическим департаментом, зав. международным тренинг-центром по обучению лапароскопической хирургии Клиники «Медиклаб Джорджия», Тбилиси, Грузия, тел. +995322251991, ID ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1841-495X>;

**Хаитмат Атхамжан Бахдиярулы** – координатор, резидент ВКО Многопрофильный «Центр Онкологии и Хирургии», Усть-Каменогорск, Республика Казахстан, тел. +77776322545, athamjan.96@mail.ru;

**Сагидуллин Саян Оралбекович** – старший ординатор, врач ВКО Многопрофильный «Центр Онкологии и Хирургии», Усть-Каменогорск, Республика Казахстан, тел. +77778252525, e-mail: satasata@inbox.ru,

ID ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4655-7686>;

**Ибраев Аскар Еркинович** – врач-уролог, онколог ВКО Многопрофильный «Центр Онкологии и Хирургии», Усть-Каменогорск, Республика Казахстан, тел. +7(7232)705976, e-mail: Osca.kz@mail.ru, ID ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2715-3704>.

# ФУНКЦИЯ S-ДЕТЕСТ КАК НОВЕЙШИЙ МЕТОД УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ОБРАЗОВАНИЙ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ: СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА

А.С. КУЛТАЕВ<sup>1</sup>, И.А. ЗАКИРЯРОВ<sup>2</sup>

<sup>1</sup>АО «Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии», Алматы, Республика Казахстан;  
<sup>2</sup>НАО «Казахский Национальный Медицинский Университет имени С.Д. Асфендиярова», Алматы, Республика Казахстан

## АННОТАЦИЯ

**Актуальность:** Образования молочной железы остаются дилеммой общественного здравоохранения во всем мире. Рак молочной железы (РМЖ) является одной из ведущих причин онкосмертности. Так, в Казахстане в 2018-2019 гг. РМЖ занимал 3 место в структуре смертности от злокачественных заболеваний с долей 8,7-8,1%.

РМЖ – самое распространенное онкологическое заболевание среди женщин. По данным ВОЗ в 2020 г. было зарегистрировано свыше 2,2 млн. случаев РМЖ. В мире РМЖ занимает пятое место среди причин смертности (685 000 смертей в год).

В среднем в Республике Казахстан каждый год выявляют порядка 3000 случаев РМЖ, и более 1380 женщин умирают от данного заболевания. Высокий темп прироста заболеваемости и смертности, опережающий большинство других опухолей, выдвигает проблему РМЖ на ведущее место.

Стремительный прогресс технологических разработок в области медицины положительно повлиял на диагностику образований молочной железы. Компания Samsung Medison представила функцию S-Detect для молочной железы, которая позволяет выделить образование и дать характеристику зоне поражения. Ранее достоверные оценки проводились методами соноэластографии.

**Цель исследования** – определить роль функции S-Detect в дифференциальной диагностике образований молочной железы.

**Методы:** Был проведен сравнительный анализ снимков, снятых с функцией S-Detect и методом соноэластографии у 50 пациентов.

**Результаты:** Программа S-Detect позволила верно поставить диагноз в 92% (46 из 50 человек) случаев, что было подтверждено результатами морфологической верификации (гистология, цитология). Метод соноэластографии показал достоверные результаты в 80% (40 из 50 человек) случаев.

**Заключение:** Применение технология S-Detect при анализе характера образований в молочных железах показал хорошую согласованность с В-режимом, цветовым и энергетическим доплеровским картированием. Технология S-Detect может эффективно использоваться начинающими врачами-радиологами при написании заключений после проведенной диагностики.

**Ключевые слова:** S-Detect Breast, BI-RADS, УЗИ молочной железы, рак молочной железы, эластография.

**Введение:** Рак молочной железы (РМЖ) является одной из ведущих причин онкосмертности. Так, в Казахстане в 2018-2019 гг. РМЖ занимал 3 место в структуре смертности от злокачественных заболеваний с долей 8,7-8,1% [1].

РМЖ – самое распространенное онкологическое заболевание среди женщин. По данным ВОЗ в 2020 г. было зарегистрировано свыше 2,2 млн. случаев РМЖ. В мире РМЖ занимает пятое место среди причин смертности (685 000 смертей в год) [2, 3].

В среднем в Республике Казахстан каждый год выявляют порядка 3000 случаев РМЖ, и более 1380 женщин умирают от данного заболевания. Ежегодный прирост заболеваемости РМЖ в Республике Казахстан составляет 26,6% и более. Высокий темп прироста заболеваемости и смертности, опережающий большинство других опухолей, выдвигает проблему РМЖ на ведущее место [4-6].

Ультразвуковое исследование (УЗИ) играет важную роль в оценке образований молочной железы. УЗИ применяют для анализа пальпируемых образований, которые не визуализируются маммографически, а также для дифференциации образований молочной железы у женщин моложе 30 лет. УЗИ – недоро-

гой и эффективный метод дифференциации кистозных и солидных образований молочной железы. УЗИ позволяет описать образование молочной железы, не подвергая пациентку воздействию ионизирующего излучения, что особенно важно для беременных и молодых пациенток. Считается, что у этих пациенток молочная железа более чувствительна к радиации. Маммография связана с несколько большим, чем УЗИ, риском приобретения радиационно-индуцированного новообразования. Совершенствованию аппаратов УЗИ способствовало внедрение дополнительных режимов дифференциации образований молочной железы [7].

Последние инновации в УЗИ молочной железы, включающие применение технологии искусственного интеллекта S-Detect, повысили чувствительность и специфичность диагностики образований молочной железы.

В конце XX века появилась идея создания единой системы оценки рисков злокачественности при очаговых изменениях в молочных железах. Система была названа BI-RADS по начальным буквам Breast Imaging Radiology Data System (Breast Imaging Reporting And Data System — международная система описания и обработки данных УЗИ молочной же-

лезы). В основу анализа очаговой патологии были заложены критерии формы, пространственной ориентации, контуров, экзогенности, дистальных акустических эффектов и дополнительных характеристик доплерографии и эластографии [8]. Известно, что злокачественные опухоли молочных желез при ультразвуковом исследовании могут быть представлены отдельным образованием или только зоной с нарушением нормального строения окружающих тканей. Наибольшие трудности возникают при оценке контуров опухолевого фокуса и определении его границ с окружающими тканями [8].

25 ноября 2018 г. на ежегодном собрании радиологического общества Северной Америки (RSNA) в Чикаго компания Samsung Medison – лидер в области технологий медицинской визуализации – представила новейшую разработку в области ультразвуковой диагностики S-Detect. Это программное обеспечение анализирует поражения молочной железы и классифицирует их по системе BI-RADS.

Согласно системе US BI-RADS, выделяют 5 градаций оценки очаговых изменений в молочных железах. Категория BI-RADS 1 – нет изменений, категория BI-RADS 2 – нет рисков злокачественности, категория BI-RADS 3 – риск злокачественности до 2%, категория BI-RADS 4 – риск находится в диапазоне от 3 до 94%, категория BI-RADS 5 – вероятность злокачественности более 95%. Две категории риска злокачественности (4 и 5) требуют цитологического подтверждения и обязательного проведения биопсии [8-10].

Одним из дополнительных методов дифференциальной диагностики образований молочной железы является ультразвуковая соноэластография. Эластография была разработана в 1990-х годах для картирования жесткости тканей, однако этот метод лишь недавно приобрел клиническую значимость [11, 12].

Эластография – это неинвазивный метод, который дает характеристику тканевым изменениям, определяя их эластичность (жесткость). Эластичность – характеристика ткани или вещества, свидетельствующая о степени ее деформации под воздействием внешней силы и по окончании действия этой силы, когда эластичность позволяет восстановить первоначальную форму и размеры. Разные ткани имеют различную эластичность. Жировая ткань более легко деформируется, а фиброзная ткань возвращается в исходное состояние медленнее, чем жировая или мышечная [12].

Применение эластографии с технологией S-Detect помогает дать характеристику образованию молочной железы и, следовательно, отличить злокачественную опухоль молочной железы от доброкачественной. На жесткость злокачественных опухолей могут влиять такие факторы, как фиброзные перерождения, опухолевая инфильтрация интерстициальной ткани или инфильтрация внутривнутри протокового компонента [12].

Доброкачественные опухоли имеют высокую эластичность, в противоположность злокачественным образованиям, для которых характерна низкая эластичность. Во время эластографии ультразвуковые лучи, излучаемые и воспринимаемые специальным датчиком, словно врач, «ощупывают» ткани исследуемого органа и оценивают их эластичность (жесткость) с помощью специальной программы [13, 14]. Благодаря высокой точности, в подавляющем большинстве случаев S-Detect позволяет однозначно и правильно диагностировать заболевание. Однако этот метод все еще является достаточно новым, и его роль в клинической практике еще предстоит определить.

**Цель исследования** – определить роль функции S-Detect в дифференциальной диагностике образований молочной железы.

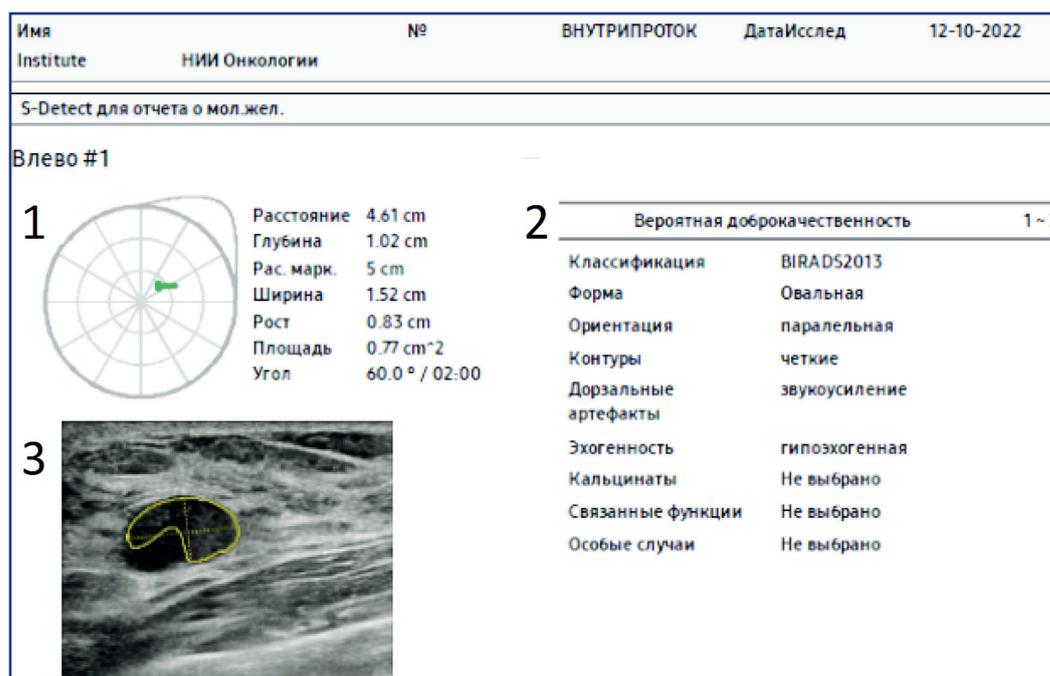


Рисунок 1 – Оценка с помощью S-Detect: 1 – область информации о положении, 2 – область классификации по BI-RADS, 3 – B-режим

**Материалы и методы:**

Исследование проводилось в АО «Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии» (КазНИИОиР) на ультразвуковом аппарате Samsung Medison RS85 (2022, Южная Корея). Для анализа образования дополнительно к В-режиму, цветовому доплеровскому картированию (ЦДК) и энергетическому доплеровскому картированию (ЭДК) применялась программа на основе искусственного интеллекта S-Detect и метод соноэластографии. При расхождении заключений окончательный диагноз устанавливался на основании морфологической верификации.

В исследование включены данные УЗИ новообразований молочных желез у 50 женщин. Оценку изображения программой S-Detect выполняли в поперечной и сагиттальной плоскостях. Принцип работы заключался в том, чтобы получить изображение в В-режиме, затем нажать кнопку «Стоп кадр», включить программу S-Detect и ручным или автоматическим методом выделить зону поражения. Далее программа автоматически классифицирует образование по системе BI-RADS [8, 15]. Система BI-RADS содержит рекомендации относительно вероятной доброкачественности или злокачественности образования. По завершению анализа результат распечатывается в виде отчета для пациента. В отчет включаются данные о пациенте, положении образования, версии, классификации и оценка по системе BI-RADS, а также изображение с экрана S-Detect для молочной железы (рисунок 1).

Точность, чувствительность и специфичность рассчитывали, исходя из того, что все новообразования, отнесенные к категориям 4 и 5, расценивались как злокачественные, а 2 и 3 – как доброкачественные.

Эластографическое изображение в виде цветовой карты получали при умеренной компрессии датчиком исследуемой области в В-режиме.

Размер узлов на эластографии и в В-режиме отличаются за счет развития тканевого фиброза в зоне поражения. Отличие размеров в В-режиме и эластографии рассматривают как вероятный признак злокачественности образования. Относительную жесткость можно представить на цветовой шкале. В результате анализа создается цветная карта, на которой ткани с большей жесткостью изображены синим цветом, а ткани с меньшей жесткостью – красным (рисунок 2).

Для качественного анализа образований молочной железы по данным эластографии используется классификация эластичности Цукубы (Tsukuba elasticity score, TES) [16].

Согласно 5-балльной цветовой шкале Цукубы, несжимаемые плотные участки отображаются синим цветом (рисунок 3). Эластограммы первых 3 типов относятся к доброкачественным образованиям (рисунок 3, типы 1-3), следующих 2 типов – к злокачественным (рисунок 3, типы 4-5). На рисунке также представлен симптом RGB (тип red – красный, green – зеленый, blue – синий), относящийся к доброкачественным кистам.

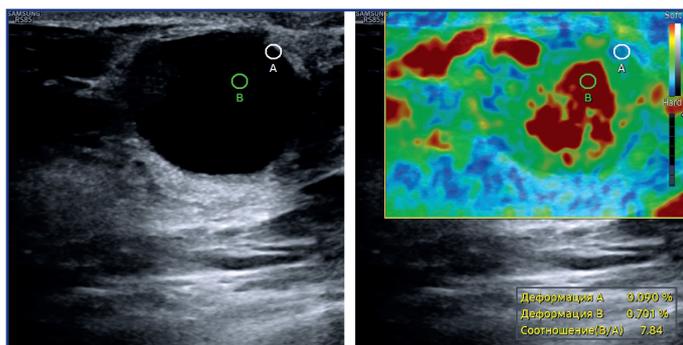


Рисунок 2 – Метод соноэластографии

|  |  |  |  |                               |
|--|--|--|--|-------------------------------|
| Тип 1<br>(Score 1)                               |  |  |  | Доброкачественное             |
| Тип 2<br>(Score 2)                               |  |  |  | Доброкачественное             |
| Тип 3<br>(Score 3)                               |  |  |  | Вероятно<br>доброкачественное |
| Тип 4<br>(Score 4)                               |  |  |  | Злокачественное               |
| Тип 5<br>(Score 5)                               |  |  |  | Злокачественное               |
| Тип<br>Красный<br>Зеленый<br>Синий<br>(RGB-Sign) |  |  |  | Доброкачественное<br>/ Киста  |

Рисунок 3 – Шкала Цукубы

Для количественного анализа эластографии в молочной железе применяют режим измерения соотношения жёсткостей (Strain Ratio) области образования и области жировой ткани (Fat Lesion Ratio, FLR). Жесткость выделенной зоны рассчитывается автоматически, используя в качестве стандартного значения деформацию жировой ткани исследуемой молочной железы [12, 17].

**Результаты:** Окончательные диагнозы, установленные при помощи программы S-Detect и метода соноэластографии для новообразований, были следующим:

фиброаденомы – 3, липома – 5, РМЖ – 3, рецидив РМЖ – 3, внутрисекторная папиллома – 2, простая киста – 5, воспаленная киста – 5, гормональные изменения в железистой ткани – 2, дольковая гиперплазия – 3, лактостаз – 2, гематома – 3, фиброаденоматоз – 2 пациента.

Программа S-Detect позволила верно поставить диагноз в 92% (46 из 50 человек) случаев, что было подтверждено результатами морфологической верификации (гистология, цитология). Метод соноэластографии показал верные результаты в 80% (40 из 50 человек) случаев.

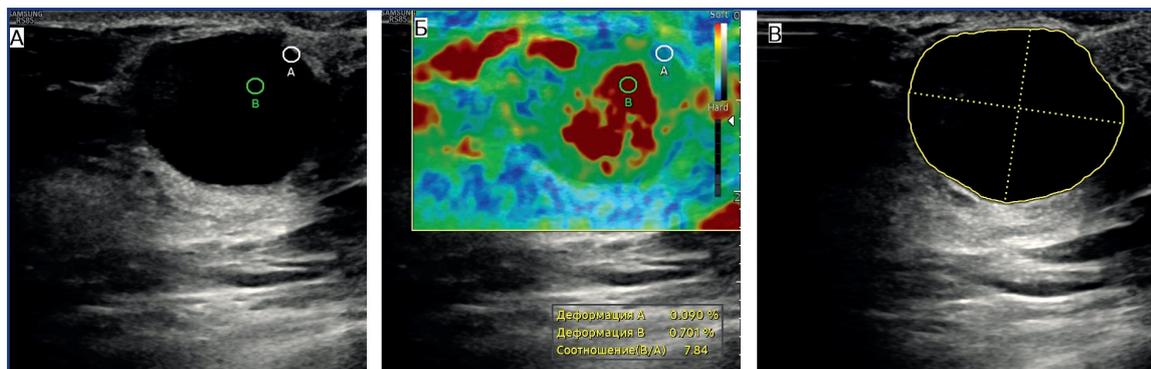


Рисунок 4 – Киста молочной железы (в поперечном срезе): А – В-режим, Б – эластография, В – S-Detect

Представленные на рисунке 4 изображения в В-режиме (А) и S-Detect (В) показали наличие анэхогенного образования круглой формы, контуры четкие, ровные. Заключение по S-Detect соответствовало BI-RADS 1,2 – до-

брокачественное образование. Диагноз – однокамерная киста. На эластографии по шкале Цикубы (Б) показан тип 2, а также симптом RGB, характерные для доброкачественных образований, а именно, кисты молочной железы.

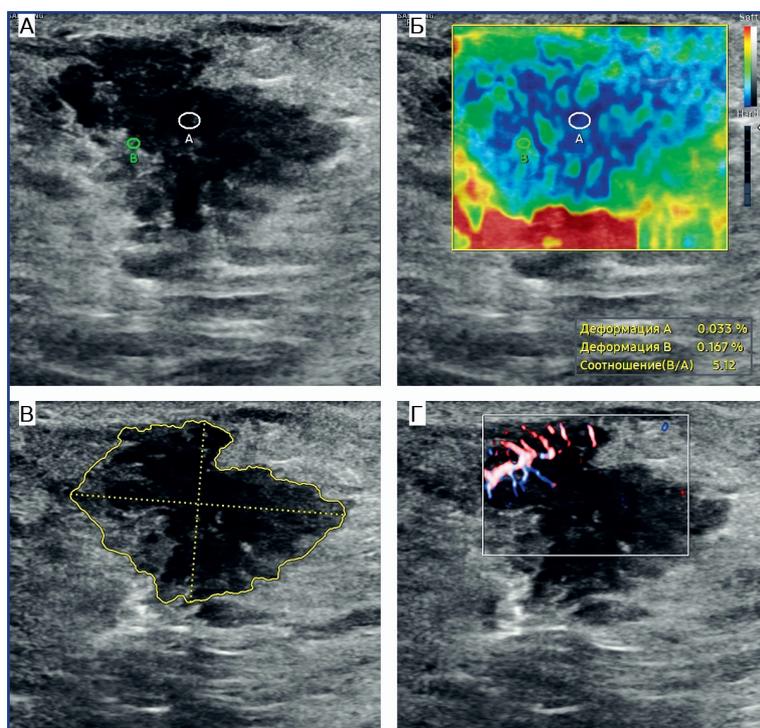


Рисунок 5 – Рак молочной железы (в поперечном срезе): А – В-режим, Б - эластография, В – S-Detect, Г – ЦДК

Как видно из рисунка 5, в В-режиме (А) и в режиме S-Detect (В) показаны гипоэхогенные образования неправильной формы, с нечеткими неровными контурами, содержащими кальцинаты. Заключение по S-Detect соответствовало BI-RADS 4,5 – зло-

качественное образование. Эластография (Б) показала наличие зоны повышенной жесткости, по шкале Цикубы: тип 4,5 – злокачественное образование; ЦДК (Г) – собственные сосуды, питающее образование.

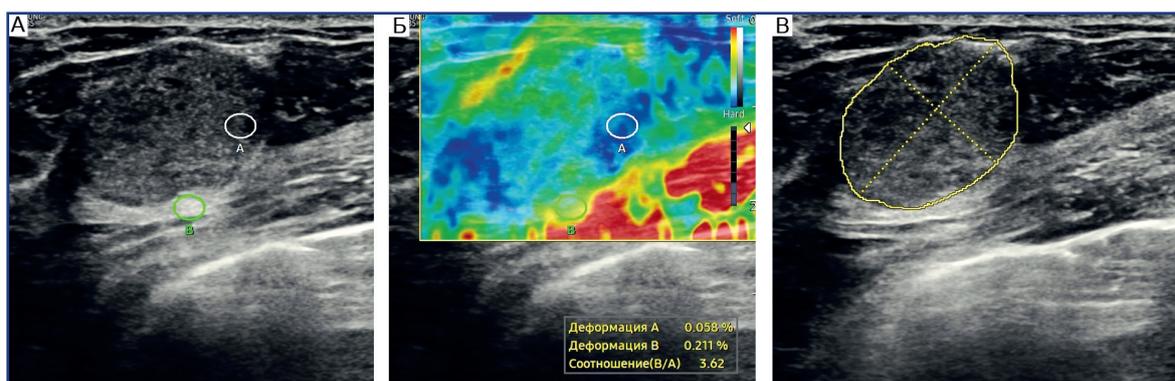


Рисунок 6 – Фиброаденома молочной железы (в поперечном срезе): А – В-режим, Б – эластография, В – S-Detect

В-режим (А) и S-Detect режим (В) на рисунке 6 показали, что имеется изоэхогенное образование правильной формы с четкими, ровными контурами. Заключение по S-Detect соответствовало BI-RADS

1, 2 – доброкачественное образование. Эластография (Б) показала наличие зоны средней жесткости, по шкале Цукубы: тип 2 – доброкачественное образование.

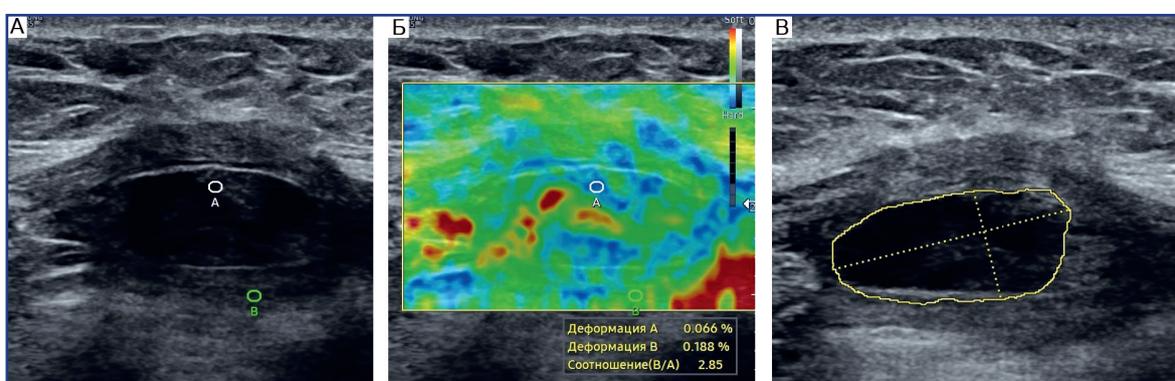


Рисунок 7 – Гематома молочной железы (в поперечном срезе): А – В-режим, Б – эластография, В – S-Detect

Рисунок 7 иллюстрирует, что в В-режиме (А) и в режиме S-Detect (В) имеется гипоэхогенное образование правильной формы с четкими, ровными контурами. Заключение по S-Detect соответствовало

BI-RADS 1,2 – доброкачественное образование. На эластографии по шкале Цукубы (Б) показан тип 2, а также симптом RGB, которые характерны для доброкачественных образований.

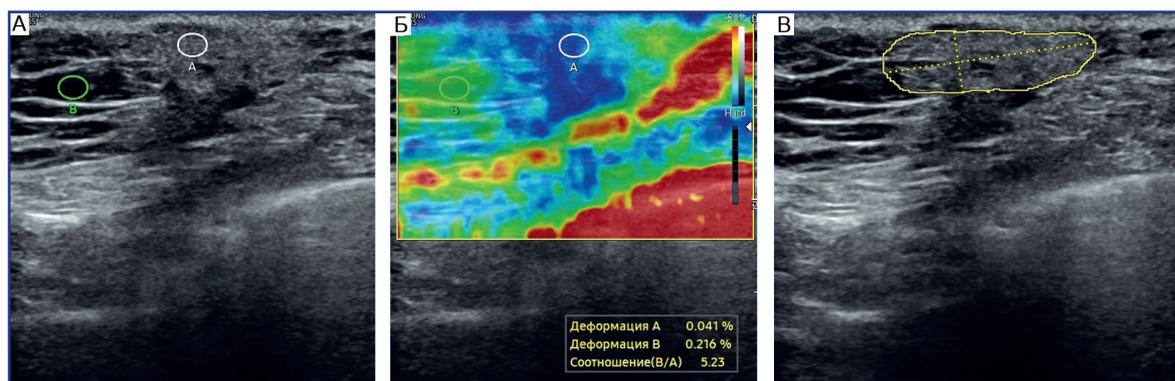


Рисунок 8 – Гранулема молочной железы (в поперечном срезе): А – В-режим, Б – эластография, В – S-Detect

На рисунке 8 В-режим (А) и режим S-Detect (В) показывают изоэхогенное образование правильной формы с четкими, ровными контурами. Заключение по S-Detect соответствовало BI-RADS 1,2 – доброкачественное образование. Эластография (Б) - симптом RGB, шкала Цукубы: тип 4 – злокачественное образование. Была проведена биопсия, которая подтвердила наличие гранулемы.

ной формы с четкими, неровными контурами. Заключение по S-Detect соответствует BI-RADS 4,5 – злокачественное образование. Эластография (Б) показала образование высокой плотности (жесткости), шкала Цукубы: тип 4,5 – злокачественное образование. После проведения биопсии был выставлен диагноз – лактостаза (молочные тельца). То есть, в данном случае наиболее информативными оказались морфологические исследования.

На рисунке 9 в В-режиме (А) и режиме S-Detect (В) изображено гипоэхогенное образование неправиль-

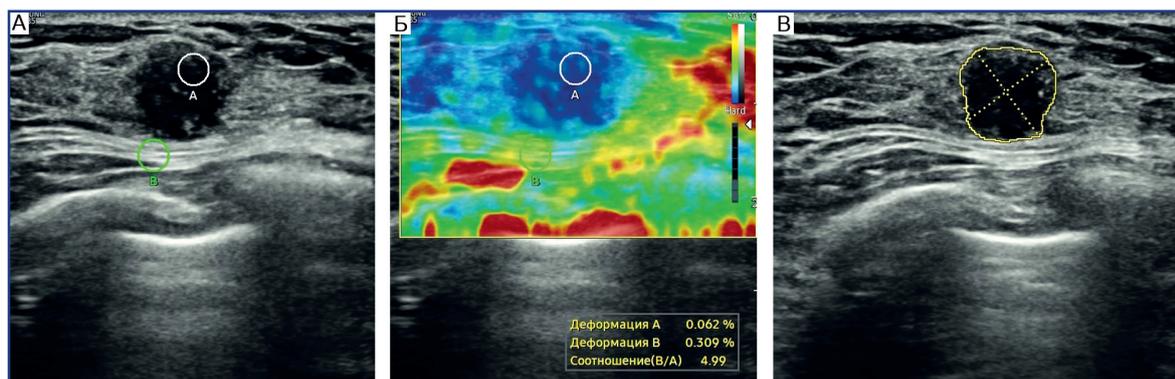


Рисунок 9 – Лактостаз молочной железы (в поперечном срезе): А – В-режим, Б – эластография, В – S-Detect

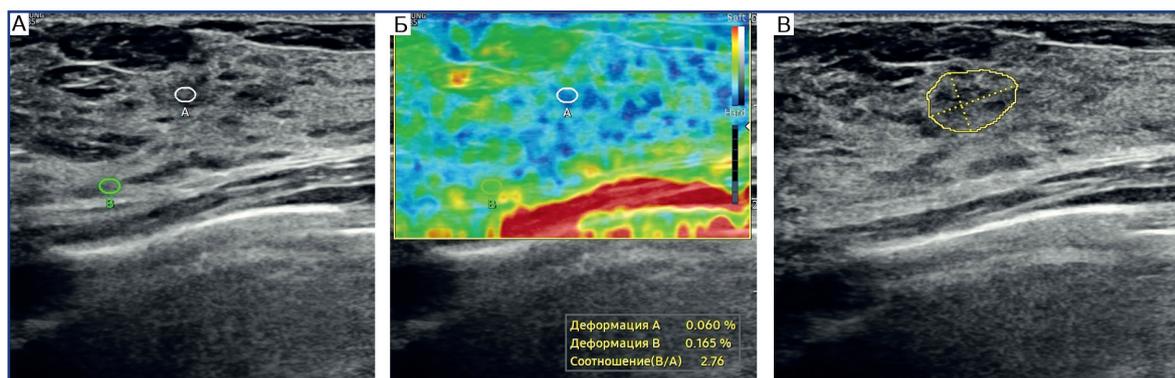


Рисунок 10 – Фиброаденоматоз молочной железы (в поперечном срезе): А – В-режим, Б – эластография, В – S-Detect

Как показано на рисунке 10, В-режим (А) и S-Detect (В) проиллюстрировали гипоэхогенное образование с четкими, неровными контурами. Заключение по S-Detect: BI-RADS 1,2 – доброкачественное образова-

ние. Эластография (Б) показала образование средней плотности (жесткости), по шкале Цукубы: тип 3 – вероятно доброкачественное образование. Проведена биопсия; заключение – фиброаденоматоз.

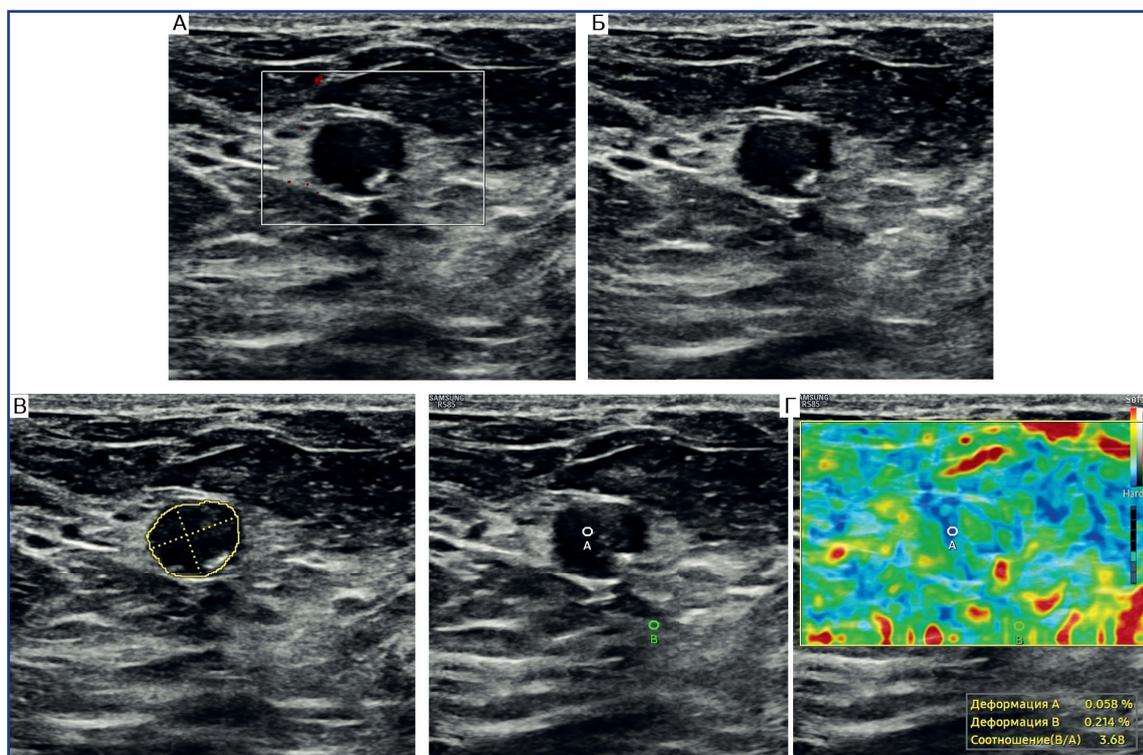


Рисунок 11 – Цистаденома молочной железы (в поперечном срезе): А – ЦДК, Б – В-режим, В – S-Detect, Г – эластография

На рисунке 11 В-режим (Б) и S-Detect (В) показывают гипоэхогенное образование правильной

формы с четкими, ровными контурами. Заключение по S-Detect: BI-RADS 1,2 – доброкачествен-

ное образование. Результаты эластографии (Г) соответствуют симптому RGB, характерному для доброкачественных образований; шкала Цукубы:

тип 2 – доброкачественное образование. ЦДК (А) – аваскулярное. Заключение – цистаденома молочной железы.

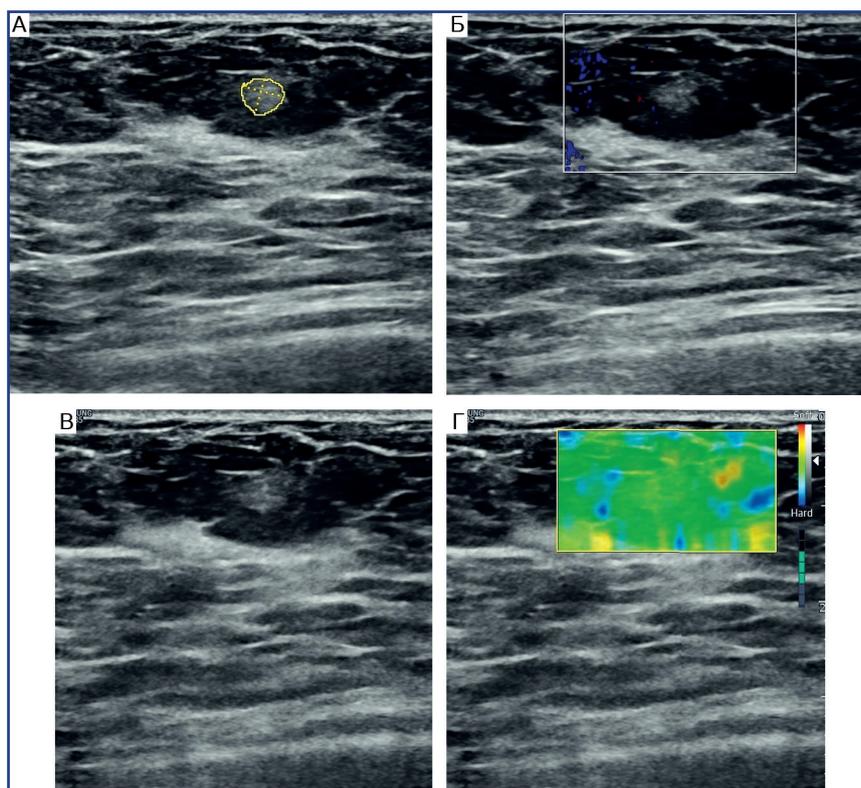


Рисунок 12 – Липома молочной железы (в поперечном срезе); А – S-Detect, Б – ЦДК, В – В-режим, Г – эластография

На рисунке 12 представлены изображения в режиме S-Detect (А) и В-режим (В), которые показывают гиперэхогенное образование правильной формы с четкими, ровными контурами. Заключение по S-Detect: BI-RADS 1,2 – доброкачественное образование. На изображении (Б) видно аваскулярное образование (ЦДК). шкала Цукубы тип 2 – доброкачественное образование. Эластография (Г) показывает образование низкой плотности.

**Обсуждение:** Результатам проведенных нами исследований показали, что технология S-Detect более эффективна в диагностике злокачественных и доброкачественных образований по сравнению с доплеровскими или недопплеровскими ультразвуковыми исследованиями.

Сравнительная оценка в дифференциальной диагностике образований молочной железы с использованием программы S-Detect и метода соноэластографии показывает, что с использованием программы S-Detect опухоль диагностируется верно в 92% (46 из 50 человек) случаев и схожа с результатами морфологической верификации (гистология, цитология), имея чувствительность 92%, точность 90% и специфичность 91%, тогда как методом соноэластографии точность диагностики составила 80% (40 из 50 человек), при чувствительности – 86,5%, специфичности – 89,8% и точности – 88,3%.

Программа S-Detect дает характеристику образованиям, дифференцируя их по системе BI-RADS.

К сожалению, программа S-Detect не всегда корректно классифицирует структурные изменения. Несмотря на это, система S-Detect Breast является эффективным инструментом обработки и анализа ультразвуковых изображений при новообразованиях молочной железы. S-Detect можно использовать в качестве дополнительного диагностического инструмента для повышения специфичности, точности, чувствительности УЗИ молочных желез в клинической практике, а также в качестве руководства при принятии решений в отношении новообразований молочной железы, обнаруженных при УЗИ. С помощью системы S-Detect точность классификации BI-RADS была значительно улучшена. При сомнительных образованиях для дифференциальной диагностики используют метод эластографии. Снимки, сделанные в В-режиме, ЦДК, ЭДК, порой не позволяют сразу же поставить однозначный диагноз. При таких обстоятельствах очень важно использовать все имеющиеся дополнительные ультразвуковые методы, включая эластографию. Данный подход является успешным и однозначно может улучшить результаты первичных ультразвуковых исследований. Поэтому, оценивая жесткость с помощью метода эластографии, можно более объективно дифференцировать как доброкачественные объемные образования, так и злокачественные образования в молочной железе. Когда вертикальную ось опухоли невозможно измерить из-за дорзального ослабления эхосигнала или

акустической тени, эластография определяет границу за счет жесткости ткани.

Функция S-Detect повышает диагностическую ценность УЗИ. При использовании функции S-Detect независимо от глубины поражения опухоли и ее локализации в железе можно получить анализ информации на экране. Применяя функцию S-Detect при ультразвуковых исследованиях молочных желез, можно сократить количество необоснованных вмешательств.

#### **Заключение:**

Обычное двухмерное изображение в В-режиме и в дальнейшем будет служить основой ультразвукового исследования молочных желез. Однако для дифференциальной диагностики можно задействовать ряд дополнительных современных ультразвуковых технологий. Трехмерное УЗИ обеспечивает возможность целостной и воспроизводимой визуализации опухоли, в частности во фронтальной плоскости, для которой визуализация обычными методами невозможна. Допплеровское ультразвуковое исследование позволяет получить информацию о васкуляризации опухоли. Функция S-Detect расширяет спектр диагностики, добавляя еще один уровень восприятия, характеризующий поражение не только само по себе, но и в контакте с окружающими тканями [10]. По нашему мнению, технология S-Detect особенно ценна для врачей радиологов, поскольку в помощь исследователю формируется протокол заключения с критериями оценки степени злокачественности процесса.

Применение функции S-Detect положительно влияет на результаты первичных ультразвуковых исследований молочной железы.

#### **Список использованных источников:**

1. Гончарова Т.Г., Кайдарова Д.Р., Омарбаева Н.А., Аскандирова А.Б., Оразгалиева М.Г., Әділбай Д.Г., Cheishvili D., Vaisheva F., Szyf M. Разработка метода ранней диагностики рака молочной железы на основе эпигенетических маркеров // *Онкология и радиология Казахстана*. – 2020. – № 4(58). – С. 29-35 [Goncharova T.G., Kaidarova D.R., Omarbayeva N.A., Askandirova A.B., Orazgaliyeva M.G., Adilbay D.G., Cheishvili D., Vaisheva F., Szyf M. Razrabotka metoda rannej diagnostiki raka molochnoj zhelezy na osnove e'pigeneticheskix markerov // *Onkologiya i radiologiya Kazaxstana*. – 2020. – №4(58). – С. 29-35 (in Russ.)] <https://doi.org/10.52532/2521-6414-2020-4-58-29-35>
2. DeSantis Carol E., Bray F., Ferlay J., Lortet-Tieulent J., Anderson B.O., Jemal A. International variation in female breast cancer incidence and mortality rates // *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* – 2015. – Vol. 24 (10). – P. 1495–1506. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-15-0535>
3. Чертищева И.Л., Ли В.Е., Бекежан А.Б., Масадыков А.С., Шалгумбаева Г.М., Сайдуалиев Д.Н. Заболеваемость и смертность от рака молочной железы в Казахстане за 2015-2019 годы // *Наука и Здравоохранение*. – 2021. – №2(23). – С. 148-154. [Chertishheva I.L., Li V.E., Bekezhan A.B., Masadykov A.S., Shalgumbaeva G.M., Sajdualiev D.N. Zabolevaemost' i smertnost' ot raka molochnoj zhelezy v Kazaxstane za 2015-2019 gody // *Nauka i Zdravooxranenie*. – 2021. – №2(23). – С. 148-154. (in Russ.)] <https://doi.org/10.34689/SH.2021.23.2.016>
4. Бейсебаев Е.Н. Оценка роли социальных детерминантов в скрининговых исследованиях и 5-летней выживаемости женщин с заболеванием рака молочной железы: дис. ... док. философии: 6D110200. – Алматы: КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, 2015. – 91 с. [Beisebaev E.N. Ocenka roli social'nyx determinantov v skringingovyx issledovaniyax i 5-letnej

vyzhivaemosti zhenshhin s zabolevaniem raka molochnoj zhelezy: dis. ... dok. filosofii: 6D110200. – Алматы: КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, 2015. – 91 с. (in Russ.)]. <https://kaznmu.edu.kz/rus/wp-content/uploads/2015/11/ДИССЕРТАЦИЯ-Бейсебаева-Е.Н.1.pdf>

5. Клинический протокол диагностики лечения. Рак молочной железы: рекоменд. Экспертным советом РЦПЗ МЗСР РК от 27.11.2015, протокол №17 [Klinicheskij protokol diagnostiki lecheniya. Rak molochnoj zhelezy: rekomend. E'kspertnym sovetom RCRZ MZSR RK ot 27.11.2015, protokol №17 (in Russ.)]. <https://onco.kz/wp-content/uploads/2017/12/23.pdf>

6. Всемирная организация здравоохранения. Рак молочной железы. Основные факты. 26.03.2021 [Vsemirnaya organizaciya zdravooxraneniya. Rak molochnoj zhelezy. Osnovnye fakty. 26.03.2021 (in Russ.)]. <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/breast-cancer>

7. Фишер П.Р. УЗИ при раке молочной железы. 15.05.2019 [Fisher P.R. UZI pri rake molochnoj zhelezy. 15.05.2019 (in Russ.)]. <https://rh.org.ru/statti/uzi-pri-rake-molochnoj-zhelezy/>

8. Заболотская Н.В. Оценка рисков злокачественности US BI-RADS с использованием автоклассификатора S-Detect, доплерографии и эластографии на УЗ-сканерах Samsung Medison // *SonoAce Ultrasound*. – 2020. – №32. – С. 91–98. [Zabolotskaya N.V. Ocenka riskov zlokachestvennosti US BI-RADS s ispol'zovaniem avtoklassifikatora S-Detect, dopplerografii i e'lastografii na UZ-skanerax Samsung Medison // *SonoAce Ultrasound*. – 2020. – №32. – С. 91-98. (in Russ.)] <https://www.medison.ru/si/art477.htm>

9. Samsung Newsroom. Samsung Brings Together Medical Imaging and AI for Radiologists at RSNA 2018. – USA. – 26.11.2018. <https://news.samsung.com/global/samsung-brings-together-medical-imaging-and-ai-for-radiologists-at-rsna-2018>

10. Duda V., Kohler C., Stamm A., Storch A. Технология ElastoScan в диагностике заболеваний молочных желез: 10 самых обсуждаемых вопросов // *SonoAce Ultrasound*. – 2016. – С. 88-93 [Duda V., Kohler C., Stamm A., Storch A. Texnologiya e'lastografii ElastoScan™ v diagnostike zabolevanij molochnyx zhelez: 10 samyx obsuzhdaemyx voprosov // *SonoAce Ultrasound*. – 2016. – С. 88-93 (in Russ.)]. <https://www.medison.ru/si/art433.htm>

11. Barr R.G. Future of breast elastography // *Ultrasonography*. – 2019. – Vol. 38(2). – P. 93–105. <https://doi.org/10.14366/usg.18053>

12. RH. Эластография молочной железы, обзор литературы 11.04.2014 [RH.E'lastografiya molochnoj zhelezy, obzor literatury. 11.04.2014 (in Russ.)]. <https://rh.org.ru/statti/elastografiya-molochnoj-zhelezy-obzor-literatury>

13. Chen Y., Gao Y., Chang C., Wang Y., Zhang W., Chen J. Ultrasound shear wave elastography of breast lesions: correlation of anisotropy with clinical and histopathological findings // *BMC Medical Imaging*. – 2018. – Vol. 11. <https://cancerimagingjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s40644-018-0144-x>

14. Zheng X., Li F., Xuan Z.D., Wang Y., Zhang L. Combination of shear wave elastography and BI-RADS in identification of solid breast masses // *BMC Med. Imag.* – 2021. – Vol. 21(1). – Art. ID 183. <https://doi.org/10.1186/s12880-021-00702-4>

15. Dällenbach R.Z., Plodinec M., Oertle P., Redling K., Obermann E.C., Lim R.Y.H., Schoenenberger C.A. Length Scale Matters: Real-Time Elastography versus Nanomechanical Profiling by Atomic Force Microscopy for the Diagnosis of Breast Lesions // *BioMed. Res. Int.* – 2018. – Vol. 2018. – Art. ID 3840597. <https://doi.org/10.1155/2018/3840597>

16. Бусько Е.А., Семглазов В.В., Мищенко А.В., Черная А.В., Костромина Е.В., Семглазова Т.Ю., Зайцев А.Н., Курганская И.Х., Рогачев М.В., Борсуков А.В., Сафронова М.А. Компрессионная соноэластография молочной железы: Учебное пособие для врачей ультразвуковой диагностики. Научно-исследовательский институт онкологии имени Н.Н. Петрова. // Санкт-Петербург-2015

17. RH. Клиническое применение эластографии молочной железы: последние достижения. 15.12.2014 [RH. Klinicheskoe primenenie e'lastografii molochnoj zhelezy: poslednie dostizheniya. 15.12.2014. (in Russ.)]. <https://rh.org.ru/statti/klinicheskoe-primenenie-elastografii-molochnoj-zhelezy-poslednie-dostizheniya/>

ТҰЖЫРЫМ

**СҮТ БЕЗІ ТҮЗІЛІМДЕРІН УЛЬТРАДЫБЫСТЫҚ ЗЕРТТЕУДІҢ ЕҢ СОҢҒЫ  
ӘДІСІ РЕТІНДЕ S-DETECT ФУНКЦИЯСЫ:  
САЛЫСТЫРМАЛЫ СИПАТТАМА**

*А.С. Құлтаев<sup>1</sup>, И.А. Закиряров<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>«Қазақ онкология және радиология ғылыми-зерттеу институты» АҚ, Алматы, Қазақстан Республикасы;  
<sup>2</sup>«С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті» КеАҚ, Алматы, Қазақстан Республикасы

**Өзектілігі:** Сүт бездерінің қатерлі ісігі (СБҚІ) бүкіл әлемдік қоғамдық денсаулық мәселесі болып қалыптасқан. Барлық сүт бездерінің қатерлі ісігі өлім себебі болып табылады. Соңғы мәлімдеген бойынша сүт бездерінің қатерлі ісігі 3 орында болып 8,7-8,1% 2018-2019ж. көрсеткішке ие болған.СБҚІ әйелдер арасындағы жиі таратылатын ауру болып саналады. Дүниежүздік денсаулық сақтау ұйымының мәлімдемесі бойынша 2020 ж. СБҚІ-не 2,2 млн ісік аурулары тіркеліп бесінші орында тұр. Қазақстан Республикасында жыл сайын 3000 астам СБҚІ түртіп, оның ішінде,1380 аса әйелдер өлім себебі болып табылады. Диагностика СБҚІ компания Samsung Medison S-Detect тексерілу мүмкіндігін тереңдетіп қамтамасыз етті, сондай-ақ соноэластография әдісін жүргізді.

**Зерттеудің мақсаты:** СБҚІ S-Detect функциясымен дифференциалды диагностикалық тексеру

**Әдістері:** Орындалған талдауларды салыстыру барысында СБҚІ диагностикасын S-Detect функциясымен және соноэластографиямен асырдық.

**Нәтижелері:** S-Detect программасы 87-93% (50-ден 46дәлілде) диагноз қойылды, зерттеу морфологиялық (гистология, цитология) тұжырымына сәйкес келді, соноэластография әдесі 75-80% (50-ден 40 дәлелде) сәйкестік болып табылды.

**Қорытынды:** S-Detect технологиясын және соноэластография әдісі арқылы СБҚІ диагностикасы тамаша болып табылды. S-Detect жаңадан радиология салысындағы маммология мамандарына жақсы көмекші болып табылады.

**Түйінді сөздер:** S-Detect Breast , BI-RADS , сүт безінің ультрадыбыстық зерттеу, сүт безінің ісігі, соноэластография.

ABSTRACT

**S-DETECT FUNCTION AS THE LATEST METHOD OF ULTRASOUND EXAMINATION  
OF MAMMARY GLAND FORMATIONS:  
COMPARATIVE CHARACTERISTICS**

*A.S. Kultaev<sup>1</sup>, I.A. Zakiryarov<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>«Kazakh Institute of Oncology and Radiology» JSC, Almaty, the Republic of Kazakhstan;  
<sup>2</sup>«Asfendiyarov Kazakh National Medical University» NAO, Almaty, the Republic of Kazakhstan

**Relevance:** Breast masses remain a public health dilemma worldwide. Breast cancer (BC) is one of the leading causes of cancer mortality. So, in Kazakhstan in 2018-2019. Breast cancer ranked 3rd in the structure of mortality from malignant diseases, with a share of 8.7-8.1%.

Breast cancer is the most common cancer among women. According to the WHO, over 2.2 million breast cancer cases were registered in 2020. In the world, breast cancer ranks fifth among the causes of death (685,000 deaths per year).

On average, about 3000 breast cancer cases are detected in the Republic of Kazakhstan annually, and more than 1380 women die from this disease. The high rate of increase in morbidity and mortality, which is ahead of most other tumors, puts the problem of breast cancer in the lead.

The rapid progress of technological developments in medicine has positively influenced the diagnosis of breast formations. Samsung Medison introduced the S-Detect function for the breast, which allows you to highlight the formation and characterize the affected area. Previously, reliable assessments were made using sonoelastography methods.

**The study aimed to determine the role of the S-Detect function in the differential diagnosis of breast masses.**

**Methods:** A comparative analysis of images taken with the S-Detect function and the sonoelastography method was carried out in 50 patients.

**Results:** The S-Detect program made it possible to make a correct diagnosis in 87-93% (46 out of 50) of cases, confirmed by the results of morphological verification (histology, cytology). The sonoelastography method showed correct results in 75-80% (40 out of 50) cases.

**Conclusion:** The use of S-Detect technology in analyzing the nature of formations in the mammary glands showed good agreement with B-mode, color (CFM) and power Doppler. S-Detect technology can be effectively used by novice radiologists when writing conclusions.

**Keywords:** S-Detect Breast, BI-RADS, breast ultrasound, breast formation, sonoelastography.

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

**Конфликт интересов:** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование:** Исследование выполнено на базе АО «КАЗНИИОиР» и АО КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова.

**Вклад авторов:** вклад в концепцию – Култаев А.С., Закиряров И.А.; научный дизайн – Култаев А.С., Закиряров И.А.; исполнение заявленного научного исследования – Култаев А.С., Закиряров И.А.; интерпретация заявленного научного исследования – Култаев А.С., Закиряров И.А.; создание научной статьи – Култаев А.С., Закиряров И.А.

**Сведения об авторах:**

**Култаев Асхат Сейтханович** – к.м.н., врач высшей категории, врач УЗИ, АО «КАЗНИИОиР», Алматы, Республика Казахстан, тел. +7772476103, e-mail: kultaevaskhat@mail.ru, ID ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0306-3616>;

**Закиряров Илия Абдумагаметович (корреспондирующий автор)** – резидент 2 курса по специальности «Лучевая диагностика», НАО «Казахский Национальный Медицинский Университет имени С.Д. Асфендиярова», Алматы, ул. Палладина 190А, Республика Казахстан, тел. +77758123000, e-mail: iliya\_barsa@mail.ru, ID ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9312-9772>.

# ЭТАПЫ ЦИТОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ (С ПРИМЕНЕНИЕМ ИЦХ) ВЫПОТНЫХ ЖИДКОСТЕЙ

К.С. ПАВЛЮК<sup>1</sup>, М.Г. ЛЕОНОВ<sup>2,3</sup>, А.В. АКОБЯН<sup>1</sup>, Т.В. СИНИЦКАЯ<sup>1</sup>,  
О.В. ГОСПИРОВИЧ<sup>1</sup>, Е.А. АРТЕМОВА<sup>1</sup>, Ж.Б. ЕЛЕУБАЕВА<sup>4</sup>

<sup>1</sup>ГБУЗ «Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница №1 им. проф. С.В. Очаповского», Краснодар, Российская Федерация;

<sup>2</sup>ГБУЗ «Онкологический диспансер №3», Новороссийск, Российская Федерация;

<sup>3</sup>ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет», Краснодар, Российская Федерация;

<sup>4</sup>АО «Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии», Алматы, Республика Казахстан

## АННОТАЦИЯ

**Актуальность:** Цитологические критерии опухолей в выпотных жидкостях связаны с определенными субъективными трудностями, одной из которых является дифференциальная диагностика клеток пролиферирующего мезотелия и клеток аденокарциномы.

**Цель исследования** – повышение информативности цитологической диагностики в условиях многопрофильной больницы.

**Методы:** За период 2018-2021 гг. цитологическому исследованию было подвергнуто 10 082 образца выпотных жидкостей серозных полостей (плевральной – 8 166 (81%), абдоминальной – 1 512 (15%), перикардальной – 404 (4%). Проводилось микроскопическое исследование традиционных препаратов, в сложных диагностических случаях выполнялось иммуноцитохимическое (ИЦХ) исследование.

**Результаты:** Традиционный цитологический метод анализа выпотных жидкостей показал наличие метастатических поражений серозных полостей у женщин в 672 случаях (58%), главным образом за счет прогрессирования рака молочной железы (26%). У мужчин в основном регистрировались плевриты за счёт метастазирования аденокарциномы легкого – 266 случаев (23%). Применение ИЦХ исследования повышало диагностическую точность цитологического метода с 62% до 93% и специфичность с 95% до 99%.

**Заключение:** Разработан алгоритм проведения ИЦХ исследований, отличающихся по количеству используемых панелей моноклональных антител для определения гистологической формы и органа – источника опухоли. В конкретных случаях проведения ИЦХ исследований с 2-3 моноклональными антителами может быть вполне достаточно для подтверждения гистологической формы опухоли. При необходимости, можно выполнить дополнительные ИЦХ исследования без значительных потерь времени на получение результатов.

**Ключевые слова:** иммуноцитохимия (ИЦХ), моноклональные антитела, злокачественные новообразования, плевральная жидкость, асцитическая жидкость, традиционная цитология, жидкостная цитология.

**Актуальность:** Значимость цитологического исследования в современной медицине бесспорна. В отличие от гистологического оно выполняется не на тканевом, а на клеточном уровне. Клиническая цитология отличается от других методов клинической лабораторной диагностики тем, что ее целью является выявление атипичных клеток с установлением цитоморфологического диагноза при неопухолевых и опухолевых процессах. Определение на клеточном уровне признаков злокачественности экссудатов связана с некоторыми трудностями, а именно, субъективными, одной из которых является дифференциальная диагностика клеток мезотелия с признаками пролиферации и клеток, подозрительных по принадлежности к аденокарциноме. Выраженная реактивность серозного покрова полостей, десквамация и регенеративная способность мезотелия обуславливают большое разнообразие клеточного состава.

Необходимо отметить и тот факт, что нередко злокачественные клетки в экссудатах серозных полостей не удается обнаружить даже при поздних стадиях заболевания в силу недостаточного их количества в исследуемом материале [1]. В последнее время широкое внедрение метода жидкостной цитологии и иммуноцитохимического (ИЦХ) исследо-

вания позволило значительно снизить фактор субъективизма [2].

В связи с этим очень важно организовать оптимальный менеджмент в морфологических и клинико-диагностических (КДЛ) лабораториях, установить цитологические критерии дифференциальной диагностики опухолей при исследовании выпотных жидкостей и разработать алгоритм проведения ИЦХ исследований. Признаки атипичности клеток при различных поражениях перекрещиваются с признаками злокачественности, что создает определенные трудности в идентификации природы поражения и может служить причиной ложноположительного или ложноотрицательного цитологического диагноза [3, 4].

Задача цитолога – донести до клинициста информацию о том, как важно соблюдать и выполнять пакет инструкций, сформированный в цитологическом отделе КДЛ, который представляет алгоритм направления биологического материала, приготовления цитологических препаратов. А также, проведения микроскопического исследования и интерпретации полученных результатов.

**Цель исследования** – повышение информативности цитологической диагностики в условиях многопрофильной больницы.

**Материалы и методы:** Работа выполнена на базе Центра грудной хирургии (ЦГХ) ГБУЗ «НИИ – ККБ №1 им. проф. С.В. Очаповского» в КДЛ. За период 2018–2021 гг. цитологическому исследованию было подвергнуто 10 082 выпотные жидкости серозных полостей (плевральной – 8 166 (81%), абдоминальной – 1 512 (15%), перикардиальной – 404 (4%)) пациентов, находящихся на обследовании в поликлинических и других стационарных отделениях больницы по поводу подозрения на наличие злокачественного новообразования органов грудной клетки (чаще рака легкого).

Перед проведением пункции серозных полостей для оценки распространенности опухолевого процесса всем пациентам выполнялось комплексное обследование с использованием лучевых (ультразвуковое сканирование, рентгенологическое, КТ, МРТ) и других диагностических методов. Пункции серозных полостей с диагностической и/или лечебной целью выполняли врачи-хирурги по общепринятым методикам.

К полученной выпотной жидкости добавляли антикоагулянт (раствор цитрата натрия 5% в расчёте 5 мл на 100 мл жидкости или гепарин 1 мл (5 000 МЕ) на 500 мл жидкости). При этом весь полученный экссудат направляли для исследования в КДЛ. На первом преаналитическом этапе исследования медицинским лабораторным техником оценивали физико-химические свойства, наличие осад-

ка до и после центрифугирования на обычной центрифуге. Стеклопрепараты для ИЦХ исследования готовили двумя методами: жидкостным (с использованием предметных стекол с поли-L-лизиновым покрытием) на цитоцентрифуге Cytospin 4 и традиционным. Полученные микропрепараты фиксировали по методу Май-Грюнвальда и окрашивали по Романовскому-Гимзе.

На аналитическом этапе проводили микроскопическое исследование традиционных препаратов, в сложных диагностических случаях выполняли ИЦХ исследование с использованием панели моно- или поликлональных антител различных фирм-производителей. Чаще всего использовали следующие панели антител: к общим цитокератинам (AE1/AE3), эпителиальному антигену Ber-EP4, раково-эмбриональному антигену (РЭА), эпителиальному мембранному антигену (ЭМА), мезотелиальному антигену HBME-1, Vimentin, Calretinin, Mesotelin, тиреоидному фактору транскрипции-1 (ТТФ-1), цитокератинам (СК) 7, 20, 5/6, Napsin, CA-125, маркеру опухоли Вильямса (WT-1).

**Результаты:**

Как видно из Таблицы 1, в 2020 г. количество цитологических исследований в КДЛ уменьшилось на 34% в сравнении с 2019 г. Это связано с эпидемиологическими ограничениями, обусловленными новой коронавирусной инфекцией COVID19. В 2021 г. количество исследований увеличилось на 12% в сравнении с 2020 г.

**Таблица 1 – Количество проведенных цитологических исследований в КДЛ ГБУЗ «НИИ – ККБ №1 им. проф. С.В. Очаповского» (2018-2021 гг.)**

| Цитологический материал | 2018   |     | 2019   |    | 2020   |    | 2021   |    |
|-------------------------|--------|-----|--------|----|--------|----|--------|----|
|                         | Кол-во | %   | Кол-во | %  | Кол-во | %  | Кол-во | %  |
| Всего исследований      | 48 308 | 100 | 47 403 | 98 | 31 911 | 66 | 38 030 | 78 |

Ретроспективный анализ результатов морфологического исследования, полученных с 2019 по 2021 гг., показал, что традиционным цитологическим методом в выпотных жидкостях у женщин метастатические поражения серозных полостей (плевральной и абдоминальной) диагностировались чаще – 672 случая (58%) от общего количества метастатических поражений серозных полостей, главным образом за счет прогрессирования рака молочной железы (26%). Иммуноцитохимическая картина в сравнении с ИГХ при метастазах рака молочной железы отражена на ри-

сунке 1. У мужчин метастатические плевриты были обусловлены в основном метастазированием аденокарциномы легкого – 266 случаев (23%). Иммуноцитохимическая картина при метастазах рака легкого отражена на рисунке 2.

По морфологической структуре аденокарцинома выявлялась чаще (в 75 (54,3%) случаях), чем плоскоклеточный рак (35 (25,36%)). Остальные гистологические формы представлены меньшим числом наблюдений: мелкоклеточный рак легкого (16 (1,59%), нейроэндокринные опухоли (12 (8,7%)) (Таблица 2).

**Таблица 2 – Верификация первичной опухоли легких, диагностированной цитологическим и ИЦХ исследованиями, подтвержденной данными патогистологического и иммуногистохимического исследований**

| Плоскоклеточный рак | Аденокарцинома | Мелкоклеточный рак | НЭО        | Всего      |
|---------------------|----------------|--------------------|------------|------------|
| 35 (25,36%)         | 75 (54,35%)    | 16 (11,59%)        | 12 (8,70%) | 138 (100%) |

В представленной Таблице 2 на цитологическом материале, полученном из опухолей легкого, лимфатических узлов средостения и плевры, сопоставлены данные рутинного цитологического материала и ИЦХ исследования с результатами гистологии и иммуногистохимического исследования, что позволило оценить точность цитологического и ИЦХ исследований при опухолях различного гистогенеза.

Наибольшие трудности дифференциальной диагностики клеток возникали при воспалительных процессах, так как в большинстве случаев мезотелий приобретает признаки атипии, полиморфизма, что может вызвать ошибочное предположение о наличии опухоли.

Во всех случаях при цитологическом заключении «Злокачественное новообразование» проводилось ИЦХ исследование с использованием СК AE1/AE3

и/или CD 45 (LCA) и Vimentin. При положительной экспрессии Cytokeratin AE1/AE3 и отрицательной Vimentin цитолог делал заключение: «Злокачественное новообразование эпителиальной природы». В этих случаях выполнялось ИЦХ исследование с антигенами TTF1 (маркер для ADC легкого и рака щитовид-

ной железы). В случае экспрессии TTF1(+) и тиреоглобулина (-) делалось заключение: «Аденокарцинома легкого». Необходимо помнить, что тиреоглобулин в клетках опухоли легкого всегда отрицательный. В случае экспрессии TTF1 (+) при тиреоглобулине (+) цитологическое заключение: «Рак щитовидной железы».

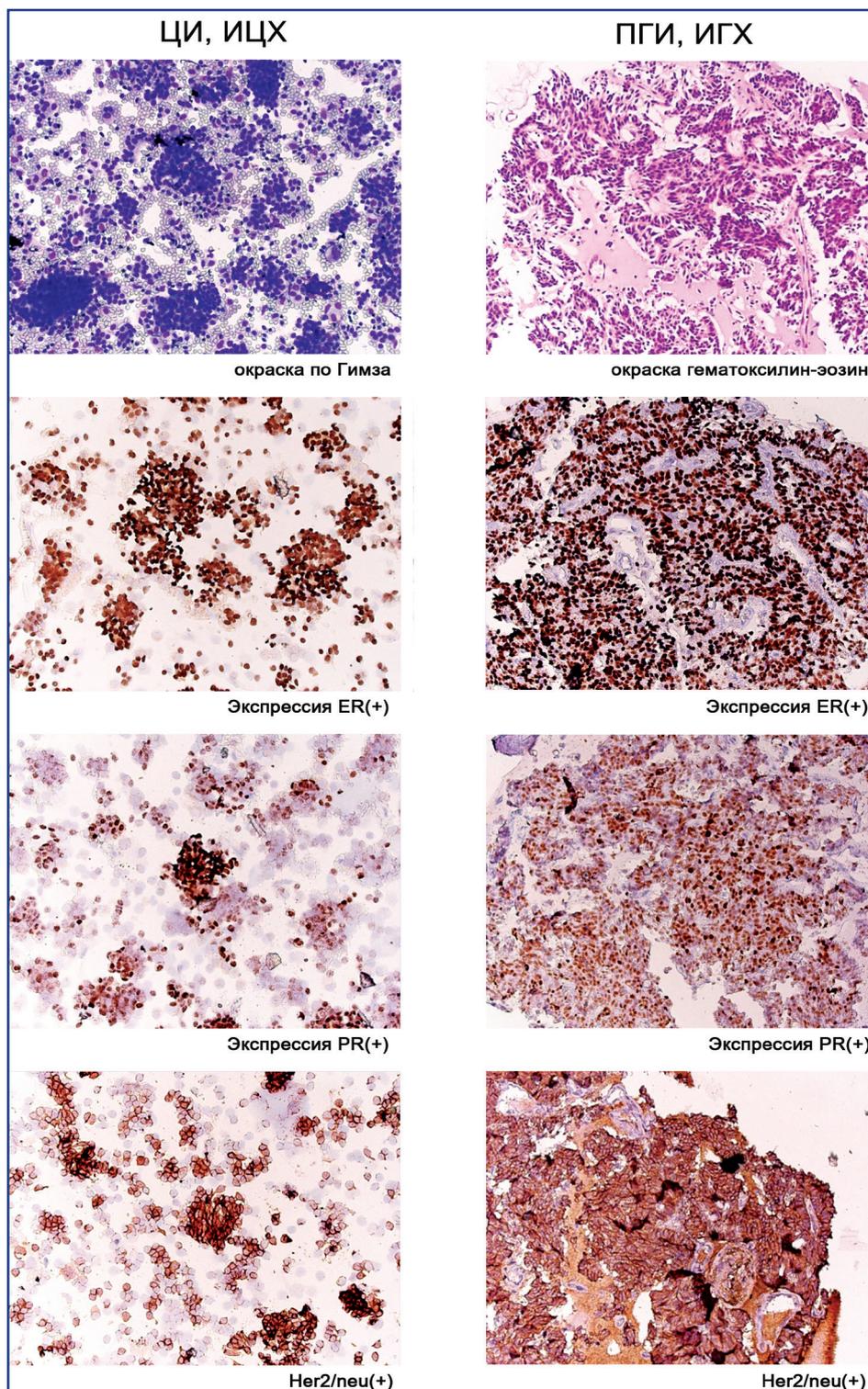


Рисунок 1 – ИЦХ исследование: метастазы рака молочной железы, ×10

В результате проведенного морфологического исследования 5 800 экссудатов, собранных за последние три года, в 20% случаях выпотная жидкость в сероз-

ных полостях была обусловлена наличием злокачественного процесса, в 30% – воспалительным генезом и в 35% – лимфоидным характером (таблица 3).

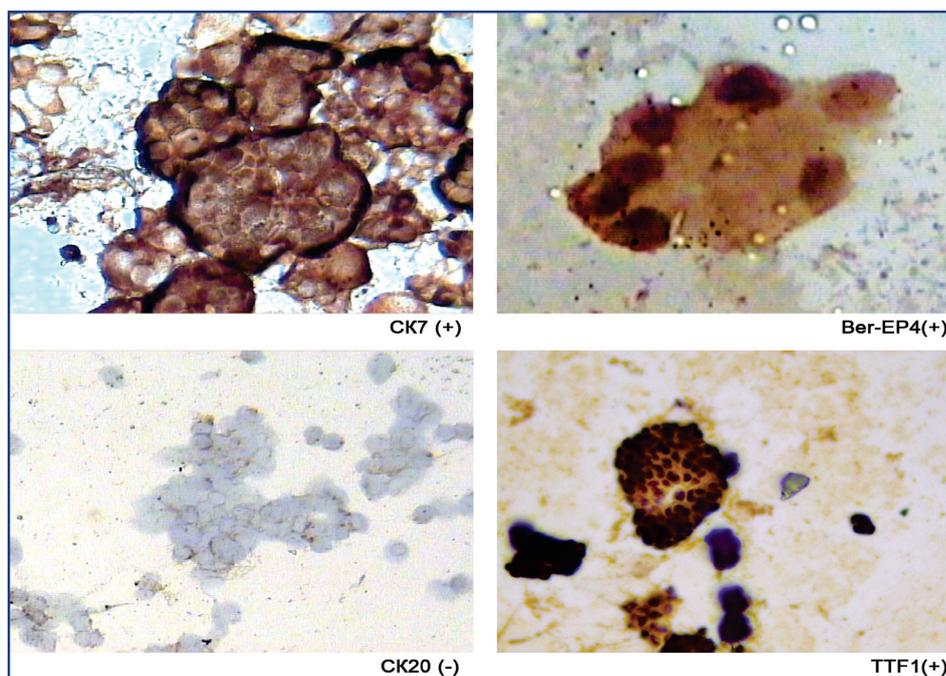


Рисунок 2 – ИЦХ исследование: метастазы аденокарциномы легкого

Таблица 3 – Морфологическая характеристика выпотных жидкостей (n=5800)

| Характер выпота  | Количество исследований | %   |
|--|-------------------------|-----|
| Выпот лимфоидного характера                              | 2 030                   | 35  |
| Выпот воспалительного характера                          | 1 740                   | 30  |
| Выпот с наличием клеток злокачественного новообразования | 1 160                   | 20  |
| Прочие   | 870                     | 15  |
| Всего  | 5 800                   | 100 |

**Обсуждение:** Таким образом, применение ИЦХ исследования в сложных случаях повышает диагностическую точность цитологического метода с 62% до 93% и специфичность – с 95% до 99%.

Необходимо отметить, что правильно классифицировать плевральный выпот по клеточному составу с использованием только цитологического исследования можно при туберкулезе легких; плеврите, обусловленном пневмонией; синдроме трансудата у пациентов с сердечно-сосудистой недостаточностью. Выпотная жидкость у пациентов с плевритами неопухолевой этиологии имеет мезотелиально-лимфоцитарный, гранулоцитарно-макрофагальный, макрофагально-гистиоцитарный клеточный состав.

**Заключение:** Цитологическое исследование трансудатов и экссудатов серозных полостей составляет важную часть в повседневной работе цитологической лаборатории и является одним из методов морфологической диагностики патологического процесса. Исследование выпотных жидкостей позволяет врачу получить информацию о патогенезе образования выпота, корректно выбрать тактику лечения и спрогнозировать динамику развития заболевания.

Сформированный продуктивный клиничко-лабораторный диалог значительно повышает информативность цитологической диагностики. Проанализировав результаты использования различных

подходов, отличающихся по количеству используемых моно- или поликлональных антител панелей для определения гистологической формы и органной принадлежности опухоли, мы разработали алгоритм проведения ИЦХ исследования выпотных жидкостей. А именно: цитолог после просмотра материала, приготовленного традиционным методом, может принимать абсолютно взвешенные поэтапные решения о дальнейших диагностических действиях. В отдельных конкретных случаях проведения ИЦХ исследования с 2-3 антителами может быть вполне достаточно для определения гистологической формы опухоли и ее органной принадлежности, а при необходимости нужно выполнить дополнительные ИЦХ исследования без значительных потерь времени в получении результатов.

**Список использованных источников:**

1. Леонов М.Г. Цитологическая диагностика рака яичников: пособие для врачей / М.Г. Леонов, В.И. Новик, С.А. Беляева и соавт. – Краснодар: ООО «Три-Мил», 2016. – 28 с.
2. Egan A.M., McPhillips D., Sarkar S., Breen D.P. Malignant pleural effusion // QJM. – 2014. – Vol. 107 (3). – P.179-184. <https://doi.org/10.1093/qjmed/hct245>
3. Борисова О.В. Современные возможности цитологического метода при исследовании экссудатов из серозных полостей: дис. ... канд. мед. наук. – Москва, 2010. – 194 с. <https://www.dissertat.com/content/sovremennye-vozmozhnosti-tsitologicheskogo-metoda-v-issledovanii-plevralnykh-i-peritonealnykh>
4. Волченко Н.Н., Борисова О.В. Диагностика злокачественных опухолей по серозным полостям: цитологический атлас. – М.: «ГЭОТАР-Медиа», 2017. – 144 с. <https://www.labirint.ru/books/559863/>

ТҰЖЫРЫМ

ИЦХ КӨМЕГІМЕН ПЛЕВРАДАН ЭФФУЗИЯЛЫ СҰЙЫҚТЫҚТАРДЫ ЦИТОЛОГИЯЛЫҚ  
ЗЕРТТЕУ КЕЗЕҢДЕРІ

К.С. Павлюк<sup>1</sup>, М.Г. Леонов<sup>2,3</sup>, А.В. Акобян<sup>1</sup>, Т.В. Сеницкая<sup>1</sup>, О.В. Госпирович<sup>1</sup>, Е.А. Артемова<sup>1</sup>, Ж.Б. Елеубаева<sup>4</sup>

<sup>1</sup>«Ғылыми-зерттеу институты – С.В. Очаповский атындағы №1 облыстық клиникалық ауруханасы» ГБУЗ, Краснодар, Ресей Федерациясы;

<sup>2</sup>«№3 онкологиялық диспансер» ГБУЗ, Новороссийск, Ресей Федерациясы;

<sup>3</sup>«Кубан мемлекеттік медицина университеті» Федералдық мемлекеттік бюджеттік жоғары оқу орны, Краснодар, Ресей Федерациясы;

<sup>4</sup>«Қазақ онкология және радиология ғылыми-зерттеу институты» АҚ, Алматы, Қазақстан Республикасы

**Өзектілігі:** Экссудатты сұйықтықтардағы ісіктердің цитологиялық критерийлері белгілі бір субъективті қиындықтармен байланысты, олардың бірі пролиферацияланатын мезотелий жасушалары мен аденокарцинома жасушаларының дифференциалды диагностикасы болып табылады.

**Зерттеудің мақсаты** – көпсалалы аурухана жағдайында цитологиялық диагностиканың ақпараттылығын арттыру.

**Әдістері:** 2018-2021 жылдар аралығы Цитологиялық зерттеуге 10 082 серозды қуыстар эффузиясы (плевра – 8 166 (81%), құрсақ қуысы – 1512 (15%), перикардальды – 404 (4%)) жатқызылды. Дәстүрлі препараттарды микроскопиялық зерттеу жүргізілді, қиын диагностикалық жағдайларда ИСС зерттеуі жүргізілді.

**Нәтижесі:** Зерттеудің талдауы көрсеткендей, әйелдерде эффузия сұйықтығында дәстүрлі цитологиялық әдіспен 672 жағдайда (58%), негізінен сүт безі қатерлі ісігінің (26%) оршуіне байланысты серозды қуыстардағы метастатикалық зақымданулар, ал ерлерде, плеврит негізінен өкпенің аденокарциномасының метастазына байланысты болды – 266 жағдай (23%). ИСС зерттеулерін қолдану цитологиялық әдістің диагностикалық дәлдігін 62%-дан 93%-ға және ерекшелігін 95%-дан 99%-ға дейін арттырады.

**Қорытынды:** Гистологиялық пішінді және органды – ісік көзін анықтау үшін қолданылатын моноклональды антиденелердің панельдерінің санымен ерекшеленетін ИСС зерттеулерін жүргізу үшін алгоритм әзірленді. Арнайы жағдайларда 2-3 моноклональды антиденелермен ИСС зерттеулері ісіктің гистологиялық түрін растау үшін жеткілікті болуы мүмкін және қажет болған жағдайда нәтижелерді алу үшін уақытты айтарлықтай жосалтпай қосымша ИСС зерттеулерін жүргізеді.

**Түйінді сөздер:** иммуноцитохимия (ИСС), моноклональды антиденелер, қатерлі ісіктер, плевра сұйықтығы, асциттік сұйықтық, дәстүрлі цитология, сұйықтық негізіндегі цитология.

ABSTRACT

STAGES OF CYTOLOGICAL EXAMINATION  
(USING IMMUNOCYTOCHEMICAL EXAMINATION) OF EFFUSION FLUIDS

K.S. Pavlyuk<sup>1</sup>, M.G. Leonov<sup>2,3</sup>, A.V. Akobyan<sup>1</sup>, T.V. Sinitskaya<sup>1</sup>, O.V. Gospirovich<sup>1</sup>, E.A. Artemova<sup>1</sup>, Zh.B. Yeleubayeva<sup>4</sup>

<sup>1</sup>GBUZ "Scientific Research Institute – Regional Clinical Hospital No. 1 after S.V. Ochopovsky," Krasnodar, the Russian Federation;

<sup>2</sup>GBUZ "Oncological dispensary No. 3," Novorossiysk, the Russian Federation;

<sup>3</sup>Kuban State Medical University, Krasnodar, the Russian Federation;

<sup>4</sup>"Kazakh Institute of Oncology and Radiology" JSC, Almaty, the Republic of Kazakhstan

**Relevance:** Cytological criteria of tumors in exudate fluids are associated with certain subjective difficulties, one of which is the differential diagnosis of proliferating mesothelial and adenocarcinoma cells.

**The study aimed to increase the informational value of cytological diagnostics in a multidisciplinary hospital.**

**Methods:** From 2018 to 2021, 10,082 serous cavity effusions (pleural – 8,166 (81%), abdominal cavity – 1,512 (15%), pericardial – 404 (4%)) were included in the cytological examination. Microscopic examination of traditional preparations was carried out, and immunocytochemical (ICC) examination was carried out in difficult diagnostic situations.

**Results:** Analysis of the study showed that by the traditional cytological method in effusion fluids in women, metastatic lesions of the serous cavities were diagnosed in 672 cases (58%), mainly due to the progression of breast cancer (26%). In men, pleurisy was mainly due to metastasis of adenocarcinoma of the lung – 266 cases (23%). ICC research increased the diagnostic accuracy of cytological examination by 62-93% and the specificity – by 95-99%.

**Conclusions:** An algorithm for conducting ICH studies, differing in the number of panels of mono-clonal antibodies used to determine the histological form and organ – the source of the tumor, has been developed. In specific cases, conducting ICR studies with 2-3 monoclonal antibodies may be quite enough to confirm the histological form of the tumor and, where necessary, perform additional ICR studies without significant loss of time for obtaining results.

**Keywords:** immunocytochemistry (ICC), monoclonal antibodies, malignant tumors, pleural fluid, ascitic fluid, conventional cytology, liquid-based cytology.

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

**Конфликт интересов:** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование:** Авторы заявляют об отсутствии финансирования.

**Вклад авторов:** вклад в концепцию – Павлюк К.С., Елеубаева Ж.Б.; научный дизайн – Леонов М.Г.; исполнение заявленного научного исследования – Павлюк К.С., Госпирович О.В., Артемова Е.А.; интерпретация заявленного научного исследования – Акобян А.В., Сеницкая Т.В.; создание научной статьи – Павлюк К.С., Леонов М.Г.

**Сведения об авторах:**

**Павлюк К.С.** – биолог КДЛ, «НИИ-ККБ №1 им. С.В. Очаповского», ведущий специалист отдела ЦИИИЦХ, Краснодар, Российская Федерация, тел +79189785349, e-mail: karlygash@nextmail.ru, ID ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5059-0289>;

**Леонов М.Г.** – д.м.н., доцент кафедры онкологии с курсом торакальной хирургии ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет», главный врач ОД №3, Новороссийск, Российская Федерация, тел +79184839444, e-mail: novonko@yandex.ru, ID ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9658-4247>;

**Акобян А.В.** – торакальный хирург ТХО-2, «НИИ-ККБ№1 им. С.В. Очаповского», Краснодар, Российская Федерация, тел +79182496652, e-mail: Akobyan\_84@mail.ru, ID ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2710-2651>;

**Сеницкая Т.В.** – врач-пульмонолог, «НИИ-ККБ№1 им. С.В. Очаповского», Краснодар, Российская Федерация, тел +79280421650, e-mail: t\_sinitskaya@mail.ru, ID ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6292-7491>;

**Госпирович О.В.** – биолог КДЛ, «НИИ-ККБ№1 им. С.В. Очаповского», Краснодар, Российская Федерация, тел +79180923729, e-mail: olga-cito@rambler.ru, ID ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2777-8205>;

**Артемова Е.А.** – биолог КДЛ, «НИИ-ККБ №1 им. С.В. Очаповского», Краснодар, Российская Федерация, тел +79180423442, e-mail: aleka.krd@gmail.com, ID ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2620-2917>;

**Елеубаева Ж.Б. (корреспондирующий автор)** – врач цитопатолог Центра морфологических исследований АО «КазНИИОиР», Алматы, 050000, пр-т Абая 91, Республика Казахстан, тел +77051339279, e-mail: zhanara66@gmail.com, ID ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6565-4695>.

# КОНТРОЛЬ ДАВЛЕНИЯ В МАНЖЕТЕ ЭНДОТРАХЕАЛЬНОЙ ТРУБКИ ВО ВРЕМЯ АНЕСТЕЗИИ У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ

**Н.Р. АБДУХАЛИЛОВ<sup>1</sup>, А.А. АРЫНОВ<sup>1</sup>, Д.А. БАЙДӘУЛЕТ<sup>1</sup>, А.А. НУРМАНОВА<sup>1</sup>,  
Э.А. СЕЙДАЛИЕВА<sup>1</sup>, В.В. ЧУРСИН<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>АО «Казахский Научный Исследовательский Институт Онкологии и Радиологии», Алматы, Республика Казахстан;

<sup>2</sup>Казахский Медицинский Университет «ВШОЗ», Алматы, Республика Казахстан

## АННОТАЦИЯ

**Актуальность:** Манжета эндотрахеальной трубки (ЭТТ) обеспечивает герметичность и защищает нижние дыхательные пути от аспирации. В норме давление в манжете ЭТТ находится в диапазоне от 20 до 30 см водного столба. Как повышенный, так и недостаточный уровень раздутия манжеты ЭТТ ассоциирован с рядом осложнений.

**Цель исследования** – сравнение пальпаторного и аппаратного методов контроля давления в манжете эндотрахеальной трубки во время анестезии у онкологических пациентов.

**Методы:** В проспективное наблюдательное исследование были включены 60 пациентов во время проведения общей анестезии в отделении анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии АО «КазНИИОиР». Нагнетание воздуха в манжету ЭТТ проводили с помощью шприца, затем осуществляли пальпаторный контроль баллона манжеты ЭТТ и контроль давления при помощи устройства IntelliCuff (Hamilton Medical, Швейцария). Даже фактическое давление и объем воздуха сравнивали с нормальными показателями.

**Результаты:** Оценка уровня давления «классическим» пальпаторным методом приводила к ошибкам в уровне давления в манжете ЭТТ более чем в 50% случаев; нормальный уровень давления наблюдался только у 25 пациентов (42%). Для достижения давления в 25 мм вод. ст. средний объем воздуха составил 3,9 мл. Измеренный объем воздуха в манжете в среднем составил  $5,9 \pm 1,9$  мл, что приводило к повышенному уровню давления в манжете ЭТТ.

**Заключение:** Определение давления в манжете ЭТТ путем пальпации контрольного баллона, хоть и является общепринятой практикой, зачастую приводит к неверному определению давления. При этом как высокое, так и низкое давление в манжете ЭТТ ассоциировано с развитием осложнений. Применение устройств для измерения давления в манжете ЭТТ позволяют контролировать его уровень, при этом преимущество имеют устройства, позволяющие проводить продленный мониторинг давления в манжете ЭТТ.

**Ключевые слова:** эндотрахеальная трубка (ЭТТ), контроль давления в манжете, микроаспирация, интубация трахеи, вентиляция легких.

**Введение:** С момента первого применения эндотрахеальных трубок (ЭТТ) в 1900 году, данная методика является «золотым стандартом» в поддержании проходимости дыхательных путей [1]. Обеспечение герметичности дыхательных путей после установки ЭТТ обеспечивает профилактику аспирации желудочного содержимого в дыхательные пути за счет раздувания манжеты интубационных трубок. Современные ЭТТ зачастую имеют манжеты низкого давления, что препятствует травмированию стенок трахеи. На сегодняшний день стандартным способом проверки давления в манжете ЭТТ является пальпация пилотного баллона. Долгое время считали, что обученные клиницисты способны определить правильное давление в манжете ЭТТ, однако эти представления не имели под собой научного обоснования. При этом многочисленными клиническими исследованиями было показано, что использование традиционного подхода зачастую приводило к превышению давления в манжете ЭТТ [2, 3]. В норме у взрослых пациентов давление в манжете интубационной трубки составляет 20-30 см вод. ст. (в среднем 25 см вод. ст.) [4]. Превышение данного уровня давления приводит к ухудшению перфузии стенок трахеи и развитию болевого синдрома, ишемии слизистой оболочки трахеи и следственно повышается риск таких осложнений как некроз слизистой оболочки трахеи, разрыв или стеноз сте-

нок трахеи, паралич гортанного нерва и формирование трахеопищеводного свища [5-7]. Неверное установленное давление в манжете ЭТТ приводит к микроаспирациям и является фактором риска развития вентилятор-ассоциированных пневмоний [8-10]. В связи с этим рекомендовано использование устройств для измерения давления в манжете ЭТТ, однако на сегодняшний день имеются современные аппараты-контролеры давления, которые позволяют не только определять его уровень, но и устанавливать целевые значения давления и поддерживать их на протяжении всей вентиляции легких [11-13].

**Цель исследования** – сравнение пальпаторного и аппаратного методов контроля давления в манжете эндотрахеальной трубки во время анестезии у онкологических пациентов.

**Материалы и методы:** Исследование проводилось в октябре 2022 года в АО «Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии» (Алматы, Республика Казахстан). Информированное согласие было получено от каждого пациента или его законного представителя.

Проспективное наблюдательное исследование включало 60 пациентов старше 18 лет со злокачественными новообразованиями (ЗНО) различной локализации, получавших плановое оперативное лечение в ус-

ловиях общей анестезии и искусственной вентиляции легких. *Критерии исключения:* экстренные оперативные вмешательства, ЗНО верхних дыхательных путей, детский возраст, беременность, физический статус па-

циента по классификации американского общества анестезиологов класса III и выше, прогнозируемые трудные дыхательные пути (3-4 балла по шкале Маллампаги) [14]. Характеристика пациентов приведена в таблице 1.

Таблица 1 – Краткая характеристика когорты исследования (n=60)

| Показатель                        | Значение   |
|-----------------------------------|--|
| Пол                               | Мужчины – 32 (53,33%)<br>Женщины – 28 (46,67%)   |
| Возраст                           | 42 [36÷47]   |
| Индекс массы тела                 | 22 [20÷23]   |
| Основная онкологическая патология | ЗНО матки и ее придатков, шейки матки – 18 (30%)<br>ЗНО брюшной полости и забрюшинного пространства – 5 (8,33%)<br>ЗНО глаз – 3 (5%)<br>ЗНО почек, мочевого пузыря и предстательной железы – 17 (28,33%)<br>ЗНО кожи и мягких тканей лица – 8 (13,33%)<br>ЗНО щитовидной железы – 3 (5%)<br>ЗНО соединительной и мягких тканей нижней конечности, включая область тазобедренного сустава – 6 (10%) |
| Сопутствующая патология           | ИБС – 3 (5%)<br>Артериальная гипертензия – 13 (21,67%)<br>Сахарный диабет 1 и 2 типов – 3 (5%)<br>Другое – 11 (18,33%)   |
| Физический статус по ASA          | I – 39 (65%)<br>II – 21 (35%)  |

Всем пациентам проводили внутривенную индукцию анестезии (пропофол 1% и фентанил 0,005% в рекомендованных дозировках) и ингаляционное поддержание анестезии (севофлуран в сочетании с фентанилом), миорелаксации достигали путем применения рокурония бромидом. Всем пациентам проводили оротрахеальную интубацию трахеи путем прямой ларингоскопии. Надувание манжеты ЭТТ выполняли с использованием шприца, давление в манжете оценивали при помощи пальпации внешнего контрольного баллона, герметичность оценивали по отсутствию слышимой утечки дыхательной смеси и по данным утечки, отображаемым на наркозно-дыхательном аппарате. Затем через час после интубации трахеи при помощи устройства IntelliCuff измеряли фактическое давление в манжете ЭТТ и сравнивали полученный результат с установленными нормальными значениями. После определения давления из манжеты удаляли весь воздух при помощи шприца и регистрировали объем удаленного воздуха. Манжету считали пустой, когда при аспирации шприцом не удавалось удалить больше воздуха. Затем манжету ЭТТ подключали к устройству IntelliCuff и устанавливали целевое значение 25 см вод. ст. После достижения аппаратом IntelliCuff целевого давления 25 см вод. ст. в манжете ЭТТ из нее проводили аспирацию воздуха и измеряли его объем. Характер основной и сопутствующей (таблица 1) патологии не влиял на результаты измерения давления в манжете ЭТТ.

**Результаты:** По данным измерения давления в трубке ЭТТ были получены следующие результаты: давление в манжете ЭТТ в диапазоне 20-30 см вод. ст. было отмечено у 25 пациентов (42%), у 29 пациентов (48%) давление было в пределах 31-40 см вод. ст., у 6 пациентов (10%) давление в манжете ЭТТ оказалось выше 41 см вод. ст. (рисунок 1).

Измеренный объем воздуха в манжетах ЭТТ после сдувания составил в среднем 5,9±1,9 мл, тогда как необходимый объем должен составлять в среднем 3,9 мл. Использование устройства IntelliCuff позволяло избежать установки неверного уровня давления и поддерживать его оптимальный уровень в течение вентиляции легких, что позволяет избежать осложнений [2, 15].

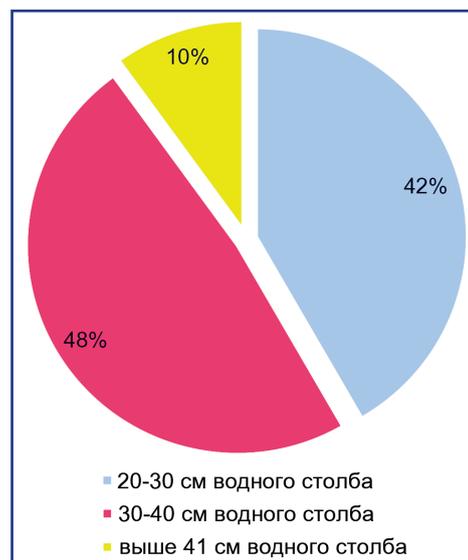


Рисунок 1 – Фактическое давление в манжете ЭТТ

**Обсуждение:** Оценка давления в манжете ЭТТ «классическим» пальпаторным методом может приводить к неверному – завышенному или заниженному – определению давления [16]. В одном из исследований было показано, что применение «классического» пальпаторного метода при определении давления в манжете ЭТТ приводило к 83% ошибок вне зависимости от стажа анестезиологов [17]. При этом как высокое, так и низкое давление в манжете ЭТТ ассоциировано с ухудшением исходов [15]. Так недостаточное давление в манжете ЭТТ приводит к микроаспирациям и развитию вентилятор-ассоциированных пневмоний [8, 9]. В свою очередь, высокий уровень давления может приводить к различным осложнениям: от болевых ощущений и осплолости голоса до стеноза гортани и трахеи и разрыва стенок трахеи [5, 18].

Контроль давления в манжете ЭТТ с помощью манометра приводит к меньшему количеству осложнений после интубации трахеи [7, 19], однако в современных клинических исследованиях показано преимущество и

улучшение клинических исходов при постоянном контроле давления в манжете ЭТТ в сравнении с периодическими измерениями [20, 21].

Использование технологических устройств, подобных IntelliCuff, позволяет не только контролировать давление в манжете ЭТТ, но и поддерживать его на заданном уровне в течение всего периода искусственной вентиляции легких, в том числе при изменениях положения тела и колебаниях давления в дыхательных путях [22].

Как показало наше исследование, применение классического пальпаторного метода для оценки давления в манжете ЭТТ привело к завышенному уровню давления более чем в половине случаев. При этом уровень давления в манжете ЭТТ находился в пределах нормативных значений – 20-30 см вод. ст. – лишь у 42 % пациентов, а в 10% случаев был отмечен крайне завышенный уровень давления – выше 41 см вод. ст.

Проведенное нами исследование имело ряд ограничений: во-первых, давление в манжете ЭТТ измеряли только один раз, через час после интубации трахеи во время общей анестезии, и не отслеживали в течение более длительного периода; во-вторых, исследование проводили только во время общей анестезии и не включали пациентов, находящихся в отделении интенсивной терапии на продленной вентиляции легких.

**Заключение:** Хотя определение уровня давления в манжете ЭТТ путем пальпации контрольного баллона является общепринятой практикой, данный метод зачастую приводит к неверному определению уровня давления. При этом как высокое, так и низкое давление в манжете ЭТТ ассоциировано с развитием осложнений, в особенности у пациентов на продленной вентиляции легких. Устройства измерения давления в манжете ЭТТ позволяют контролировать его уровень. Однако такие современные технологические устройства, как IntelliCuff, применяют более прогрессивный и клинически удобный подход: установку заданного врачом давления в манжете ЭТТ, его непрерывное измерение и автоматическое поддержание на должном уровне в течение всей вентиляции легких. Таким образом, использование данных устройств позволяет проводить продленный мониторинг уровня давления в манжете ЭТТ и поддерживать его на оптимальном уровне, что снижает риск развития осложнений.

#### Список использованных источников:

1. Szmuk P., Ezri T., Evron S., Roth Y., Katz J. A brief history of tracheostomy and tracheal intubation, from the Bronze Age to the Space Age // *Intensive Care Med.* – 2008. – Vol. 34(2). – P. 222-228. <https://doi.org/10.1007/s00134-007-0931-5>
2. Khan M.U., Khokar R., Qureshi S., Al Zahrani T., Aqil M., Shiraz M. Measurement of endotracheal tube cuff pressure: Instrumental versus conventional method // *Saudi J. Anaesth.* – 2016. – Vol. 10(4). – P. 428-431. <https://doi.org/10.4103/1658-354X.179113>
3. Harm F., Zuercher M., Bassi M., Ummenhofer W. Prospective observational study on tracheal tube cuff pressures in emergency patients – is neglecting the problem the problem? // *Scand. J. Trauma Resusc. Emerg. Med.* – 2013. – Vol. 21. – P. 83. <https://doi.org/10.1186/1757-7241-21-83>
4. Seyed Siamdoust S.A., Mohseni M., Memarian A. Endotracheal Tube Cuff Pressure Assessment: Education May Improve but not Guarantee the Safety of Palpation Technique // *Anesth. Pain Med.* – 2015. – Vol. 5(3). – Art. no. e16163. [https://doi.org/10.5812/aapm.5\(3\)2015.16163](https://doi.org/10.5812/aapm.5(3)2015.16163)
5. Rosero E.B., Ozayar E., Eslava-Schmalbach J., Minhajuddin A., Joshi G.P. Effects of Increasing Airway Pressures on the Pressure of the Endotracheal Tube Cuff During Pelvic Laparoscopic Surgery // *Anesth. Analg.* – 2018. – Vol. 127(1). – P. 120-125. <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000002657>
6. Muniappan A., Wain J.C., Wright C.D., Donahue D.M., Gaissert H., Lanuti M., Mathisen D.J. Surgical treatment of nonmalignant

tracheoesophageal fistula: a thirty-five-year experience // *Ann. Thorac. Surg.* – 2013. – Vol. 95(4). – P. 1141-1146. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsurg.2012.07.041>

7. Ganason N., Sivanaser V., Liu C.Y., Maaya M., Ooi J.S.M. Post-operative Sore Throat: Comparing the Monitored Endotracheal Tube Cuff Pressure and Pilot Balloon Palpation Methods // *Malays. J. Med. Sci.* – 2019. – Vol. 26(5). – P. 132-138. <https://doi.org/10.21315/mjms2019.26.5.12>
8. Maertens B., Lin F., Chen Y., Rello J., Lathyris D., Blot S. Effectiveness of Continuous Cuff Pressure Control in Preventing Ventilator-Associated Pneumonia: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials // *Crit. Care Med.* – 2022. – Vol. 50(10). – P. 1430-1439. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000005630>
9. Blot S., Ruppé E., Harbarth S., Asehnoune K., Poulakou G., Luyt C.E., Rello J., Klompas M., Depuydt P., Eckmann C., Martin-Loeches I., Povoia P., Bouadma L., Timsit J.F., Zahar J.R. Healthcare-associated infections in adult intensive care unit patients: Changes in epidemiology, diagnosis, prevention and contributions of new technologies // *Intensive Crit. Care Nurs.* – 2022. – Vol. 70. – Art. no. 103227. <https://doi.org/10.1016/j.iccn.2022.103227>
10. Modi A.R., Kovacs C.S. Hospital-acquired and ventilator-associated pneumonia: Diagnosis, management, and prevention // *Cleve Clin. J. Med.* – 2020. – Vol. 87(10). – P. 633-639. <https://doi.org/10.3949/cjcm.87a.19117>
11. Lizy C., Swinnen W., Labeau S., Poelaert J., Vogelaers D., Vandewoude K., Dulhunty J., Blot S. Cuff pressure of endotracheal tubes after changes in body position in critically ill patients treated with mechanical ventilation // *Am. J. Crit. Care.* – 2014. – Vol. 23(1). – P. e1-8. <https://doi.org/10.4037/ajcc2014489>
12. Danielis M., Benatti S., Celotti P., De Monte A., Trombini O. Il monitoraggio pressorio continuo della cuffia del tubo endotracheale: best practice in terapia intensiva [Continuous monitoring of endotracheal tube cuff pressure: best practice in intensive care unit (in Italian)] // *Assist. Inferm. Ric.* – 2015. – Vol. 34(1). – P. 15-20. <https://doi.org/10.1702/1812.19746>
13. Dauvergne J.E., Geffray A.L., Asehnoune K., Rozec B., Lakhal K. Automatic regulation of the endotracheal tube cuff pressure with a portable elastomeric device. A randomised controlled study // *Anaesth. Crit. Care Pain Med.* – 2020. – Vol. 39(3). – P. 435-441. <https://doi.org/10.1016/j.accpm.2020.04.007>
14. Detsky M.E., Jivraj N., Adhikari N.K., Friedrich J.O., Pinto R., Simel D.L., Wijesundera D.N., Scales D.C. Will This Patient Be Difficult to Intubate?: The Rational Clinical Examination Systematic Review // *JAMA.* – 2019. – Vol. 321(5). – P. 493-503. <https://doi.org/10.1001/jama.2018.21413>
15. Kumar C.M., Seet E., Van Zundert T.C.R.V. Measuring endotracheal tube intracuff pressure: no room for complacency // *J. Clin. Monit. Comput.* – 2021. – Vol. 35(1). – P. 3-10. <https://doi.org/10.1007/s10877-020-00501-2>
16. Coelho R. de M., de Paiva T.T., da Silva Telles Mathias L.A. In vitro evaluation of the method effectiveness to limit inflation pressure cuffs of endotracheal tubes // *Braz. J. Anesthesiol.* – 2016. – Vol. 66(2). – P. 120-125. <https://doi.org/10.1016/j.bjane.2014.06.012>
17. Duarte N.M.D.C., Caetano A.M.M., Arouca G.O., Ferreira A.T., Figueiredo J.L. Insuflação de balonete de tubo traqueal por método subjetivo: desempenho de médicos residentes e especialistas em anestesiologia. Estudo prospectivo observacional [Subjective method for tracheal tube cuff inflation: performance of anesthesiology residents and staff anesthesiologists. Prospective observational study (in Spanish)] // *Braz. J. Anesthesiol.* – 2020. – Vol. 70(1). – P. 9-14. <https://doi.org/10.1016/j.bjan.2019.09.010>
18. Li M., Yiu Y., Merrill T., Yildiz V., deSilva B., Matrk L. Risk factors for posttracheostomy tracheal stenosis // *Otolaryngol. Head Neck Surg.* – 2018. – Vol. 159(4). – P. 698-704. <https://doi.org/10.1177/0194599818794456>
19. Abubaker J., Zia Ullah S., Ahmed S., Rehman Memon A.U., Abubaker Z.J., Ansari M.I., Karim M. Evaluating the Knowledge of Endotracheal Cuff Pressure Monitoring Among Critical Care Providers by Palpation of Pilot Balloon and By Endotracheal Tube Cuff Manometer // *Cureus.* – 2019. – Vol. 11(7). – Art. no. e5061. <https://doi.org/10.7759/cureus.5061>
20. Marjanovic N., Boisson M., Asehnoune K., Focrier A., Lasocki S., Ichai C., Leone M., Pottecher J., Lefrant J.Y., Falcon D., Veber B., Chabanne R., Drevet C.M., Pili-Floury S., Dahyot-Fizelier C., Kerforne T., Seguin S., de Keizer J., Frasca D., Guenezan J., Mimoz O.; AGATE Study Group. Continuous Pneumatic Regulation of Tracheal Cuff Pressure to Decrease Ventilator-associated Pneumonia in Trauma Patients Who Were Mechanically Ventilated: The AGATE Multicenter Randomized Controlled Study // *Chest.* – 2021. – Vol. 160(2). – P. 499-508. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2021.03.007>
21. Sevidi M.S., Demirkan S., Erkalp K., Akyol O., Ozcan F.G., Guneyli H.C., Tunali M.C., Selcan A. Continuous Endotracheal Tube Cuff Pressure Control Decreases Incidence of Ventilator-Associated Pneumonia in Patients with Traumatic Brain Injury // *J. Invest. Surg.* – 2022. – Vol. 35(3). – P. 525-530. <https://doi.org/10.1080/08941939.2021.1881190>
22. Chenelle C.T., Oto J., Sulemanji D., Fisher D.F., Kacmarek R.M. Evaluation of an automated endotracheal tube cuff controller during simulated mechanical ventilation // *Respir. Care.* – 2015. – Vol. 60(2). – P. 183-190. <https://doi.org/10.4187/respcare.03387>

ТҰЖЫРЫМ

ОНКОЛОГИЯЛЫҚ НАУҚАСТАРДА АНЕСТЕЗИЯ КЕЗІНДЕ ЭНДОТРАХЕАЛЬДІ ТҮТІК  
МАНЖЕТІНІҢ ҚЫСЫМЫН БАҚЫЛАУ

Н.Р. Абдухалилов<sup>1</sup>, А.А. Арынов<sup>1</sup>, Д.Ә. Байдаулет<sup>1</sup>, А.А. Нурманова<sup>1</sup>, Э.А. Сейдалиева<sup>1</sup>, В.В. Чурсин<sup>2</sup>

<sup>1</sup>«Қазақ онкология және радиология ғылыми-зерттеу институты» АҚ, Алматы, Қазақстан Республикасы;  
<sup>2</sup>Қазақ медицина университеті «ВШОЗ», Алматы, Қазақстан Республикасы

**Өзектілігі:** Эндотрахеальды түтік (ЭТТ) екі негізгі функция орындайды: қымтаулықты қамтамасыз етеді және төменгі тыныс алу жолдарды ауыз жұтқынышақтан шыққан ластанған бөліністердің аспирациясынан қорғайды. Қалыпты жағдайда эндотрахеальды түтікше манжетасының ішіндегі қысым 20 до 30 см су бағанын құрайды. ЭТТ манжетасын шамадан тыс немесе жеткіліксіз үрлеу әр-түрлі асқынуларға әкелуі мүмкін.

**Зерттеудің мақсаты:** Онкологиялық науқастарда анестезия кезінде эндотрахеальды түтік манжетіндегі қысымды бақылаудың аппараттық әдістері мен пальпациялық әдісті салыстыру.

**Материалдар мен әдістер:** «ҚазҰҒЗИ» АҚ анестезиология, реанимация және интенсивті терапия бөлімшесінде жалпы анестезия кезіндегі проспективті бақылау 60 науқасты қамтыды. Шприцтің көмегімен ЭТТ манжетіне ауа енгізіліп, содан кейін ЭТТ манжетінің баллонын пальпациялау және IntelliCuff құрылғысы (Hamilton Medical, Швейцария) арқылы қысымды бақылау жүргізілді. Нақты қысым қалыпты мәндермен салыстырылып, содан кейін қалыпты қысымға жету үшін нақты және қажетті ауа көлемі бағаланды.

**Нәтижелері:** қысым деңгейін «классикалық» пальпациялау әдісімен бағалау 50% жоғары жағдайда қателіктерге әкелді, қалыпты қысым деңгейі тек 25 (42%) науқаста анықталды, манжетаның ішіндегі өлшенген ауа көлемі орташа 5,9±1,9мл құрады, бірақ 25 мм су бағанына сәйкес қысымға жету үшін үрлеуіні ауа көлемі 3,9 мл құрады, нәтижесінде ЭТТ манжетасының ішіндегі қысым деңгейі шамадан тыс болды.

**Қорытынды:** Бақылау баллонын пальпациялау арқылы ЭТТ манжетінің қысымын анықтау әдеттегі тәжірибе болғанымен, жиі қысымның дұрыс емес көрсеткіштеріне әкелді. Сонымен бірге ЭТТ манжетіндегі жоғары қысым да, төмен қысым да көптеген асқынулардың дамуына әкелуі мүмкін. ЭТТ манжетіндегі қысымды өлшеуге арналған құрылғыларды пайдалану қысым деңгейін бақылауға мүмкіндік береді, ал ЭТТ манжетіндегі қысымды ұзақ уақыт бақылауға мүмкіндік беретін құрылғылардың артықшылығы дәлелденді.

**Түйінді сөздер:** эндотрахеальды түтік, манжетінің қысымын бақылау, микроаспирация, трахея интубациясы, өкпені жасанды желдету.

ABSTRACT

ENDOTRACHEAL TUBE CUFF PRESSURE CONTROL DURING ANESTHESIA  
IN CANCER PATIENTS

N.R. Abdukhalilov<sup>1</sup>, A.A. Arynov<sup>1</sup>, D.A. Baidauler<sup>1</sup>, A.A. Nurmanova<sup>1</sup>, E.A. Seidalieva<sup>1</sup>, V.V. Chursin<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Kazakh Research Institute of Oncology and Radiology JSC, Almaty, the Republic of Kazakhstan;  
<sup>2</sup>Kazakhstan Medical University «Higher School of Public Healthcare», Almaty, the Republic of Kazakhstan

**Relevance:** An endotracheal tube (ETT) cuff provides a seal and encloses the lower airway from aspiration. Normally, the pressure in the ETT cuff is in the range of 20 to 30 cm of water column. Both increased and insufficient inflation of the ETT cuff is associated with a number of complications.

**The purpose of the research:** comparison of palpation and apparatus methods of pressure control in the cuff of the endotracheal tube during anesthesia in cancer patients.

**Methods:** A prospective observational study included 60 patients during general anesthesia in the department of anesthesiology and intensive care of KazIOR. Air was injected into the ETT cuff using a syringe, followed by palpation of the ETT cuff balloon and pressure control using the IntelliCuff device (Hamilton Medical, Switzerland). The actual pressure was compared with normal values, then the volume of air, actual and necessary to achieve normal pressure, was estimated.

**Results:** assessment of the pressure level by the “classic” palpation method led to errors in the pressure level in the ETT cuff in more than 50% of cases; the normal level of pressure was only in 25 patients (42%), while the measured air volume in the cuff was on average 5.9±1.9 ml, although for the average air volume to achieve a pressure of 25 mm of water column was 3.9 ml, which led to an overestimated level of pressure in the ETT cuff.

**Conclusion:** Determining ETT cuff pressure by palpation of the control balloon, while common practice, often results in incorrect pressure readings. At the same time, both high and low pressure in the ETT cuff are associated with the development of complications. The use of devices for measuring pressure in the ETT cuff allows you to control its level, while devices that allow prolonged monitoring of pressure in the ETT cuff have an advantage.

**Keywords:** endotracheal tube, cuff pressure control, microaspiration, tracheal intubation, lung ventilation.

**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 – Абдухалилов Н.Р., Арынов А.А., Байдаулет Д.А., Нурманова А.А., Сейдалиева Э.А.; научный дизайн – Чурсин В.В., Арынов А.А.; исполнение заявленного научного исследования – Абдухалилов Н.Р., Байдаулет Д.А., Нурманова А.А., Сейдалиева Э.А.; интерпретация заявленного научного исследования – Абдухалилов Н.Р., Арынов А.А., Байдаулет Д.А., Нурманова А.А., Сейдалиева Э.А.; создание научной статьи – Абдухалилов Н.Р., Арынов А.А., Байдаулет Д.А., Нурманова А.А., Сейдалиева Э.А., Чурсин В.В.

**Сведения об авторах:**

**Абдухалилов Н.Р.** – врач анестезиолог-реаниматолог, АО «КазНИИОиР», Алматы, Республика Казахстан, тел. +77075500119, e-mail: nurlan07\_90@mail.ru, ID ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3492-651X>;

**Арынов А.А.** – заведующий отделения реанимации и интенсивной терапии, АО «КазНИИОиР», Алматы, Республика Казахстан, тел. +77016183307, e-mail: ardak1988@gmail.com, ID ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0379-5411>;

**Байдаулет Д.А.** – врач анестезиолог-реаниматолог, АО «КазНИИОиР», Алматы, Республика Казахстан, тел. +77013840067, e-mail: dauren93-09@mail.ru, ID ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9935-3206>;

**Нурманова А.А.** – врач анестезиолог-реаниматолог, АО «КазНИИОиР», Алматы, Республика Казахстан, тел. +77022139970, e-mail: n.a.a\_8401@mail.ru, ID ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9741-2700>;

**Сейдалиева Э.А. (корреспондирующий автор)** – врач анестезиолог-реаниматолог, АО «КазНИИОиР», Алматы, Республика Казахстан, А25М8А3, ул. Донбасская, дом №12, тел. +77472885916, e-mail: Elvira\_alimbaevna@mail.ru, ID ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1199-0858>;

**Чурсин В.В.** – к.м.н., заведующий курсом анестезиологии и реаниматологии, трансфузиологии, Казахский Медицинский Университет «ВШОЗ», Алматы, Республика Казахстан, тел. +77077290652, e-mail: Vvch64@mail.ru, ID ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8653-1421>.

# ENDOSCOPIC TREATMENT OF BARRETT'S ESOPHAGUS IN KAZAKHSTAN

**K. BATYRBEKOV<sup>1</sup>, A. GALIAKBAROVA<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Center of expert endoscopy and interventional radiology of the National Research Oncology Center, Astana, the Republic of Kazakhstan

## ABSTRACT

**Relevance:** Barrett's esophagus (BE) is a special disease characterized by metaplasia of the flat epithelium of the esophagus.

The main danger of esophageal epithelial metaplasia is the high probability of developing a malignant neoplasm at the site of the lesion – esophageal adenocarcinoma or cancer of the cardioesophageal zone.

**The study aimed to** evaluate the clinical effectiveness of new BE endoscopic treatment methods for their subsequent implementation in wide practice throughout the Republic of Kazakhstan.

**Methods:** This article presents cases of clinical use of argon plasma coagulation of dysplasia lesions less than 2.0 cm in two patients with Barrett's esophagus and the use of loop resection of dysplasia lesions more than 2.0 cm in three patients with Barrett's esophagus.

**Results:** All the presented cases have shown the effectiveness of applied treatment. Control morphological examination showed no signs of BE in the epithelium.

**Conclusion:** The presented article describes the results of the introduction of endoscopic BE treatment methods in our clinic and is available for wide implementation throughout Kazakhstan. A widespread introduction of endoscopic treatment of precancerous pathology will reduce the incidence of esophageal cancer in the Kazakhstani population.

**Keywords:** Barrett's esophagus (BE), metaplasia, endoscopy, esophageal neoplasms, gastroesophageal reflux.

**Introduction:** Barrett's esophagus (BE) is a special condition characterized by metaplasia of the esophageal squamous epithelium. This pattern is observed during the long course of gastroesophageal reflux disease and is one of its most serious complications.

The incidence of BE is about 10% of all identified cases of gastroesophageal reflux (among treated patients); in the general population, the disease occurs in about one in 100 adults. According to statistics, in a year, cancer degeneration into esophageal adenocarcinoma occurs in 6-7 patients out of 1000 suffering from Barrett's esophageal disease [1]. Unfortunately, there is no data on BE incidence and detectability in Kazakhstan. This article describes the first successful experience of administering new endoscopic treatment in patients with Barrett's esophagus in Kazakhstan. For further scientific research, we propose monitoring such patients to identify the effectiveness of treatment, the radicality of treatment when using endoscopic methods of ablation of Barrett's esophagus, the presence of relapse, complications, and other indicators.

The main danger of esophageal epithelial metaplasia is the high probability of developing a malignant neoplasm at the site of the lesion – esophageal adenocarcinoma or cancer of the cardioesophageal zone.

The only reliable method of diagnosing Barrett's metaplasia is detecting a special type of goblet cells of the intestinal epithelium in biopsy material taken from the affected area of the esophageal mucosa. These cells indicate the transformation that has occurred with the epithelium of the esophagus, which is dangerous for further degeneration into cancer.

Endoscopy can help establish a preliminary diagnosis since Barrett's metaplasia has a characteristic visual pic-

ture: foci of metaplasia against the background of light pink normal esophageal epithelium look like "flames." This sign occurs due to atrophy of the mucous membrane and the transmission of small blood vessels passing longitudinally through its surface layer [2].

Endoscopic treatment methods are used with severe dysplasia or early esophageal cancer. The most common methods of BE endoscopic treatment are "aspiration and resection": using a distal cap and ligature, as well as argon plasma coagulation (APC). In the first case, the pathological site is aspirated into the cavity of a plastic cap, which is pre-installed at the distal end of the endoscope, and resection is performed using an electrosurgical loop previously opened inside the cap. Before resection, a saline solution is injected into the submucosal layer under the base of the pathological site to prevent perforation. In the second case, the pathological site is coagulated by an argon plasma coagulator. Both methods are equally effective and safe for the ablation of BE [3, 4].

**The study aimed to** evaluate the clinical effectiveness of new BE endoscopic treatment methods for their subsequent implementation in wide practice throughout the Republic of Kazakhstan.

**Materials and methods:** In 2020-2022, the BE endoscopic resection was performed in 3 patients and the endoscopic APC – in 2 patients with BE. All patients provided informed consent before the endoscopic intervention. APC was used with BE up to 2.0 cm in size. Endoscopic loop resection was used in BE with a segment size > 2 cm [5, 6].

Endoscopic mucosal resection of sections of the metaplastic esophageal mucosa with dysplasia sites was performed in an endoscopic operating room under intubation anesthesia using a 6-charge captivator (Boston

Scientific, USA) for a semicircular endoscopic mucosal resection (EMR). All resected areas were extracted and sent for morphology. Endoscopic treatment was accompanied by antisecretory therapy using proton pump inhibitors for effective and rapid healing of mucosal defects and creating conditions for the appearance of multilayer

flat epithelium of the esophagus in these areas. The control examination was carried out after 1.5 months with a mandatory sampling of biopsy material from the esophagus; subsequent morphological examination confirmed that the new epithelium had no signs of mucosal metaplasia (Figure 1).

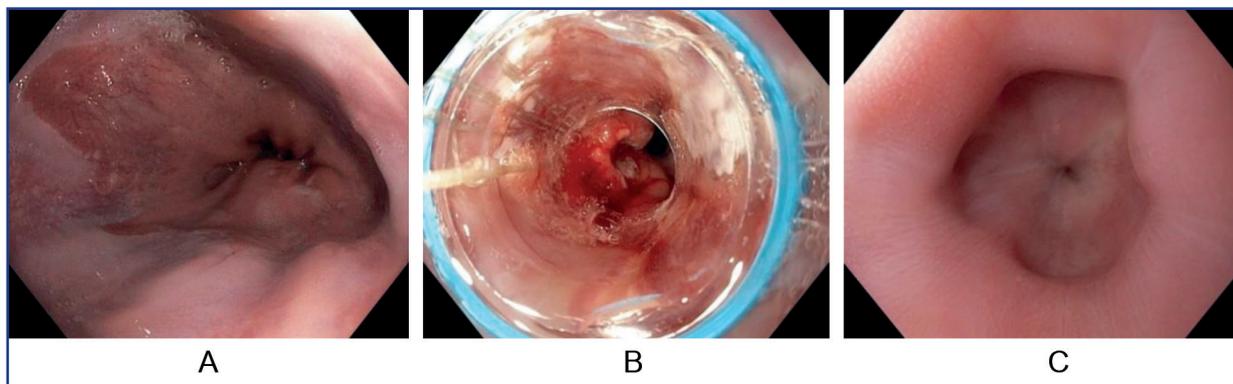


Figure 1 – Endoscopic Barrett’s esophagus loop resection using EMR Captivator: A – before resection, B – during resection, C – one month after resection

APC was performed using an “Olympus ESG 300/APU300” (Japan) high-frequency generator and two “Olympus” probes of 2.3 and 3.2 mm in diameter. The argon feed rate was from 0.5 to 1 l/min; the power ranged from 20 to 50 W. The choice of the coagulation program in each case was carried out individually, taking into account the localization and nature of the pathological focus and

the visible effect of coagulation. During the APC, the necessary precautions were observed: coagulation was carried out only under visual control, the probe was not allowed to come into contact with tissues, an aspirator was used to prevent overgrowth of the hollow organ, and the insufflation of the esophageal lumen was carried out with a CO<sub>2</sub> insufflator (Figure 2).

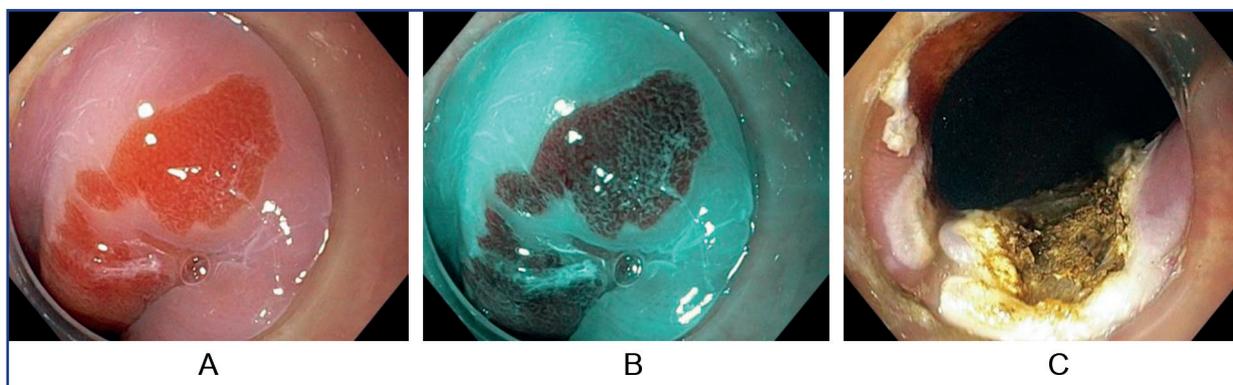


Figure 2 – Barrett’s esophagus (BE) endoscopic argon plasma coagulation (APC): A – BE image, B – BE with narrow band imaging; C – BE after APC

APC method was used for BE with epithelial dysplasia, BE with segment size < 2 cm, and for pathomorphologically confirmed diagnosis. APC in patients with BE was started from the edges of the metaplastic segment to clearly distinguish the pathological focus for ablation. After APC, the patient received omeprazole 20 mg 2 times a day for four weeks. All patients underwent a mandatory biopsy (from 2 to 4 fragments, depending on the segment size) a month after APC. The biopsy sample was taken from the BE segment previously subjected to APC.

**Results:** No complications after APC was registered. One patient developed a circular stricture after loop resection in the postoperative period, successfully resolved after

four gullet bougienages. Deep sedation allows the operator to work in a calm environment without fear of uncontrolled movements on the part of the patient. This is especially important when working in the esophageal-gastric junction zone when a conscious patient’s vomiting actions do not allow for rapid, targeted coagulation and increase the risk of iatrogenic damage. All patients underwent one-stage intervention; the second stage of ablation or loop resection was not required. The pathomorphological examination of the material taken at the control examination showed no metaplastic and/or dysplastic changes in the mucous membrane of the lower third of the esophagus. Thus, a single APC was radical in all patients with a BE size

of <1 cm and loop resection in all patients with a BE size of more than 2 cm.

**Discussion:** In Kazakhstan, endoscopic treatment of patients with dysplasia in Barrett's esophagus has just started at the National Research Oncology Center. It will take a long time to monitor a large group of patients for ten years after therapy to publish far-reaching results. Endoscopic treatment of dysplastic BE is known to be successful in 90% of patients [6]. What is less well understood is how long this benefit lasts and whether it contributes to a significant reduction in cancer progression. Further research requires a larger number of patients and the division of patients into groups with low and severe dysplasia. Long-term monitoring of patients for recurrence and progression of dysplastic changes is also required. And, of course, a national registry of patients with Barrett's esophagus is required for further epidemiological surveillance.

**Conclusions:** Thus, the tactics of managing patients with BE in the presence of dysplasia involve conducting a thorough endoscopic examination of the metaplasia area in a specialized expert center using modern endoscopic techniques to identify visible pathological areas. In the absence of visible pathological areas in the metaplasia segment, BE eradication using modern ablation methods is required. A detected pathological site should be removed by endoscopic resection followed by histo-

logical evaluation. A severe dysplasia or intra-mucosal cancer in a remote area requires eliminating the remaining segment of BE metaplasia using endoscopic ablation methods. This experience of BE endoscopic treatment at the National Research Oncology Center can be put into wide practice in all oncology clinics of the Republic of Kazakhstan.

#### References:

1. Standards of Practice Committee, Wani S., Qumsey B., Sultan S., Agrawal D., Cjandrasekhara V., Harnke B., Kothari S., McCarter M., Shaukat A., Wanf A., Yang J., Dewitt J. Endoscopic eradication therapy for patients with Barrett's esophagus-associated dysplasia and intramucosal cancer//Gastrointest. Endosc. – 2018. – Vol. 87(4). – P. 907-931.E9.<https://doi.org/10.1016/j.gie.2017.10.011>
2. Cholapranee A., Trindade A.J. Challenges in Endoscopic Therapy of Dysplastic Barrett's Esophagus // Curr. Treat. Opt. Gastroenterol. – 2019. – Vol. 17. – P. 32-47.<https://doi.org/10.1007/s11938-019-00215-8>
3. Ishihara R., Arima M., Iizuka T. Endoscopic submucosal dissection/endoscopic mucosal resection guidelines for esophageal cancer // Digest. Endosc. – 2020. – Vol. 32. – P. 452-493.<https://doi.org/10.1111/den.13654>
4. Sami S.S., Ravindran A., Kahn A. Timeline and location of recurrence following successful ablation in Barrett's oesophagus: An international multicentre study // Gut. – 2019. – Vol. 68. – P. 1379-1385. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2018-317513>
5. Kolb J.M., Wani S. Barrett's esophagus: Current standards in advanced imaging // Transl. Gastroenterol. Hepatol. – 2021. – Vol. 6. – P. 14. <https://doi.org/10.21037/tgh.2020.02.10>
6. Wronska E., Polkowski M., Orłowska J. Argon plasma coagulation for Barrett's esophagus with low-grade dysplasia: A randomized trial with long-term follow-up on the impact of power setting and proton pump inhibitor dose // Endoscopy. – 2021. – Vol. 53. – P. 123-132.<https://doi.org/10.1055/a-1203-5930>

## ТҰЖЫРЫМ

### ҚАЗАҚСТАНДА БАРРЕТТ ӨНЕШІН ЭНДОСКОПИЯЛЫҚ ЕМДЕУ

К. Батырбеков<sup>1</sup>, А. Галиақбарова<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Сараптамалық эндоскопия және интервенциялық радиология орталығы, Ұлттық ғылыми онкологиялық орталық, Астана, Қазақстан Республикасы

**Өзектілігі:** Барреттің өңеші (БӨ) – бұл өңештің жалпақ эпителий метоплазиясымен сипатталатын ерекше ауру.

Өңеш эпителийінің метоплазиясының негізгі қауіптілігі зақымдану орнында қатерлі ісіктің даму ықтималдығы жоғары – өңеш аденокарциномасы немесе кардиоэзофагеальды аймақтың қатерлі ісігі.

**Зерттеудің мақсаты** кейіннен Қазақстан Республикасы бойынша кең тәжірибеге енгізу үшін БӨ емдеудің жаңа эндоскопиялық әдістерінің клиникалық тиімділігін бағалау болды.

**Әдістері:** Бұл мақалада Баррет өңеші бар екі пациентте 2,0 см-ден аз дисплазия ошақтарының аргоноплазмалық коагуляциясын клиникалық қолдану және Баррет өңеші бар үш пациентте 2,0 см-ден астам дисплазия ошақтарының циклдік резекциясын қолдану жағдайлары келтірілген.

**Нәтижелер:** барлық ұсынылған жағдайлар қолданылатын емнің тиімділігін көрсетті. Бақылау морфологиялық зерттеуі эпителийде БӨ белгілерін анықтаған жоқ.

**Қорытынды:** ұсынылған мақала біздің клиникада БӨ емдеудің эндоскопиялық әдістерін енгізу нәтижелерін сипаттайды және бүкіл Қазақстан бойынша кеңінен енгізу үшін қолжетімді. Қатерлі ісікке дейінгі патологияны эндоскопиялық емдеуді кеңінен енгізу Қазақстан халқы арасында өңеш обьрымен сырқаттанушылықты азайтуға мүмкіндік береді.

**Түйінді сөздер:** барреттің өңеші, метоплазия, эндоскопия, өңештің ісіктері, газозофагеальды рефлюкс.

## АННОТАЦИЯ

### ЭНДОСКОПИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПИЩЕВОДА БАРРЕТТА В КАЗАХСТАНЕ

К. Батырбеков<sup>1</sup>, А. Галиақбарова<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Центр экспертной эндоскопии и интервенционной радиологии, Национальный Научный Онкологический Центр, Астана, Республика Казахстан

**Актуальность:** Пищевод Барретта (ПБ) – это особое заболевание, характеризующееся метоплазией плоского эпителия пищевода. Основной опасностью метоплазии эпителия пищевода является высокая вероятность развития злокачественного новообразования на месте поражения – аденокарциномы пищевода или рака кардиоэзофагеальной зоны.

**Целью исследования** была оценка клинической эффективности новых эндоскопических методов лечения ПБ для их последующего внедрения в широкую практику по всей Республике Казахстан.

**Методы:** В данной статье представлены случаи клинического применения аргоноплазменной коагуляции очагов дисплазии менее 2,0 см у двух пациентов с пищеводом Барретта и применения петлевой резекции очагов дисплазии более 2,0 см у трех пациентов с пищеводом Барретта.

**Результаты:** Все представленные случаи показали эффективность применяемого лечения. Контрольное морфологическое исследование не выявило признаков ПБ в эпителии.

**Заключение:** Представленная статья описывает результаты внедрения эндоскопических методов лечения ПБ в нашей клинике и доступна для широкого внедрения по всему Казахстану. Широкое внедрение эндоскопического лечения предраковой патологии позволит снизить заболеваемость раком пищевода среди населения Казахстана.

**Ключевые слова:** пищевод Барретта, метаплазия, эндоскопия, новообразования пищевода, гастроэзофагеальный рефлюкс.

---

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

**Conflict of interest:** Authors declare no conflict of interest.

**Financing:** Authors declare no financing of the study.

**Authors' input:** contribution to the study concept – Batyrbekov K., Galiakbarova A.; study design – Batyrbekov K.; execution of the study – Batyrbekov K., Galiakbarova A.; interpretation of the study – Batyrbekov K.; preparation of the manuscript – Batyrbekov K.

**Authors' data:**

**Galiakbarova Ainur** – endoscopist of the Expert Endoscopy and Interventional Radiology Department, National Research Oncology Center, Astana, the Republic of Kazakhstan, tel. +77072676316, e-mail: ainura-endo@mail.ru, ID ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9588-0025>;

**Batyrbekov Kanat (corresponding author)** – Ph.D., Chief of the Expert Endoscopy and Interventional Radiology Department, National Research Oncology Center, Astana, 020000, Kerey Zhanibek Khandar St. 3, the Republic of Kazakhstan, tel.+77074744980, e-mail: email: dr.kanat77@gmail.com, ID ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4837-0775>.

# РЕКОНСТРУКТИВНО-ПЛАСТИЧЕСКАЯ ОПЕРАЦИЯ С ВКЛЮЧЕНИЕМ БОЛЬШОЙ ГРУДНОЙ МЫШЦЫ ПО ПОВОДУ БАЗАЛЬНОКЛЕТОЧНОГО РАКА КОЖИ ЛИЦА: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

**М.Е. КАЙБАРОВ<sup>1</sup>, Н.В. СЛОНЕВА<sup>1</sup>, Д.Н. АХМЕТОВ<sup>1</sup>**

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

## АННОТАЦИЯ

**Актуальность:** Базальноклеточный рак кожи – наиболее часто встречающаяся злокачественная опухоль кожи, происходящая из эпителиальных клеток. Реконструкция измененных тканей и органов является одной из актуальных и значимых медико-социальных проблем. В частности, наиболее сложными для функциональной, косметической и эстетической реконструкции являются повреждения головы и шеи.

**Цель исследования** – поделиться опытом проведения реконструктивно-пластических операций с использованием большой грудной мышцы в Центре опухолей головы и шеи АО «Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии» (Алматы, Республика Казахстан).

**Методы:** В статье освещается опыт, этапы операции и результаты заживления послеоперационной раны после реконструктивной операции по поводу прогрессирования рака кожи с использованием расщепленного кожно-мышечного лоскута с включением большой грудной мышцы (БГМ) на сосудистой ножке.

**Результаты:** По данным контрольного наблюдения через 6 и 12 месяцев после операции кожно-мышечный лоскут состоялся, объективных данных за рецидив и метастазирование нет.

**Заключение:** Кожно-мышечные лоскуты с включением БГМ могут быть успешно применены для реконструкции комбинированных обширных повреждений головы и шеи.

**Ключевые слова:** Базальноклеточный рак, большая грудная мышца (БГМ), замещающий лоскут, остеомиелит, пластика, дефект, кожно-жировой лоскут.

**Введение:** Рак кожи относят к злокачественным новообразованиям, которые являются одним из индикаторов здоровья населения со значительной степенью зависимости от качества среды обитания. Высокий уровень заболеваемости часто рассматривают как медицинский показатель экологического неблагополучия территории. По литературным данным рак кожи чаще всего возникает в возрастном интервале 50-69 лет, однако в последние годы имеется тенденция к его омоложению [1].

Немеланомные опухоли включают в себя базальноклеточный рак кожи (базалиома) – от 75 до 97% от всех эпителиальных раков кожи, плоскоклеточный рак – от 5 до 15%, и редко встречающийся рак придатков кожи (сальных и потовых желез, волосяных фолликулов), составляющий менее 1%.

Грубый интенсивный показатель заболеваемости раком кожи в Республике Казахстан составляет: для всего населения – 75,0, для мужчин – 63,4, для женщин – 85,1. Стандартизованные показатели заболеваемости – 41,1; 45,9 и 39,8, соответственно.

Основными методами лечения больных местно-распространенным раком кожи головы и шеи являются – комбинированный и комплексный методы, которые включают разные комбинации лучевой терапии, химиотерапии и хирургического вмешательства [2]. Сложность лечения больных с местно-распространенными опухолями головы и шеи заключается в том, что проведение расширенно-комбинированных операций очень часто приводит к образованию больших сложных де-

фектов, функциональным и эстетическим нарушениям. Поэтому во многих случаях местно-распространенные первичные, рецидивные и/или регионарные метастатические опухоли определяют как неоперабельные, вследствие их распространенности, а также сложности или невозможности закрытия послеоперационных дефектов с помощью местных тканей. Это вынуждает хирурга к поиску максимального восстановления анатомических и функциональных нарушений, которые могут возникнуть после радикального хирургического вмешательства [3]. Одним из первых шагов при планировании реконструкции является оценка характера дефекта и состояния анатомических структур, требующих восстановления, а также оценка функционального дефицита, образовавшегося в результате оперативного вмешательства. Злокачественные новообразования кожи остаются одной из важнейших и приоритетных проблем современной медицины [4].

**Цель исследования** – поделиться опытом проведения реконструктивно-пластических операций с использованием большой грудной мышцы в Центре опухолей головы и шеи АО «Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии» (КазНИИОиР).

**Методы:** В статье освещается опыт, этапы операции и результаты заживления послеоперационной раны после реконструктивной операции по поводу прогрессирования рака кожи с использованием расщепленного кожно-мышечного лоскута с включением большой грудной мышцы (БГМ) на сосудистой ножке.

Операция проводилась в условиях Центра опухолей головы и шеи КазНИИОиР.

**Информация о пациенте:** Пациент С., 1958 г.р., поступил в отделение опухолей головы и шеи КазНИИОиР в марте 2021 г. с направительным диагнозом: «с-ч кожи подбородочной области T2N0M0 ст2, состояние после химиолучевой терапии, прогрессирование».

**Клинические данные:**

Анамнез заболевания: По поводу основного диагноза «с-ч кожи подбородочной области T2N0M0 ст2» пациент состоит на диспансерном учете у онколога с апреля 2019 г., с момента появления образования на коже подбородочной области. Гистологическое заключение от апреля 2019 г.: «Базалиома кожи, солидный тип». Пациент направлен в КазНИИОиР.

Данный клинический случай был обсужден на заседании междисциплинарной группы. С учетом данных КТ-исследований и распространенности опухолевого процесса решено провести оперативное лечение в объеме: удаление опухоли кожи подбородочной области, мышц дна полости рта с резекцией фрагмента нижней челюсти, с пластикой кожно-жировым лоскутом с включением большой грудной мышцы (БГМ) слева. Пациент был госпитализирован в отделение опухолей головы и шеи КазНИИОиР.

**Диагностика:**

Общее состояние при поступлении: Состояние больного – ближе к удовлетворительному. Сознание ясное. Телосложение нормальное. Видимые кожные покровы и слизистые оболочки бледно-розового цвета. Подкожно-жировая клетчатка и мышечная система развита равномерно. Костно-суставной аппарат без деформации. Грудная клетка правильной формы. В легких дыхание везикулярное, хрипы не прослушивается. Границы сердца соответствуют норме. Сердечные тоны приглушенные, ритмичные. АД –120/80 мм рт. ст., пульс – 76 уд. в мин. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Печень и селезенка не увеличены. Симптом Пастернацкого – отрицательный с обеих сторон. Стул и диурез регулярные.

Локально: При наружном осмотре определяется опухолевое образование в центральной части нижней челюсти, кожа над опухолью изъязвлена, с гнойным отделяемым, размером до 8,0 см в диаметре, в подчелюстной области с обеих сторон определяются единичные лимфоузлы до 1,5 см. При ороскопии данных на онкопатологию нет.

На рисунке 1 приведен дооперационный вид пациента.



Рисунок 1 – Дооперационный вид пациента С., 1958 г.р. Диагноз: с-ч кожи подбородочной области T2N0M0 ст2, состояние после химиолучевой терапии, прогрессирование

**Обследования при поступлении:** В дооперационном периоде была проведена КТ нижней челюсти с целью оценки распространенности процесса и выбора адекватного объема оперативного лечения. На серии томограмм от марта 2021 г. определяется дефект наружного кожного покрова подбородочной области размером до 19,2x17,5 мм, достигающий наружного кортикального слоя тела нижней челюсти. Отмечается утолщение и инфильтрация прилежащих мягких тканей с неоднородным накоплением контраста. В теле нижней челюсти определяются участки литической деструкции костной ткани с наличием пузырьков свободного газа, целостность наружной и внутренней пластины кортикального слоя нарушена. Также определяется

очаг литической деструкции в альвеолярном отростке справа размером до 8,2x6,2 мм. Определяется наличие подбородочным, верхних и средних яремных лимфоузлов шеи с обеих сторон размером до 11x5,8 мм. **Заключение:** КТ-признаки дефекта наружного кожного покрова подбородочной области с утолщением и инфильтрацией прилежащих мягких тканей. Участки литической деструкции костной ткани тела нижней челюсти с наличием пузырьков свободного газа и нарушением целостности наружной и внутренней пластины кортикального слоя (признаки остеомиелита). Очаг литической деструкции в альвеолярном отростке нижней челюсти справа. Лимфаденопатия подбородочных, верхних и средних яремных лимфоузлов шеи с обеих сторон (рисунок 2).

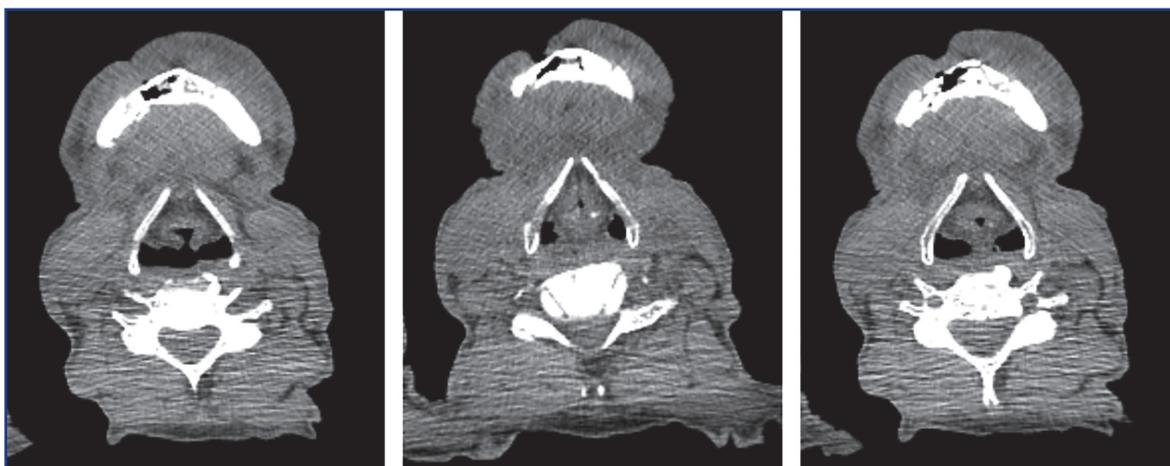


Рисунок 2 – Пациент С, 1958 г.р., КТ нижней челюсти и мягких тканей шеи с контрастированием (март 2021 г.)

**Лечение:** После гистологической верификации с июня по июль 2019 г. пациент получал близкофокусную рентген-терапию СОД 60 гр. Далее пациент находился под диспансерным наблюдением. В апреле 2020 г. отмечался повторный рост опухоли кожи подбородочной области с язвенным компонентом. Произведен соскоб из образования, цитология от июня 2020 г.: постлучевая дисплазия, единичные клетки карциномы. Заключением МДГ «ОМК» от июля 2020 г. рекомендованы курсы полихимиотерапии. В плановом порядке проведены 2 курса химиотерапии по схеме: цисплатин 130 мг, доксорубицин 90 мг. На фоне проведенного лечения отмечается рост обра-

зования с язвенным компонентом с гнойным отделяемым.

Далее в условиях КазНИИОиР в марте 2021 г. проведена операция: Удаление опухоли кожи подбородочной области, мышц дна полости рта с резекцией альвеолярного отростка нижней челюсти с 4-го зуба справа по 4-ый зуб слева, с пластикой кожно-жировым лоскутом с включением БГМ слева. Трахеостомия.

**Этапы операции:** 1 этапом операции в асептических условиях произведен окаймляющий разрез кожи, подкожной клетчатки подбородочной области отступая от опухоли на 1,0 см, в пределах здоровых тканей, выделена ветвь нижней челюсти (рисунок 3).



Рисунок 3 – Внешний вид пациента на первом этапе операции

При ревизии определяется литическая деструкция альвеолярного отростка нижней челюсти. При помощи пилы Джигли резецирован фрагмент нижней челюсти с 4-го зуба справа по 4-й зуб слева (рисунок 4). Произведен гемостаз.

Вторым этапом был выкроен кожно-мышечный лоскут с включением БГМ слева и перемещен на место дефекта, гемостаз, послойные швы, поставлены дренажи и назогастральный зонд, наложена асептическая повязка. Далее под общим обезболиванием выше яремной вырезки произведен продольный разрез кожи и подкожной клетчатки. Остро-тупым путем прямые мышцы шеи отведены в сторону, перешеек щитовидной железы оголен и отведен кверху, оголена перед-

няя поверхность трахеи, и между 2 и 3 трахеокольцами сформирована трахеостома (рисунок 5).

На рисунке 6 представлен извлеченный у пациента С. макропрепарат опухоли кожи подбородочной области с фрагментом челюсти.

В послеоперационном периоде пациенту проводилась антибактериальная, поддерживающая терапия. На 8-ые послеоперационные сутки пациент выписан в удовлетворительном состоянии.

Локально: на 8-ые сутки после операции: Асимметрия лица за счет послеоперационного дефекта фронтального отдела нижней челюсти замещенного кожно-жировым лоскутом с включением БГМ, лоскут состоятелен, признаков некроза нет (рисунок 7).

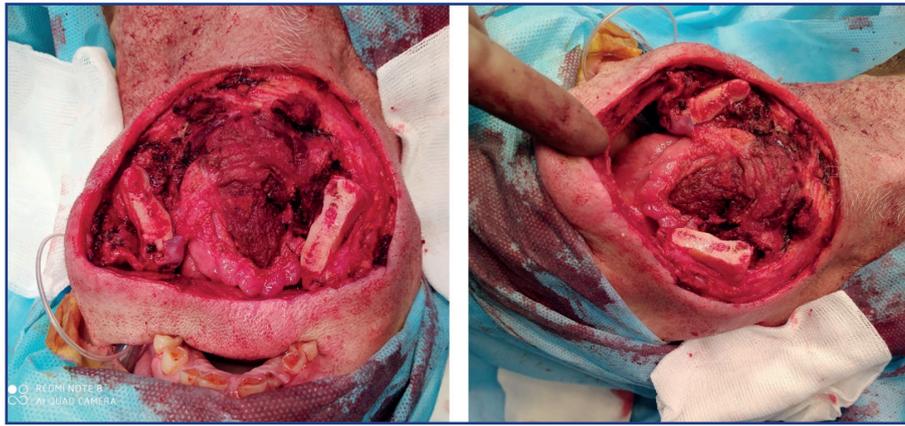


Рисунок 4 – Резецированный фрагмент нижней челюсти



Рисунок 5 – Выкраивание и фиксация лоскута



Рисунок 6 – Макропрепарат: опухоль кожи подбородочной области с фрагментом челюсти



Рисунок 7 – Вид пациента на 8-е сутки после операции

Заключение послеоперационной гистологии от марта 2021 г.: гнойно-продуктивное воспаление, гнойный актиномикотический остеомиелит. Клеток опухоли не обнаружено. Патоморфоз 4 степени.

**Результаты:** По данным контрольного наблюдения через 6 и 12 месяцев после операции, кожно-мышечный лоскут состоятелен, объективных данных за рецидив и метастазирование нет (рисунки 8 и 9).



Рисунок 8 – Вид пациента через 6 месяцев после операции



Рисунок 9 – Вид пациента через 12 месяцев после операции

Данные контрольной КТ от сентября 2021 г.: КТ-картина состояния после комплексного лечения по поводу с-г кожи подбородочной области. Данных за рецидив основного процесса, MTS поражения не выявлено (рисунок 10).

На сегодняшний день пациент находится под контрольным наблюдением у онколога по месту жительства.

**Временная шкала**

Временная шкала данного клинического случая представлена на рисунке 11.

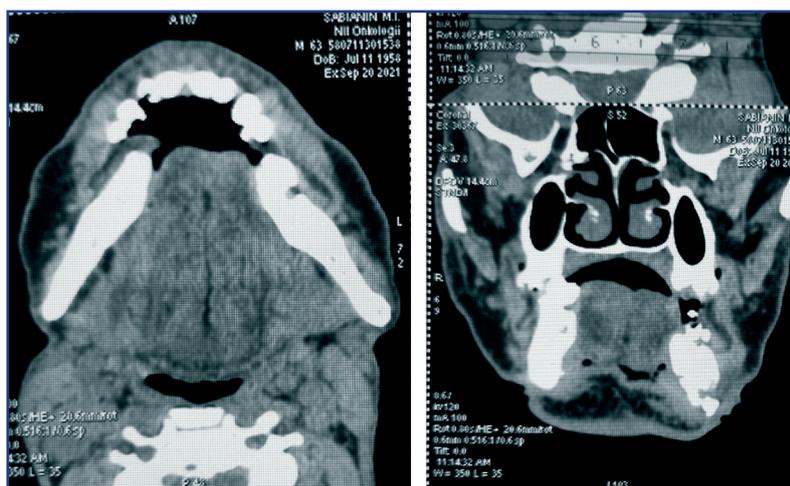


Рисунок 10 – КТ-картина состояния после комплексного лечения по поводу с-р кожи подбородочной области



Рисунок 11 – Временная шкала клинического случая лечения пациента по поводу базальноклеточного рака кожи подбородочной области с реконструктивно-восстановительной операцией

**Обсуждение:** Пациенты с обширными повреждениями, дефектами и деформациями головы и шеи представляют особую клиническую группу больных, лечение и реабилитация которых является сложной проблемой для хирургов. Как правило, обширные дефекты головы, лица и шеи сопровождаются повреждением комплекса тканей и для их восстановления требуется изыскать пластический материал большой площади и толщины, включающий кожу, клетчатку, мышцы и кость [5].

Представленная работа освещает результаты оперативного лечения и опыт работы хирургов центра, направленный как на лечение основного процесса и одномоментное восстановление функции и качества жизни пациентов после объемных оперативных вмешательств приводящих к инвалидизации.

**Заключение:** Как показывает наш опыт, авторизированные трансплантаты на базе БГМ могут быть успешно применены для восстановления комбинированных об-

ширных повреждений на голове и шее. Клинически подтверждены удовлетворительные результаты этих пластических восстановительных операций (рисунки 8, 10).

**Список использованных источников:**

1. Вавринчук А.С., Марочко А.Ю. Рак кожи: факторы риска, эпидемиология в России и в мире // *Соврем. проблемы науки и образования*. – 2015. – № 6 [Vavrinchuk A.S., Marochko A.Yu. Rak kozhi: faktory riska, e'pidemiologiya v Rossii i v mire // *Sovrem. problemy nauki i obrazovaniya*. – 2015. – № 6 (in Russ)]. <https://science-education.ru/ru/article/view?id=23142>
2. Кабанова М.А., Волгин В.Н., Попова Н.М., Сачек О.И., Шелепова Е.А. Клинические проявления базальноклеточного рака кожи и результативность лечения пациентов // *Соврем. проблемы здравоохран. мед. стат.* – 2018. – № 2. – С. 28-36 [Kabanova M.A., Volgin V.N., Popova N.M., Sachek O.I., Shelepova E.A. Klinicheskie proyavleniya bazal'nokletochnogo raka kozhi i rezul'tativnost' lecheniya pacientov // *Sovrem. problemy zdravoohr. med. stat.* – 2018. – № 2. – С. 28-36 (in Russ.)]. <https://healthproblem.ru/files/pdf/180-pdf.pdf>
3. Кива Е.В. Тактические подходы к лечению больных с рецидивами базальноклеточного и плоскоклеточного рака кожи головы: дис. ...

канд. мед. наук: 14.01.12, 14.01.10. – Москва: ФГБОУВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» МЗ РФ, 2019. – 168 с. [Kiva E.V. Takticheskie podkhody k lecheniyu bol'nykh s recidivami bazal'nokletochnogo i ploskokletochnogo raka kozhi golovy: dis. ... kand. med. nauk: 14.01.12, 14.01.10. – Moskva: FGBOUVO «RNI MU im. N.I. Pirogova» MZ RF, 2019. – 168 s. (in Russ.)]. <https://www.ronc.ru/upload/iblock/13c/Dissertatsiya-Kiva-E.V.pdf>

4. Schiff B.A. Обзор опухолей головы и шеи (Overview of Head and Neck Tumors). – 2021. <https://www.msmanuals.com/ru/профессиональный/заболевания-уха,-горла-и-носа/опухоли-головой-и-шеи/обзор-опухолей-головой-и-шеи-overview-of-head-and-neck-tumors>

5. Кива Е.В., Дворников А.С., Пустынский И.Н., Мудунов А.М., Азиян Р.И., Ткачев С.И., Алиева С.Б., Егорова А.В., Чулкова С.В., Лепкова Н.В., Петерсон С.Б. Дифференцированный подход к лечению больных с рецидивами базальноклеточного рака кожи головы // Хирург. – 2019. – №1-2. – С. 28-38 [Kiva E.V., Dvornikov A.S., Pustynskij I.N., Mudunov A.M., Azizyan R.I., Tkachev S.I., Alieva S.B., Egorova A.V., Chulkova S.V., Lepkova N.V., Peterson S.B. Differentsirovannyj podhod k lecheniyu bol'nykh s recidivami bazal'nokletochnogo raka kozhi golovy // Xirurg. – 2019. – №1-2. – С. 28-38 (in Russ.)]. <https://panor.ru/articles/differentsirovannyj-podkhod-k-lecheniyu-bolnykh-s-retsidivami-bazalnokletochnogo-raka-kozhi-golovy/9673.html>

## ТҰЖЫРЫМ

### БЕТТІҢ БАЗАЛЬДЫ ЖАСУШАЛЫ ТЕРІ ІСІГІ КЕЗІНДЕ КЕУДЕ БҰЛШЫҚЕТІНІҢ НЕГІЗГІ БӨЛІГІН ҚАМТИТЫН РЕКОНСТРУКТИВТІК ПЛАСТИКАЛЫҚ ОПЕРАЦИЯ: КЛИНИКАЛЫҚ ЖАҒДАЙ

М.Е. Қайбаров<sup>1</sup>, Н.В. Слонева<sup>1</sup>, Д.Н. Ахметов<sup>1</sup>

<sup>1</sup>«Қазақ онкология және радиология ғылыми-зерттеу институты» АҚ, Алматы, Қазақстан Республикасы

**Өзектілігі:** Базальды жасушалы тері қатерлі ісігі – эпителий жасушаларынан пайда болатын ісіктердің ішінде ең көп таралған түрі. Өзгертілген тіндер мен мүшелерді қайта қалпына келтіру адамзаттың медициналық және әлеуметтік өзекті және маңызды проблемаларының бірі болып табылады. Әсіресе, Бас және мойын зақымданулары функционалдық және әсемдік тұрғыда қалпына келтіру үшін өте қиын.

**Зерттеудің мақсаты:** АҚ ҚазОжРФЗИ Бас және мойын ісіктері орталығында үлкен кеуде бұлшықетін қолдана отырып, реконструктивті пластикалық операцияларды жүргізу тәжірибесімен бөлісіңіз

**Әдістері:** Мақалада «Қазақ онкология және радиология ФЗИ» АҚ бас және мойын ісіктері орталығының (Алматы, Қазақстан) тері қатерлі ісігінің прогрессирленуі кезіндегі үлкен кеуде бұлшықетін (ҮКБ) қосумен тамырлы аяқшадағы лоскут арқылы реконструктивті-пластикалық операциядан кейінгі тәжірибесі, ота кезеңдері және отадан кейінгі жараны емдеу тәжірибесі және нәтижелері көрсетілген.

**Нәтижелер:** Операциядан кейін 6 және 12 айдан кейін динамикада бақылау нәтижесінде тері-бұлшықетті лоскут қалпында, ісіктің қайталануы және метастазына объективті деректер жоқ.

**Қорытынды:** ҮКБ негізіндегі тері-бұлшықетті лоскуттар бас және мойын комбинирленген, үлкен ауқымды тіндердің жетіспеушілігі кезінде сәтті пайдалануға болады.

**Түйінді сөздер:** Базальды жасушалық ісік, үлкен кеуде бұлшықеті (ҮКБ), алмастырушы қақпақ, остеомиелит, пластика, тін жетіспеушілігі, тері-майлы қақпақ.

## ABSTRACT

### RECONSTRUCTIVE PLASTIC SURGERY INVOLVING THE PECTORALIS MAJOR MUSCLE FOR BASAL CELL CARCINOMA OF THE FACIAL SKIN: A CLINICAL CASE

M.E. Kaibarov<sup>1</sup>, N.V. Sloneva<sup>1</sup>, D.N. Akhmetov<sup>1</sup>

<sup>1</sup>«Kazakh Institute of Oncology and Radiology» JSC, Almaty, the Republic of Kazakhstan

**Relevance:** Basal cell skin cancer is the most common malignant skin tumor originating from epithelial cells. Reconstruction of altered tissues and organs is an urgent and significant medical and social problem. In particular, head and neck injuries are particularly difficult for functional, cosmetic, and aesthetic reconstruction.

**The article aimed to share the experience of performing reconstructive plastic surgery using the pectoralis major muscle at the Head and Neck Tumor Center of Kazakh Research Institute of Oncology and Radiology, JSC (KazIOR, Almaty, Kazakhstan).**

**Methods:** The article describes the experience, operation steps, and results of postoperative wound healing after reconstructive surgery for skin cancer progression. A split musculocutaneous flap with the inclusion of the pectoralis major on a vascular pedicle was used. The surgery was performed at the Center for Head and Neck Tumors of KazIOR.

**Results:** Follow-up control 6 and 12 months after surgery showed that the musculocutaneous flap was intact. There was no evidence of recurrence or metastasis.

**Conclusion:** Musculocutaneous flaps involving the pectoralis major can successfully reconstruct combined extensive head and neck injuries.

**Keywords:** Basal cell carcinoma, pectoralis major, replacement flap, osteomyelitis, plastic, defect, fatty skin flap.

**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 – Кайбаров М.Е., Слонева Н.В., Ахметов Д.Н.; научный дизайн – Слонева Н.В.; исполнение заявленного научного исследования – Слонева Н.В.; интерпретация заявленного научного исследования – Слонева Н.В., Кайбаров М.Е., Ахметов Д.Н.; создание научной статьи – Слонева Н.В.

**Сведения об авторах:**

**Кайбаров Мурат Ендалович** – к.м.н., заведующий Центром опухолей головы и шеи АО «КазНИИОиР», Алматы, Республика Казахстан, тел. +77017883636, e-mail: kaibarov\_murat@mail.ru, ID ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0150-5118>;

**Слонева Нина Викторовна (корреспондирующий автор)** – хирург-онколог Центра опухолей головы и шеи АО «КазНИИОиР», Алматы, ул. Шевченко 166, Республика Казахстан, тел. +77783149680, e-mail: nina9202@mail.ru, ID ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6499-9667>;

**Ахметов Данияр Нуртасович** – к.м.н., хирург-онколог Центра опухолей головы и шеи АО «КазНИИОиР», Алматы, Республика Казахстан, тел. +7773718550, e-mail: daniyar\_n1976@mail.ru, ID ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9112-7327>.

# ЛЕЧЕНИЕ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ПАЦИЕНТА МУЖСКОГО ПОЛА: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ\*

Д.Р. КАЙДАРОВА<sup>1,2</sup>, А.Ж. АБДРАХМАНОВА<sup>1,2</sup>, М.С. ДМИТРЕНКО<sup>1</sup>, А.Б. БАЙЖИГИТОВ<sup>1</sup>,  
Н.А. ЧИЧУА<sup>1</sup>, К.К. СМАГУЛОВА<sup>1,2</sup>, Р.З. АБДРАХМАНОВ<sup>1,2</sup>, С.Н. КАЛДАРБЕКОВ<sup>2</sup>

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

<sup>2</sup>НАО «Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова», Алматы, Республика Казахстан

## АННОТАЦИЯ

**Актуальность:** В выявлении, лечении и последующем наблюдении рак молочной железы (РМЖ) у мужчин исторически отставал от РМЖ у женщин. В целом РМЖ менее распространен среди мужчин, что ограничивает полезность скрининга, однако заболеваемость РМЖ у мужчин растет.

**Цель исследования** – представить результаты хирургического лечения и типовые изменения клинических и морфологических проявлений РМЖ у мужчины под воздействием химиотерапевтического и хирургического лечения.

**Методы:** В статье описан клинический случай пациента мужского пола с диагнозом «Рак правой молочной железы St III (T4pN0M0), отечно-инfiltrативная форма с внутрипротоковым компонентом, верхне-наружная локализация. Иммуногистохимический люминальный подтип В без экспрессии Her2neu». Состояние – после 6 неoadьювантных курсов химиотерапии.

**Результаты:** после шести предоперационных курсов химиотерапии УЗИ молочных желез показало, что центрально определена гипохогенное образование, с нечеткими, неровными контурами, размерами 52,5×48,2×46,1 мм, V=60,98 см<sup>3</sup>. В сравнении с данными от марта 2022 года (отмечается наличие образования правой молочной железы, лоцируемое в верхненаружном квадранте, с четкими неровными контурами размером 9,0 см с инфильтрирующим ростом) наблюдается уменьшение опухолевого образования до US BI-RADS R6, L2. Решением мультидисциплинарного консилиума было решено выполнить оперативное лечение. В августе 2022 года была произведена операция в объеме радикальной мастэктомии по Маддену справа и простой мастэктомии слева. Лечебный патоморфоз по результатам послеоперационного гистологического заключения: индекс RCB-2.233, class RCB-II.

**Заключение:** В данной статье продемонстрированы результаты проведенного системного и хирургического лечения у мужчины с РМЖ. Учитывая клинико-анамнестические данные, данные литературных источников, клинического протокола, решение мультидисциплинарной группы пациенту была рекомендована лучевая терапия в сочетании с адьювантной эндокринной терапией препаратом тамоксифен в течение первоначального периода в пять лет.

**Ключевые слова:** Клинический случай, рак молочной железы (РМЖ) у мужчин, люминальный подтип «В» без экспрессии Her2neu, мастэктомия, лечебный патоморфоз, лучевая терапия, эндокринная терапия.

**Введение:** В выявлении, лечении и последующем наблюдении рак молочной железы (РМЖ) у мужчин исторически отставал от РМЖ у женщин, однако заболеваемость РМЖ у мужчин растет [1]. В настоящее время РМЖ у мужчин представляет собой самостоятельную нозологическую единицу со своими биологическими, молекулярными и клиническими особенностями, требующими междисциплинарного подхода [2]. Гормональная среда мужчины является уникальной и мощной детерминантой для оценки риска, прогноза и результатов лечения [3]. Мультимодальное лечение РМЖ включает хирургию, лучевую и лекарственную терапию [4].

**Цель исследования** – представить результаты хирургического лечения и типовые изменения клинических и морфологических проявлений РМЖ у мужчины под воздействием химиотерапевтического и хирургического лечения.

**Материалы и методы:** В статье описан клинический случай пациента мужского пола с диагнозом «Рак правой молочной железы St III (T4pN0M0), отечно-инfiltrативная форма с внутрипротоковым компонентом, верхне-наружная локализация. Иммуногистохимический люминальный подтип В без экспрессии Her2neu». Состояние – после 6 неoadьювантных курсов химиотерапии (НАПХТ) [5].

## Описание клинического случая

### Информация о пациенте:

Пациент, А. мужчина 1958 года рождения, состояние – после шести курсов НАПХТ на базе АО «Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии» (окончание химиотерапевтического лечения – июль 2022 года) [5], 2 клиническая группа. С апреля по июль 2022 года, после выполненной адекватной диагностики и установки клинического диагноза, пациенту было проведено шесть предоперационных химиотерапевтических курсов по схеме «АС» Доксорубин 60 мг/м<sup>2</sup> (СД 120 мг) + Циклофосфамид 600 мг/м<sup>2</sup> (СД 1200 мг). Планово назначено проведение инструментальных обследований для оценки лечения.

### Клинические данные:

Локально: при осмотре в динамике от мая 2022 года справа ареола уплотнена, кожа утолщена преареолярно, сосок фиксирован. Сохраняется выраженный железистый компонент в обеих молочных железах. В правой молочной железе, на границе верхних квадрантов, субареолярно, бесформенное образование, незначительно уменьшилось в размерах, локально 5,0 см. (исходные размеры по данным маммографии от мая 2022 года 6,8×6,1 см). В подмышечной области справа пальпируется интрамаммарный лимфоузел размером около 1,3 см (предыдущие размеры лимфоузла – около 2,0 см). Сохраняется гинекомастия слева (рисунок 1).

\*Продолжение результатов исследований, опубликованных в журнале «Онкология и радиология Казахстана», №2 (64) 2022 г.



Рисунок 1 – Рак правой молочной железы у мужчины, St III (T4pN0M0), отечно-инфильтративная форма с внутритротоковым компонентом, верхне-наружная локализация. Иммуногистохимический люминальный подтип В без экспрессии Her2neu. Состояние – после 6 курсов НАПХТ: А – вид спереди, Б – вид сбоку

**Диагностика:** после проведенных 6 курсов химиотерапевтического лечения пациенту была проведена предоперационная диагностика с применением инструментальных методов исследования.

**МРТ головного мозга с контрастированием, август 2022 г.:** была выявлена лакунарная киста в области базальных ядер слева.

**УЗИ молочных желез, август 2022 г.:** Описывается оценка состояния после 6 курсов химиотерапии. Центральное определяется гипоехогенное образование, с нечеткими, неровными контурами, структура неоднородная, размерами 52,5×48,2×46,1 мм, V=60,98 см<sup>3</sup>. В сравнении с представленными данными УЗИ молочных желез от марта 2022 года (отмечается наличие образования правой молочной железы, лоцируемое в верхне-наружном квадранте, с четкими неровными контурами размером 9,0 см с инфильтрирующим ростом), при сопоставлении наблюдается уменьшение опухолевого образования. Гинекомастия молочных желез с обеих сторон. US BI-RADS R6, L2.

**УЗИ подмышечных лимфоузлов с обеих сторон, август 2022 г.:** на границе с подмышечной областью справа визуализируется гипоехогенный узел, с четкими неровными контурами, неоднородной структуры, размером 13,2×10,9×12,1 мм, V=0,91 см<sup>3</sup>. В сравнении с представленными данными УЗИ подмышечных лимфоузлов от марта 2022 г., образование несколько уменьшилось (прежние размеры – 2,0 см<sup>3</sup>).

**Контрольные билатеральные маммограммы обеих молочных желез в 2-х проекциях, август 2022 г.:** в динамике от мая 2022 года сохраняется асимметричный выраженный железистый компонент в обеих молочных железах, тип плотности – С. В правой молочной железе, на границе верхних квадрантов, субареоларно лоцируется бесформенное образование высокой интенсивности с нечеткими контурами, которое уменьшилось в размерах до 5,0 см в диаметре (предыдущие размеры – 6,8×6,1 см). Более выражены признаки отека стромы. Ретромаммарно сохраняется интенсивное образование 1,3 см в диаметре (интрамаммарный лимфоузел). BI-RADS VI. Гинекомастия слева.

**УЗИ шеи, август 2022 г.:** данных за очаговые изменения шеи с обеих сторон не выявлено.

**КТ органов брюшной полости и грудной клетки с внутривенным контрастированием, август 2022 г.:** выявлены мелкие кальцинаты в печени и обоих легких, микролиты в почках.

**МРТ органов малого таза с контрастом, август 2022 г.:** картина гиперплазии предстательной железы (Pi-Rads1).

**Лечение:** Лечение пациентов с РМЖ требует мультимодального подхода. После проведенных 6 курсов НАПХТ и оценки эффективности лечения по данным инструментальных обследований тактика дальнейшего введения была обсуждена совместно с заведующими центров круглосуточного дневного стационара химиотерапии, центра опухолей молочных желез и врачами-ординаторами АО «Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии» (Алматы, Казахстан). На основе протокола диагностики и лечения злокачественных новообразований Республики Казахстан, данных современных литературных источников, международных стандартов и с учётом эффективности ранее проведенных курсов химиотерапии было принято единогласное решение выполнить оперативное лечение в объеме радикальной мастэктомии по Маддену справа и простой мастэктомии слева. В августе 2022 г. в рамках подхода к оперативному лечению в асептических условиях после интубации и обработки операционного поля в положении больного на спине был произведен кожный разрез, окаймляющий молочную железу (левую/правую). Отсепарированы кожные лоскуты по общим правилам: вверх – до края ключицы, медиально – до края грудины, книзу – до края реберной дуги, латерально – до края широчайшей мышцы спины. Правую молочную железу вместе с клетчаткой подключичной, подлопаточной и подмышечной областей удалили по Маддену. Также произведено профилактическое удаление левой молочной железы (рисунок 2).

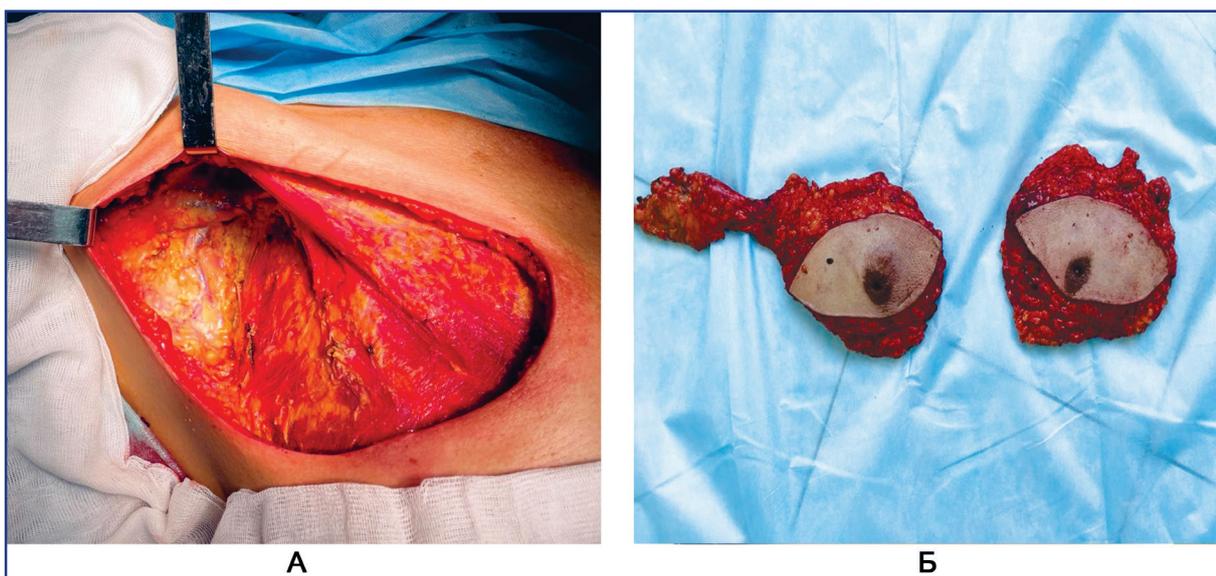


Рисунок 2 – Пациент А., 64 года. Операция в объеме радикальной мастэктомии по Маддену справа и профилактическое удаление левой молочной железы: А – вид операционного поля, мастэктомия по Маддену справа, Б – макропрепарат

Послеоперационное гистологическое заключение, август 2022 г.: № 1. Резидуальная опухоль – инфильтрирующая протоковая карцинома правой молочной железы G II размером 5,0×4,2 см с опухолевыми эмболами в сосудах, инвазией в дерму кожи. Внутрипротоковый компонент составляет 15% от опухоли, солидного крибброзного типа pGII. Опухолевая клеточность – 40%. В восьми исследованных лимфоузлах подмышечной клетчатки справа метастазов опухоли не найдено. Лечебный патоморфоз: индекс RCB-2.233, class RCB-II. Пиг-

ментированный себорейный кератоз кожи правой молочной железы. № 2. В ткани левой молочной железы определяется выраженный фиброгиалиноз стром.

В сентябре 2022 г. решением междисциплинарной группы пациенту рекомендована лучевая терапия в сочетании с адъювантной эндокринной терапией препаратом тамоксифен в течение первоначального периода в пять лет.

**Временная шкала** клинического случая представлена на рисунке 3.

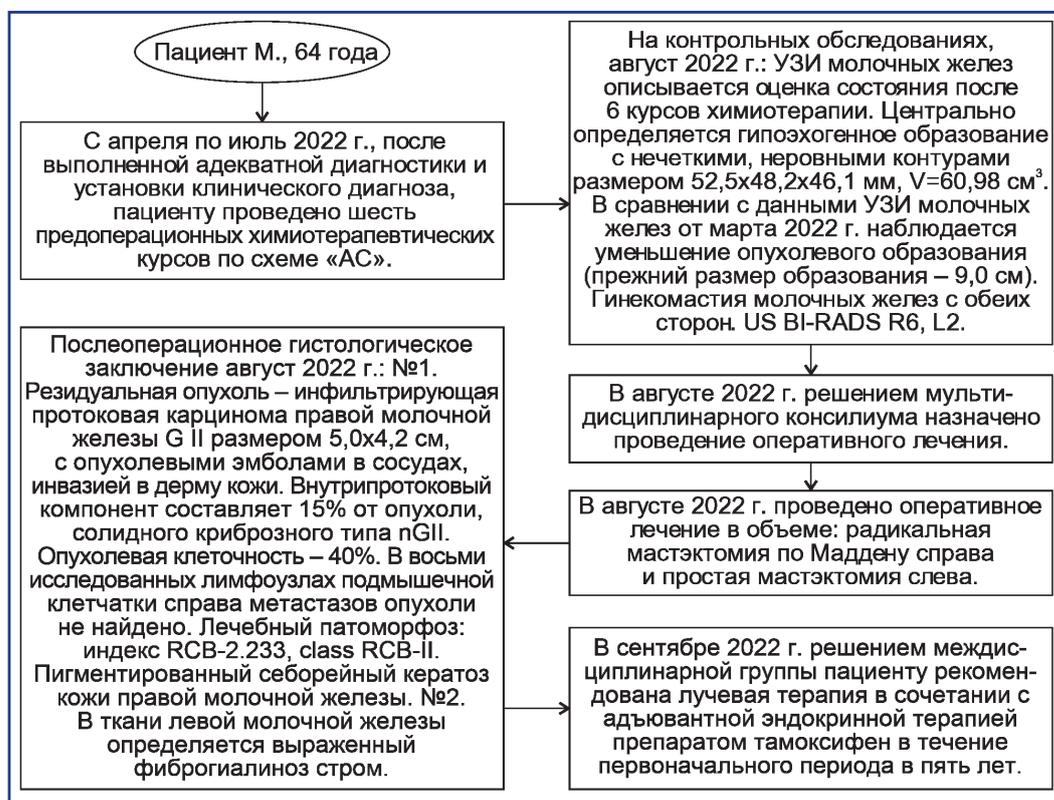


Рисунок 3 – Временная шкала описываемого клинического случая лечения пациента мужчины с диагнозом «рак правой молочной железы»

**Результаты:** На рисунке 4 представлена фотография пациента после комбинированного лечения, включавшего проведение 6 предоперационных химиотерапевтических курсов по схеме «АС» Доксорубин 60 мг/м<sup>2</sup> (СД 120 мг) + Циклофосфамид 600 мг/м<sup>2</sup> (СД 1200 мг) и оперативного лечения в объеме радикальной мастэктомии по Маддену справа и профилактического удаления левой молочной железы. На протяжении

всего периода лечения пациент выраженных жалоб не предъявлял, курсы химиотерапии перенес с умеренно выраженным эметическим синдромом. Пациенту начата лучевая терапия с последующей адъювантной эндокринной терапией препаратом тамоксифен в течение первоначального периода в пять лет. Отдаленные результаты лучевого и эндокринного лечения будут оценены после 3 месяцев лечения.

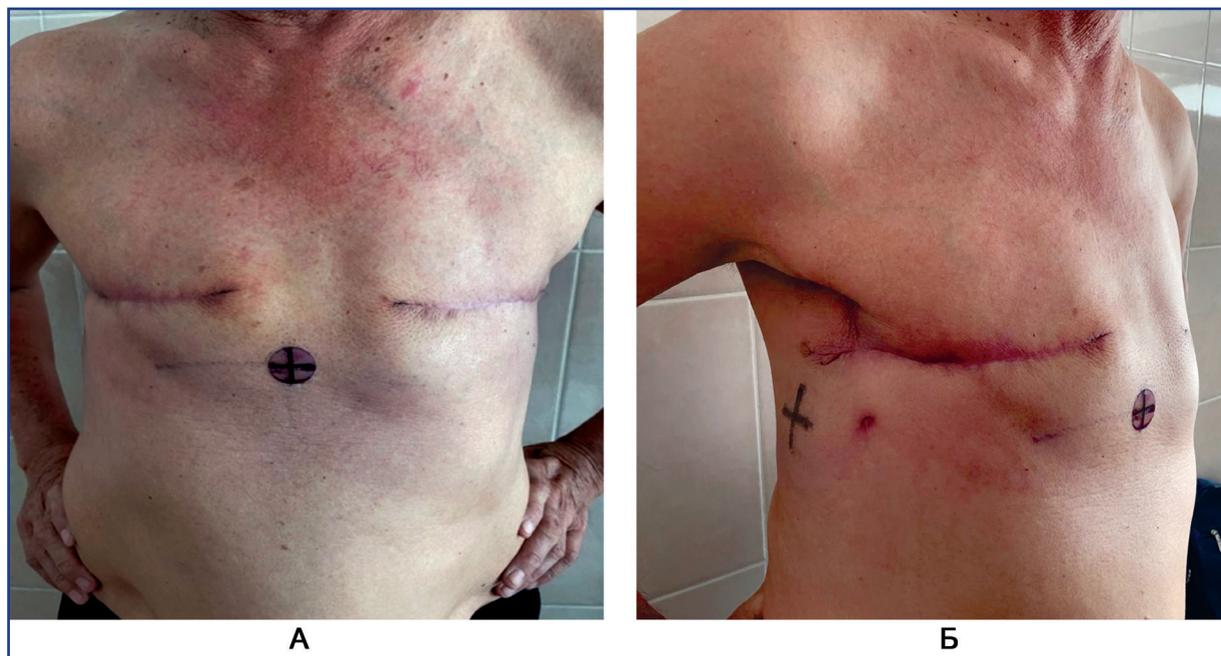


Рисунок 4 – Состояние пациента после комбинированного лечения: А – вид спереди, Б – вид сбоку

**Обсуждение:** РМЖ у мужчин встречается крайне редко [6]. В связи с редкой встречаемостью данного заболевания у мужчин литературные источники, современные исследования и разработки новых подходов к диагностике и лечению, клинические протоколы по РМЖ в первую очередь ориентированы на женский рак, однако при принятии решений по поводу лечения у мужчин следует учитывать биологические факторы, такие как гормональный фон [7]. Изучение современных данных показало, что средний возраст пациентов мужского пола с диагнозом РМЖ составляет 67 лет, тогда как средний возраст женщин с данным диагнозом – 62 года. Как и для многих онкологических заболеваний, риск развития РМЖ увеличивается с возрастом. Клиническим проявлением РМЖ является, прежде всего, пальпируемое образование, редко отмечаются выделения или кровотечения из сосков, ретракция кожи с изъязвлением [8]. Учитывая нечастую распространённость скрининга РМЖ у мужчин, на основе анализа современных литературных источников были сделаны следующие рекомендации: при подозрении на РМЖ у мужчин с синдромом Клайнфельтера в качестве дифференциальной диагностики, в возрасте до 25 лет необходимо проводить УЗИ молочных желез, у мужчин старше 25 лет применима маммография или цифровой томосинтез молочных желез [9]. Другие генетические нарушения были связаны с увеличением риска развития РМЖ у мужчин с синдромами Каудена (ген-супрессор опухоли РТЕН), Ли-Фраумени (ТР53) и Линча (PALB2 и гены репарации несоответствия) [10, 11]. Мужчины,

как и женщины, имеют более высокий риск развития РМЖ при наличии РМЖ в анамнезе у родственников первой или второй степени родства. Исследования показали, что наличие злокачественного заболевания молочной железы у братьев, сестёр или родителей любого пола увеличивает риск РМЖ как у мужчин, так и у женщин. Было изучено, что относительный риск (ОР) РМЖ был одинаковым у потомства, когда данным заболеванием были поражены отец или мать (ОР = 1,73 и 1,74, соответственно), но риск был немного выше у женщин, когда страдает брат, а не сестра (ОР = 2,48 и 1,39, соответственно) [12]. В дополнение к семейному анамнезу РМЖ, наличие BRCA мутации у мужчин также увеличивает риск РМЖ. Хотя у мужчин мутация BRCA встречается редко, у носителей мутации BRCA2 риск развития заболевания повышен на 6%, а BRCA1 – на 4% [11]. Как и у женщин, у мужчин применимы стандартные инструментальные обследования, толстоигольная или тонкоигольная аспирационная биопсия опухоли (ТАБ).

Около 90% всех опухолей молочной железы у мужчин являются инвазивными протоковыми карциномами. Поскольку в мужской груди отсутствуют терминальные дольки, если только она не подвергается воздействию высоких доз эндогенных и/или экзогенных эстрогенов, лобулярный гистотип составляет только 1,5% инвазивных раков, тогда как у женщин более 10% всех карцином молочной железы являются лобулярными. Поэтому, несмотря на некоторые описанные выше различия с женским раком, мужчинам с РМЖ требуется системное лечение (неoadъювантное, адъю-

вантное или метастатическое), а выбор между химиотерапией или гормонотерапией должен основываться на биологии опухоли [13, 14]. В представленном клиническом случае пациенту первым этапом было проведено 6 неoadъювантных курсов химиотерапии. Локально-регионарные подходы должны включать хирургическое и лучевое лечение. Вторым этапом пациенту была проведена операция в объеме радикальной мастэктомии по Маддену справа и профилактическое удаление левой молочной железы [15, 16].

**Заключение:** РМЖ у мужчин встречается редко, составляя примерно 1% всех случаев рака молочной железы и менее 1% всех неоплазий у мужчин. Представленный редко встречаемый клинический случай РМЖ у мужчины разделен на 2 части, первая статья посвящена первичной инструментальной и лабораторной диагностике, постановке клинического диагноза и проведению предоперационных курсов химиотерапии. Во второй части данного случая, демонстрируются результаты проведенного системного лечения, операции, степень лечебного патоморфоза. Учитывая клинико-анамнестические данные, данные литературных источников, клинического протокола, решением мультидисциплинарной группы пациенту была рекомендована лучевая терапия в сочетании с адъювантной эндокринной терапией препаратом тамоксифен в течение первоначального периода в пять лет. В целом статья показывает эффективность проведенного неoadъювантного химиотерапевтического и локального хирургического лечения. В связи с редкостью данного заболевания существуют острая необходимость проведения обширных исследований, скрининговых программ, повышения осведомленности мужского населения для раннего выявления и успешного лечения пациентов с данным диагнозом.

#### Список использованных источников:

- Cardoso F, Bartlett J. M. S., Slaets L., Van Deurzen C. H. M., Van Leeuwen-Stok E., Porter P., Linderholm B., Hedenfalk I., Schröder C., Martens J., Bayani J., van Asperen C., Murray M., Hudis C., Middleton L., Vermeij J., Punie K., Fraser J., Nowaczyk M., Rubio I.T., Aebi S., Kelly C., Ruddy K.J., Winer E., Nilsson C., Dal Lago L., Korde L., Benstead K., Bogler O., Goulioti T., Peric A., Litiere S., Aalders K.C., Poncet C., Tryfonidis K., Giordano S.H. Characterization of male breast cancer: results of the EORTC 10085 // TBCRC BIG NABCG International Male Breast Cancer Program Annals of Oncology. – 2018. – Vol. 29(2). – P. 405-417. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdx651>
- Быкова А.В., Воротников И.К., Вишневецкая Я.В., Денчик Д.А., Любченко Л.Н. Проблема рака молочной железы у мужчин // Сиб. Онкол. Ж. – 2011. – №4. – С. 64-68 [Bykova A.V., Vorotnikov I.K., Vishnevskaya Ya.V., Denchik D.A., Lyubchenko L.N. Problema raka molochnoy zhelezy u muzhchin // Sib. Onkol. Zh. – 2011. – №4. – S. 64-68 (in Russ.)]. <https://cyberleninka.ru/article/n/problema-raka-molochnoy-zhelezy-u-muzhchin>

- Brinton L.A., Carreon J.D., Gierach G.L., McGlynn K.A., Gridley G. Etiologic factors for male breast cancer in the US Veterans affairs' medical care system database // Breast Cancer Res. Treat. – 2010. – Vol. 119. – P. 185-192. <https://doi.org/10.1007/s10549-009-0379-0>
- Lin A.P., Huang T.W., Tam K.W. Treatment of male breast cancer: meta-analysis of real-world evidence // BJS. – 2021. – Vol. 108(9). – P. 1034-1042. <https://doi.org/10.1093/bjs/znab279>
- Кайдарова Д.П., Дмитренко М.С., Чичуа Н.А., Смагулова К.К., Абдрахманов Р.З., Калдарбеков С.Н., Қалмен П.Б. Клинический случай лечения рака молочной железы у пациента мужского пола // Онкология и радиология Казахстана. – 2022. – №2(64). – С. 33-37 [Kaidarova D.P., Dmitrenko M.S., Chichua N.A., Smagulova K.K., Abdrakhmanov R.Z., Kaldarbekov S.N., Kalmen P.B. Klinicheskii sluchai lecheniya raka molochnoi zhelezy u pacienta muzhskogo pola // Onkologiya i radiologiya Kazahstana. – 2022. – №2(64). – P. 33-37 (in Russ.)]. <https://doi.org/10.52532/2521-6414-2022-2-64-33-38>
- Korde L.A., Zujewski J.A., Kamin L., Giordano S., Domchek S., Anderson W.F. Multidisciplinary meeting on male breast cancer: summary and research recommendations // J. Clin. Oncol. – 2010. – Vol. 28(12). – P. 2114-2122. <https://ascopubs.org/doi/10.1200/JCO.2009.25.5729>
- Khan N. A. J., Tirona M. An updated review of epidemiology, risk factors, and management of male breast cancer // Med. Oncol. – 2019. – Vol. 38(4). – P. 136-138. <https://doi.org/10.1007/s12032-021-01486-x>
- Munoz Carrasco R., Alvarez Benito M., Rivin del Campo E. Value of mammography and breast ultrasound in male patients with nipple discharge // Eur. J. Radiol. – 2013. – Vol. 82. – P. 478-484. <https://www.ejradiology.com/action/showPdf?pii=S0720-048X%2812%2900530-X>
- Niell B.L., Lourenco A.P., Moy L., Baron P., Didwania A.D., Heller S.L., Holbrook A.I., Le-Petross H.T., Lewin A.A., Mehta T.S., Slanetz P.J. ACR Appropriateness Criteria evaluation of the symptomatic male breast // J. Am. Coll. Radiol. – 2018. – Vol. 15(11). – P. 313-320. <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1546144018311591>
- Fentiman I. Male breast cancer: a review // E Cancer medical science. – 2009. Vol. 3 – P. 140. <https://doi.org/10.3332%2Fecancer.2009.140>
- Massarweh S.A., Sledge G.W., Miller D.P., McCullough D., Petkov V.I., Shak S. Molecular Characterization and Mortality from Breast Cancer in Men // J. Clin. Oncol. – 2018. – Vol. 36(14). – P. 1396-1404. <https://doi.org/10.1200/jco.2017.76.8861>
- Bevier M., Sundquist K., Hemminki K. Risk of breast cancer in families of multiple affected women and men // Breast Cancer Res. Treat. – 2012. – Vol. 132(2). – P. 723-728. <https://doi.org/10.1007/s10549-011-1915-2>
- Gucalp A., Traina T.A., Eisner J.R., Parker J.S., Selitsky S.R., Park B.H., Elias A.D., Baskin-Bey E.S., Cardoso F. Male breast cancer: a disease distinct from female breast cancer // Breast Cancer Res. Treat. – 2019. – Vol. 173(1). – P. 37-48. <https://doi.org/10.1007/s10549-018-4921-9>
- Severson T.M., Zwart W. A review of estrogen receptor/androgen receptor genomics in male breast cancer // Endocr. Relat. Cancer. – 2017. – Vol. 24(3). – P. R27-R34. <https://doi.org/10.1530/ERC-16-0225>
- Тюляндин С.А., Жукова Л.Г., Королева И.А., Пароконная А.А., Семиглазова Т.Ю., Стенина М.Б., Фролова М.А. Практические рекомендации по лекарственному лечению рака молочной железы // Злокачественные опухоли. – 2021. – Т. 11, №3s2-1. – С. 119-157 [Tyulyandin S.A., Zhukova L.G., Koroleva I.A., Parakonnyaya A.A., Semiglazova T.Yu., Stenina M.B., Frolova M.A. Prakticheskie rekomendacii po lekarstvennomu lecheniyu raka molochnoi zhelezy // Zlokachestvennyye opuholi. – 2021. – Vol. 11, no.3s2. – S. 119-157 (in Russ.)]. <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2021-11-3s2-09>
- Darkeh M.H.S.E., Azavedo E. Male breast cancer clinical features, risk factors, and current diagnostic and therapeutic approaches // Int. J. Clin. Med. – 2014. – Vol. (5). – P. 1068-1086. <http://www.scirp.org/journal/ijcm>

#### ТҰЖЫРЫМ

### ЕР АДАМДАР АРАСЫНДАҒЫ НАУҚАСТАРДА СҮТ БЕЗІ ОБЫРЫН ЕМДЕУ: КЛИНИКАЛЫҚ ЖАҒДАЙ\*

Д.П. Кайдарова<sup>1,2</sup>, А.Ж. Абдрахманова<sup>1,2</sup>, М.С. Дмитренко<sup>1</sup>, А.Б. Байжигитов<sup>1</sup>, Н.А. Чичуа<sup>1</sup>, К.К. Смагулова<sup>1,2</sup>, Р.З. Абдрахманов<sup>1,2</sup>, С.Н. Калдарбеков<sup>2</sup>

<sup>1</sup>«Қазақ онкология және радиология ғылыми зерттеу институты» АҚ, Алматы, Қазақстан Республикасы;  
<sup>2</sup>«С.Ж. Асфендияров атындағы қазақ ұлттық медицина университеті» ҚеАҚ, Алматы, Қазақстан Республикасы

**Өзектілігі:** Сүт безі қатерлі ісігін анықтау, емдеу және бақылау барысында ерлер арасындағы сүт безі қатерлі ісігі әйелдерге қарағанда артта қалуда. Жалты алғанда, сүт безі қатерлі ісігі ерлер арасында сирек кездеседі, бұл скринингтің пайдалылығын шектейді, бірақ ерлерде сүт безі қатерлі ісігінің жиілігі артып келеді.

**Зерттеудің мақсаты** – химиотерапия мен хирургиялық емнің әсерінен, ер адамда сүт безі обырының клиникалық және морфологиялық көріністерінің хирургиялық емдеу нәтижелерін, типтік өзгерістерін көрсету болып табылады.

**Әдістер:** Мақалада «Оң жақ сүт безінің St III обыры (T4pN0M0), интрадукталды компоненті, ісіну-инфильтративті түрі, жоғарғы-сыртқы локализациясы, Her2neu экспрессиясы жоқ иммуногистохимиялық люминальды В қосалқы түрі» диагнозы бар ер науқастың клиникалық жағдайы сипатталған. Негізгі жағдайы – химиотерапияның 6 неoadьювантты курсынан кейін.

**Нәтижелері:** операцияға дейінгі алты химиотерапия курсынан кейін, сүт бездерінің УДЗ өлшемдері 52,5×48,2×46,1 мм, V=60,98 см<sup>3</sup>, айқын емес жүйке контурлары бар орталықтан анықталған гипоехогендік түзіліс бар екенін көрсетті. 2022 жылдың наурыз айындағы деректермен салыстырғанда (оң жақ сүт безінің жоғарғы сыртқы квадрантында орналасқан, контуры айқын біркелкі емес 9,0 см инфильтрациялық өсумен), ісік көлемінің US BI-RADS R6, L2. дейін төмендеуі байқалады. Мультидисциплинарлық кеңестің шешімімен хирургиялық ем жүргізу туралы шешім қабылданды. 2022 жылдың тамыз айында оң жақта радикалды Madden мастэктомиясы және сол жақта қарапайым мастэктомия жасалды. Операциядан кейінгі гистологиялық қорытындының нәтижесі бойынша емдік патоморфоз: индекс РКБ-2,233, РКБ-II класы.

**Қорытынды:** Бұл мақалада сүт безі қатерлі ісігі бар ер адамда жүйелі және хирургиялық емдеудің нәтижелері көрсетілген. Клиникалық және анамнестикалық деректерді, әдеби деректерді, клиникалық хаттаманы ескере отырып, мультидисциплинарлық топтың шешімімен пациентке бастапқы бес жыл бойы тамоксифенмен аьювантты эндокриндік терапиямен біріктірілген сәулелік терапия ұсынылды.

**Гүйінді сөздер:** Клиникалық жағдай, ерлердің сүт безі қатерлі ісігі (БК), Her2neu экспрессиясы жоқ люминальды «В» субтипi, мастэктомия, терапевтік патоморфоз, сәулелік терапия, эндокриндік терапия.

\* «Қазақстанның онкологиясы мен радиологиясы» журналында жарияланған зерттеу нәтижелерінің жалғасы, №2 (64) 2022 жс.

## ABSTRACT

### MALE BREAST CANCER TREATMENT: A CLINICAL CASE\*

D.R. Kaidarova<sup>1,2</sup>, A.Zh. Abdrakhmanova<sup>1,2</sup>, M.S. Dmitrenko<sup>1</sup>, A.B. Baizhigitov<sup>1</sup>, N.A. Chichua<sup>1</sup>, K.K. Smagulova<sup>1,2</sup>, R.Z. Abdrakhmanov<sup>1,2</sup>, S.N. Kaldarbekov<sup>2</sup>

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

<sup>2</sup>NAO «Asfendiyarov Kazakh National Medical University,» Almaty, the Republic of Kazakhstan

**Relevance:** Male breast cancer (BC) has always been behind female BC in detection, treatment, and surveillance. Lower BC frequency in men limits the usefulness of screening. However, BC incidence in men is growing.

**This paper demonstrates the results of surgical treatment and typical changes in clinical and morphological manifestations of male breast cancer under chemotherapy and surgery.**

**Methods:** The article describes a clinical case of a male patient diagnosed with “Cancer in the right breast St III (T4NxM0), edematous-infiltrative form with an intraductal component, upper outer localization. Immunohistochemically luminal subtype B without Her2neu expression”; the condition – after six neoadjuvant chemotherapy courses.

**Results:** Ultrasonography of the mammary glands conducted after six preoperative courses of chemotherapy showed a hypoechoic formation, centralized, with fuzzy, uneven contours, 52.5×48.2×46.1 mm in size, V=60.98 cm<sup>3</sup>. Compared to March 2022 (the presence of a formation in the right breast craniolateral quadrant, with precise uneven contours, 9.0 cm in size, with infiltrating growth), the tumor formation decreased to US BI-RADS R6, L2. The multidisciplinary council prescribed surgery to the extent of radical mastectomy by Madden on the right and simple mastectomy on the left. The surgery was performed in August 2022. According to a postoperative histological conclusion, the therapeutic pathomorphism was index RCB-2.233, class RCB-II.

**Conclusion:** This article shares the results of systemic and surgical treatment of a man with breast cancer. Considering the clinical picture and anamnesis, literature data, and the clinical protocol, the multidisciplinary group recommended radiation therapy with adjuvant endocrine therapy with tamoxifen for an initial period of five years.

**Keywords:** clinical case, male breast cancer (BC), luminal subtype B without Her2neu expression, mastectomy, therapeutic pathomorphism, radiation therapy, endocrine therapy.

\* Extension of the results published in *Oncology and Radiology of Kazakhstan*, No. 2 (64), 2022

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

**Конфликт интересов:** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование:** Авторы заявляют об отсутствии финансирования.

**Вклад авторов:** вклад в концепцию – Кайдарова Д.Р., Абдрахманова А.Ж., Дмитренко М.С., Чичуа Н.А.; научный дизайн – Дмитренко М.С., Кайдарова Д.Р., Байжигитов А.Б.; исполнение заявленного научного исследования – Дмитренко М.С., Абдрахманов Р.З.; интерпретация заявленного научного исследования – Дмитренко М.С., Абдрахманов Р.З., Байжигитов А.Б.; создание научной статьи – Дмитренко М.С.

**Сведения об авторах:**

**Кайдарова Д.Р.** – д.м.н, профессор, академик НАН РК, Председатель Правления АО «КазНИИОиР», Алматы, Республика Казахстан, тел. +77272921064, e-mail: dilyara.kaidarova@gmail.com, ID ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0969-5983>;

**Абдрахманова А.Ж.** – д.м.н, зав. отделения ЦОМЖ АО «КазНИИОиР», Алматы, Республика Казахстан, тел. +77007117379, e-mail: aabdrakhmanova66@gmail.com, ID ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0986-1328>;

**Дмитренко М.С. (корреспондирующий автор)** – врач-онколог-химиотерапевт, АО «КазНИИОиР», Алматы, Республика Казахстан, 0500000, пр-т Абая 91, тел. +77011009649, e-mail: masha\_0206@inbox.ru, ID ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0731-6019>;

**Байжигитов А.Б.** – врач-онколог-маммолог, пластический хирург отделения ЦОМЖ АО «КазНИИОиР», Алматы, Республика Казахстан, тел. +77028638899, e-mail: almazyn84@mail.ru, ID ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9452-7126>;

**Чичуа Н.А.** – д.м.н., профессор АО «КазНИИОиР», Алматы, Республика Казахстан, тел. +77778049292, e-mail: georgia0908@mail.ru, ID ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7032-0331>;

**Смагулова К.К.** – к.м.н, заведующая отделением Дневного стационара химиотерапии АО «КазНИИОиР», Алматы, Республика Казахстан, тел. +77017615973, e-mail: akaldygu@mail.ru, ID ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1647-8581>;

**Абдрахманов Р.З.** – к.м.н, руководитель Центра химиотерапии АО «КазНИИОиР», Алматы, Республика Казахстан, тел. +77023211031, e-mail: ramil\_78@inbox.ru, ID ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8870-8091>;

**Калдарбеков С.Н.** – врач-резидент-онколог, НАО «КазНМУ», Алматы, Республика Казахстан, тел. +77759043412, e-mail: samat\_261294@mail.ru, ID ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4950-9794>.

# РОЛЬ ОНКОМАРКЕРА PIVKA-II ПРИ ГЕПАТОЦЕЛЛЮЛЯРНОЙ КАРЦИНОМЕ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

А.Т. АУБАКИРОВА<sup>1,2</sup>, Г.Б. АБДИЛОВА<sup>1</sup>, А.Н. НУРГАЛИЕВА<sup>1</sup>, Г.К. АБДИГАЛИЕВА<sup>1</sup>,  
Е. СЕРИКУЛЫГ, А.Д. БАЙЧАЛОВА<sup>1</sup>

<sup>1</sup>АО «Национальный научный центр хирургии им. А.Н. Сызганова», Алматы, Республика Казахстан;

<sup>2</sup>АО «Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии», Алматы, Республика Казахстан

## АННОТАЦИЯ

**Актуальность:** Гепатоцеллюлярная карцинома (ГЦК) занимает шестое место по распространенности среди злокачественных новообразований в мире и составляет около 5,6% всех злокачественных новообразований человека. Несмотря на обнадеживающий прогресс в диагностике и лечении ГЦК, прогноз остается неудовлетворительным, поскольку 5-летняя общая выживаемость не превышает 10,3%. Однако при раннем выявлении и своевременном лечебном вмешательстве выживаемость может достигать 50-74%. К сожалению, около 50% случаев ГЦК диагностируется на поздней стадии.

Белок, индуцируемый отсутствием витамина К или антагонистом-II (PIVKA-II), также известный как дез-γ-карбокситротромбин (ДКП), является маркером, специфичным для ГЦК. Есть исследования, где повышенный уровень PIVKA-II в сыворотке был связан с ГЦК. Многие авторы показали, что PIVKA-II применим для наблюдения за ГЦК.

**Цель исследования** – сравнение эффективности серологических маркеров альфа-фетопротейна и дес-гамма-карбокситротромбина при ГЦК.

**Методы:** Был проведен обзор опубликованных статей о причине возникновения ГЦК и анализ литературных данных для сравнения эффективности онкомаркеров, в частности серологического маркера PIVKA-II и альфа-фетопротейна (АФП), в определении ГЦК.

**Результаты:** Опубликованные данные показывают важную роль онкомаркера PIVKA-II для ранней диагностики ГЦК, поскольку повышение уровня PIVKA-II у пациентов из группы риска является индикатором развития ГЦК через два года. Более высокая концентрация PIVKA-II может указывать на больший объем опухоли и более высокую клиническую стадию. Кроме того, уровни PIVKA-II у пациентов с ГЦК с метастазами в лимфатические узлы и отдаленными метастазами были значительно выше, чем у пациентов без метастазов, поэтому высокая концентрация PIVKA-II может в некоторой степени отражать плохой прогноз у пациентов с ГЦК.

**Заключение:** Согласно включенным в анализ публикациям, уровни PIVKA-II в сыворотке у пациентов с ГЦК были значительно выше, чем уровни, наблюдаемые у пациентов с доброкачественными заболеваниями печени и у здоровых людей. Более того, диагностическая способность PIVKA-II выше, чем у АФП: PIVKA-II показал более высокие значения и большую чувствительность и специфичность, чем у АФП. Таким образом, можно предположить высокую чувствительность и эффективность онкомаркера PIVKA-II при ранней диагностике ГЦК.

**Ключевые слова:** гепатоцеллюлярная карцинома (ГЦК), белок, печень, биомаркер, сыворотка.

**Введение:** Гепатоцеллюлярная карцинома (ГЦК) является самой частой первичной опухолью печени и отличается агрессивным течением и неблагоприятным прогнозом. В случае поздней диагностики и несвоевременного лечения пятилетняя выживаемость не превышает 15% [1]. ГЦК занимает 5-е место среди наиболее распространенных злокачественных опухолей и второе – по смертности от онкологических заболеваний [2]. По данным GLOBOCAN 2018, Республика Казахстан находится на второй и третьей строке по показателям заболеваемости и смертности от ГЦК среди стран Центральной Азии [3]. В Республике Казахстан наибольшая заболеваемость и смертность от ГЦК наблюдаются в Западно-Казахстанской, Кызылординской и Восточно-Казахстанской областях. У мужчин значения заболеваемости и смертности в 2 раза выше, чем у женщин. Существенный рост заболеваемости отмечается у мужчин от 50 до 74 лет, а у женщин – от 55 до 79 лет при наличии вирусного гепатита С [4].

В связи с отсутствием клинических симптомов на ранних стадиях заболевания, у 60% пациентов ГЦК диагностируется поздно, нередко – на фоне мульти-

органного метастазирования [1, 4]. При обнаружении опухоли на ранней стадии заболевания прогноз относительно хороший, а 5-летняя выживаемость составляет более 70% [4-5].

Существует несколько гипотез канцерогенеза ГЦК, однако до сих пор главенствующей гипотезой остается вирусная. Так, вирус гепатита В инициирует развитие заболевания путем включения вирусного генома в ДНК клетки хозяина, что ведет к транслокации, точечным мутациям, делеции в местах встраивания генома вируса. При этом происходит перестройка ДНК гепатоцитов с повышением злокачественности ткани в результате снижения дифференциации клеток. Поверхностный антиген HBs подавляет ген апоптоза p53, который, в свою очередь, отвечает за супрессию клеточного деления, что приводит к бесконтрольному делению клеток. В норме гепатоциты экспрессируют трансформирующий фактор, индуцирующий апоптоз. При гепатите в клетках опухоли отсутствует трансформирующий фактор α, который подавляется HBs-антигеном, что и ведет к нарушению клеточного цикла [6].

Распространенность вирусного гепатита В по результатам скрининга в 2012 году в Казахстане составила 16,3 на 100 тысяч населения [6]. Серологические признаки перенесенной или текущей HBV-инфекции определяются примерно у 1/3 всего населения Земли, причем 350-400 млн человек являются хроническими носителями поверхностного антигена HBV (HBsAg) [3].

Вирус гепатита С поддерживает дегенеративную и некротическую активность гепатоцитов. ГЦК чаще развивается у больных с 1b-генотипом хронического вирусного гепатита С, поскольку белок NS5A 1b-генотипа HCV блокирует интерферон-зависимую протеинкиназу, которая, в норме, обеспечивает противовирусную активность и супрессию опухоли. Кроме того, ГЦК может наблюдаться на фоне врожденных заболеваний печени, таких как гемохроматоз, дефицит  $\alpha$ -1-антитрипсина, тирозинемии. У пациентов с данными патологиями отмечаются мутации в генах гепатоцитов, ответственных за репарацию ДНК, контроль деления и апоптоза клетки [7].

В Японии, США, Латинской Америке и Европе вирусный гепатит С считается главной причиной развития ГЦК. Частота развития ГЦК составляет 2-8% в год среди пациентов с хроническим гепатитом С и диагностированным циррозом печени. В Японии смертность от ГЦК в настоящее время более чем втрое превышает показатель середины 1970-х [8, 9].

В Казахстане ежегодно регистрируют более 6 тыс. случаев впервые выявленных хронических вирусных гепатитов. Из них, на долю хронического вирусного гепатита В приходится 48%, хронического вирусного гепатита С – 52%. При этом, наиболее высокая заболеваемость хроническими формами вирусных гепатитов (около 87%) регистрируется в возрастной группе от 30 до 60 лет [7].

Третьей по распространенности причиной ГЦК является алкогольный цирроз печени. Так, в США ГЦК отмечается у 15% пациентов, употребляющих алкогольные напитки регулярно и в больших дозах. При этом основным звеном, приводящим к ГЦК, становится воспалительный процесс в печени, сопровождающийся оксидантным повреждением гепатоцитов [7].

К факторам риска развития ГЦК относятся:

Ко-инфекция HBV+HCV, при которой кумулятивный риск развития ГЦК повышается на 35%. Кроме того, HBV-инфекция сама по себе может приводить к малигнизации даже в отсутствие цирроза печени. Пятилетний кумулятивный риск ГЦК у таких пациентов, составляет от 10% в западных странах до 15% в странах с высокой заболеваемостью ХГВ [10];

HCV-инфекция, которая имеется у каждого третьего больного ГЦК [7].

Был проведен обзор литературы для определения эффективности онкомаркера PIVKA-II, так как ранняя диагностика повышает эффективность лечения ГЦК. Прогноз больных ГЦК напрямую связан со стадией опухолевого процесса. При обнаружении рака печени на ранних стадиях проведенные лечебные мероприятия после резекции либо трансплантации печени могут улучшить показатели выживаемости до 70%. Напротив, на поздних стадиях злокачественного процесса возможно проведение только паллиативного лечения, которое может увеличить выживаемость пациентов не более чем на один год [11].

**Цель исследования** – сравнение эффективности серологических маркеров альфа-фетопротейна и дес-гамма-карбокситротромбина при ГЦК.

**Материалы и методы:** Был проведен обзор опубликованных статей о причине возникновения ГЦК и анализ литературных данных для сравнения эффективности онкомаркеров, в частности серологического маркера PIVKA-II и АФП, в определении ГЦК. Поиск проводился по базам данных PubMed и Scopus среди источников, опубликованных на английском языке, а также среди отечественных публикаций. Глубина поиска составила 5 лет. Кроме того, в обзор были включены случаи, интересные для оценки эффективности онкомаркеров, из публикации 2004 года.

**Результаты:** Хотя сывороточный АФП является наиболее исследованным опухолевым маркером ГЦК и считается золотым стандартом, с которым сравниваются другие маркеры, примерно у 30% пациентов, особенно на ранних стадиях заболевания, было обнаружено нормальное содержание АФП [12]. Повышенные уровни АФП также могут наблюдаться у пациентов с циррозом печени или обострением хронического гепатита [13]. Ультразвуковое исследование является важным инструментом диагностики, однако результативность зависит от опыта оператора [12]. Соответственно, необходимо исследовать значимость других биомаркеров в диагностике ГЦК, включая PIVKA-II.

В настоящее время внепеченочные очаги ГЦК или мультифокальный рост опухоли на момент постановки диагноза регистрируют примерно в 15% и 75% случаев, соответственно. Рандомизированные контролируемые исследования показали, что при проведении адекватного скринингового обследования не менее двух раз в течение одного года количество летальных случаев уменьшается на 37% [12].

К методам скрининга относятся: ультразвуковое исследование, компьютерная томография, магнитно-резонансная томография и серологические маркеры. Таким образом при использовании онкомаркера PIVKA-II мы можем повысить долю пациентов, у которых ГЦК выявляется на ранней стадии, и тем самым повысить эффективность лечения.

Альфа-фетопротейн (АФП) – гликопротеин, который вырабатывается в эмбриональном желточном мешке, печени и эпителии кишечника плода. Молекулярная масса белка – около 70 000 дальтон, период его полураспада, составляет 5-7 дней. В организме плода, он выполняет функции альбумина взрослого человека: осуществляет транспорт некоторых веществ, необходимых для развития плода, связывает эстрогены, ограничивая их влияние на развивающийся организм, и защищает от негативного воздействия иммунной системы матери [13].

Причины образования АФП при раке печени у взрослых пациентов еще не установлены. Предполагается, что эмбриоспецифические клетки появляются в злокачественной опухоли по причине нарушения межклеточно-матриксных взаимодействий, таким образом при низком уровне дифференциации нового поколения опухолевых клеток, процесс возобновляется через синтез АФП [14].

С 1970-х годов АФП используется в качестве маркера для диагностики ГЦК. Увеличение уровня АФП более 10 мкг/л отмечено почти в 75% случаев ГЦК [15]. Анализ уровня сывороточного АФП по-прежнему считается са-

мым важным маркером для диагностики ГЦК. Этот метод может использоваться вместе с УЗИ для повышения диагностической ценности. Однако значения АФП могут быть высокими при некоторых незлокачественных заболеваниях печени (гепатит, цирроз без узлов ГЦК), а также могут быть низким у некоторых пациентов с ГЦК [16].

Одним из новых маркеров является дес-гамма-карбокситротромбин (ДКП), повышение уровня которого наблюдается у 67% больных ГЦК, причем только у 8% больных с малыми размерами опухолей (< 2 см). Данный маркер также известен как PIVKA-II (протеин, индуцируемый отсутствием витамина К или антагонистом-II) – патологический неактивный протромбин с недостаточным карбоксилированием 10 остатков глютаминовой кислоты на N-концах, что является результатом посттрансляционного дефекта предшественника протромбина в клетках ГЦК. Десакарбоксилированный протромбин функционально дефективен из-за невозможности привязывать кальций и фосфолипиды. В случае злокачественной трансформации в гепатоцитах происходит нарушение витамин-К-зависимого пути карбоксилирования  $\gamma$ -глутаминовой кислоты, что ведет к образованию дез-гамма-карбокситротромбина (ДКП). В норме PIVKA-II отсутствует в сыворотке крови людей. PIVKA-II эффективно увеличивает частоту обнаружения гепатоцеллюлярной карциномы, поэтому используется как дополнение к АФП. PIVKA-II также используется в прогнозе гепатоцеллюлярной карциномы. При наличии ГЦК уровень данного белка значительно превышает таковой у больных с хроническим гепатитом или циррозом печени. Ранее утверждалось, что чувствительность ДКП зависит от размеров опухоли: так, в случае размеров новообразования более 5 см она сопоставима с чувствительностью АФП [17]. Впервые в 1984 году Liebman и соавторы описали высокий уровень PIVKA II у пациентов с первично диагностированной ГЦК, а также при её рецидиве. Некоторые исследователи считали, что PIVKA-II превосходит АФП и может заменить его при диагностике ГЦК [16], однако большинство исследований не пришли к такому выводу. Они предположили, что комбинированное обнаружение PIVKA-II и АФП может улучшить диагностику ГЦК по сравнению с использованием каждого биомаркера по отдельности [18].

В последнее время большое внимание уделяется диагностической роли PIVKA-II. В норме витамин К необходим для синтеза факторов свертывания крови II, VII, IX и X в печени. В отсутствие витамина К или в присутствии антагонистов подавляется активность витамин К-зависимой карбоксилазы, что приводит к нарушению карбоксилирования N-концевых остатков глютаминовой кислоты факторов свертывания крови. Этот аномальный фактор свертывания крови не может выполнять функцию свертывания крови и известен как протромбин, индуцируемый отсутствием витамина К, или антагонист-II (PIVKA-II) [19].

В 2009 году японские врачи М. Kobayashi, К. Ikeda, Y. Kawamura и др. показали, что уровни PIVKA-II в сыворотке у пациентов с ГЦК были значительно выше, чем уровни, наблюдаемые у пациентов с доброкачественными заболеваниями печени и у здоровых людей. Более того, диагностическая способность PIVKA-II была выше, чем у АФП, на что указывали показатели диагностической эффективности, PIVKA-II показал более высокие значения и большую чувствительность и специфичность, чем у АФП [17]. Специфическое увеличение PIVKA-II при ГЦК указывало

на то, что PIVKA-II может быть потенциальным маркером ГЦК. Некоторые исследователи полагали, что это может быть связано с аномальными ферментами, связанными с метаболизмом витамина К, образующимися во время злокачественной трансформации гепатоцитов, которые могут привести к повышению уровня PIVKA-II [18].

Проведённые исследования онкомаркеров показали возможность использования ДКП для ранней диагностики ГЦК, поскольку повышение уровня ДКП наблюдается у 67% больных ГЦК. А как нам известно, при ранней диагностике гепатоцеллюлярной карциномы, выживаемость пациентов возрастает до 70%.

PIVKA-II может играть важную дополнительную роль для АФП, поэтому более желательно совместное применение PIVKA-II и АФП. Некоторые исследователи оценили диагностическую ценность PIVKA-II в группе с отсутствием АФП. Исследование показало, что PIVKA-II показал умеренную диагностическую способность, для АФП-негативных пациентов с ГЦК, что еще раз доказало дополнительную роль PIVKA-II для АФП в диагностике ГЦК [18-20].

По данным представленных в обзоре статей, онкомаркер PIVKA-II является более эффективным при ГЦК по сравнению с другими онкомаркерами. Собранные данные также позволяют предположить, что применение ДКП в совокупности с АФП может показать наилучший результат среди других онкомаркеров.

Согласно обзору литературных данных, высокий уровень PIVKA-II у пациентов из группы риска является индикатором развития ГЦК через два года. Более высокая концентрация PIVKA-II может указывать на более значительный объем опухоли и более высокую клиническую стадию. Кроме того, уровни PIVKA-II были значительно выше у пациентов с ГЦК с метастазами в лимфатические узлы и отдаленными метастазами, чем у пациентов без метастазов [21]. Следовательно, высокая концентрация PIVKA-II может, в некоторой степени, отражать плохой прогноз у пациентов с ГЦК [22, 23].

**Обсуждение:** Таким образом, диагностическая ценность PIVKA-II является спорной. До сих пор обсуждается, существует ли корреляция между PIVKA-II и АФП и действительно ли PIVKA-II может полностью заменить или дополнить роль АФП в диагностике ГЦК [20]. Кроме того, недостаточно изучена взаимосвязь между PIVKA-II и клинико-патологическими характеристиками, а также роль PIVKA-II в оценке лечебных эффектов ГЦК. Эти результаты могут способствовать более полному пониманию значения PIVKA-II при ГЦК.

Изучалась взаимосвязь между PIVKA-II и прогрессированием и прогнозом ГЦК. Так, в 2017 году китайские исследователи анализировали клинико-патологические характеристики, включая пол, возраст, размер и количество опухоли, стадию опухоли, метастазы, общую классификацию, дифференциацию и осложнения у пациентов с ГЦК, и обнаружили, что уровни PIVKA-II в сыворотке положительно коррелировали со стадией и размером опухоли. Это позволяет предположить, что PIVKA-II может играть роль в прогнозировании тяжести заболевания. В общей сложности 1016 пациентов с ГЦК были обнаружены с помощью PIVKA-II, в этом исследовании. При использовании онкомаркера PIVKA-II были выявлены пациенты с первичной опухолью (88,7% от всех исследованных пациентов), а пациенты с метастазами ГЦК составляли 61,3%. Уровни PIVKA-II были значительно выше в группе продвинутой стадии (4650,0 мМЕ/мл, 667,0-33

438,0 мМЕ/мл), чем в группе ранней стадии (104,5 мМЕ/мл, 61,0-348,8 мМЕ/мл;  $P < 0,001$ ). Уровни PIVKA-II были значительно повышены в группе рецидива, чем в группе выздоровления ( $P < 0,001$ ). В общей сложности было отобрано 1054 пациента с положительным PIVKA-II которые не имели ГЦК. Среди них наибольшую долю занимал цирроз печени (46,3%), за ним следовали гепатиты (20,6%) и доброкачественные узлы (15,3%).

В нескольких исследованиях PIVKA-II упоминалась его роль в оценке лечебного эффекта. Анализ изменений уровней PIVKA-II в сыворотке у пациентов с ГЦК, получавших хирургическое лечение, показал значительную разницу уровней PIVKA-II в сыворотке у пациентов с ГЦК до и после операции. Это позволяет предположить возможность использования PIVKA-II в качестве показателя для оценки лечебных эффектов хирургии рака печени. Кроме того, изменения уровня PIVKA-II после операции были более значительными, чем изменения уровня АФП, что может быть связано с более коротким периодом полувыведения PIVKA-II из сыворотки (40-72 ч), чем у АФП (5-7 дней) [24, 25]. Эти данные свидетельствуют о том, что PIVKA-II может более своевременно отражать лечебные эффекты операции по поводу рака печени.

Таким образом, PIVKA-II можно считать многообещающим биомаркером для диагностики ГЦК. Большинство исследований показали отсутствие корреляции между PIVKA-II и АФП при ГЦК, в некоторых исследованиях была показана слабая корреляция между ними.

**Заключение:** Представленный обзор литературы по вопросам лабораторной диагностики ГЦК и использования скринингового биомаркера PIVKA-II показал актуальность и своевременность определения PIVKA-II при ГЦК и его значимость в диагностике и прогнозе данного заболевания. Впервые данный метод был внедрен в клиническую диагностику в АО «ННЦХ им. А.Н. Сызганова» в конце 2021 г. В данный момент набирается материал для полного анализа применения PIVKA-II при ГЦК. Мы надеемся получить и в дальнейшем опубликовать статистически достоверный и научно обоснованный результат в целях диагностики и прогноза ГЦК.

#### Список использованных источников:

- Sharma R. Descriptive epidemiology of incidence and mortality of primary liver cancer in 185 countries: Evidence from GLOBOCAN 2018 // *Jpn. J. Clin. Oncol.* – 2020. – Vol. 50(12). – P. 1370-1379. <https://doi.org/10.1093/jjco/hyaa130>.
- Arnold M., Abnet C.C., Neale R.E., Vignat J., Giovannucci E.L., McGlynn K.A., Bray F. Global Burden of 5 Major Types of Gastrointestinal Cancer // *Gastroenterology.* – 2020. – Vol. 159(1). – P. 335-349. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.02.068>.
- 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(9). – P. 394-424. <https://doi.org/10.3322/caac.21492>.
- Kudo M., Matsui O., Iizumi N., Iijima H., Kadoya M., Imai Y., Okusaka T., Miyayama S., Tsuchiya K., Ueshima K., Hiraoka A., Ikeda M., Ogasawara S., Yamashita T., Minami T., Yamakado K., Liver Cancer Study Group of Japan. JSH consensus-based clinical practice guidelines for the management of hepatocellular carcinoma: 2014 update by the liver cancer study group of Japan // *Liver Cancer.* – 2014. – Vol. 3(3-4). – P. 458-468. <https://doi.org/10.1159/000343875>.
- Tsuchiya N., Sawada Y., Endo I., Saito K., Uemura Y., Nakatsura T. Biomarkers for the early diagnosis of hepatocellular carcinoma // *World J. Gastroenterol.* – 2015. – Vol. 21(37). – P. 10573-10583. <https://doi.org/10.3748/wjg.v21.i37.10573>.
- Шайзадина Ф.М., Бейсекова М.М., Кутышева А.Т., Абуова Г.Т., Мендибай С.Т., Кудайбердиева С.М. Эпидемиологическая ситуация вирусных гепатитов в небольшом городе центрального Казахстана // *Межд. Ж. Прикл. Фундам. Иссл.* [Shajzadina F.M., Beisekova M.M., Kutyshva A.T., Abuova G.T., Mendibaj S.T., Kudajberdieva S.M. Epidemiological

eskaya situaciya virusnyx gepatitov v nebol'shom gorode central'nogo Kazaxstana // *Mezhd. Zh. Prikl. Fundam. Issl. (in Russ.)*. – 2013. – №8(3) – С. 88-89. <https://applied-research.ru/article/view?id=3891>.

- Singal A.G., Pillai A., Tiro J. Early detection, curative treatment, and survival rates for hepatocellular carcinoma surveillance in patients with cirrhosis: a meta-analysis // *PLoS Med.* – 2014. – Vol. 11(4). – P. e1001624. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001624>.
- Reichl P., Mikulits W. Accuracy of novel diagnostic biomarkers for hepatocellular carcinoma: an update for clinicians (review) // *Oncol. Rep.* – 2016. – Vol. 36(2). – P. 613-625. <https://doi.org/10.3892/or.2016.4842>.
- Singal A.G., Mittal S., Yerokun O.A., Ahn C., Marrero J.A., Yopp A.C., Parikh N.D., Scaglione S.J. Hepatocellular carcinoma screening associated with early tumor detection and improved survival among patients with cirrhosis in the US // *Am. J. Med.* – 2017. – Vol. 130(9). – P. 1099-1106. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2017.01.021>.
- White D.L., Thrift A.P., Kanwal F., Davila J., El-Serag H.B. Incidence of hepatocellular carcinoma in all 50 United States, from 2000 through 2012 // *Gastroenterology.* – 2017. – Vol. 152(4). – P. 812-820. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2016.11.020>.
- Marrero J.A., Ahn J., Reddy K.R., American college of gastroenterology. ACG clinical guideline: the diagnosis and management of focal liver lesions // *Am. J. Gastroenterol.* – 2014. – 109(9). – P. 1328-1347. <https://doi.org/10.1038/ajg.2014.213>.
- Axley P., Ahmed Z., Ravi S., Singal A.K. Hepatitis C virus and hepatocellular carcinoma: A narrative review // *J. Clin. Transl. Hepatol.* – 2018. – Vol. 6(1). – P. 79-84. <https://doi.org/10.14218/JCTH.2017.00067>.
- Masuzaki R., Yoshida H., Omata M. Interferon reduces the risk of hepatocellular carcinoma in hepatitis C Virus-related chronic hepatitis/liver cirrhosis // *Oncology.* – 2010. – Vol. 78(1). – P. 17-23. <https://doi.org/10.1159/000315225>.
- Nakamura S., Nouse K., Sakaguchi K., Ito Y.M., Ohashi Y., Kobayashi Y., Toshikuni N., Tanaka H., Miyake Y., Matsumoto E., Shiratori Y. Sensitivity and specificity of des-gamma-carboxy prothrombin for diagnosis of patients with hepatocellular carcinomas varies according to tumor size // *Am. J. Gastroenterol.* – 2006. – Vol. 101(9). – P. 2038-2043. <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2006.00681.x>.
- Bralic V. Hepatocellular carcinoma – news in diagnosis, follow up and treatment and role of family physician // *Acta Med. Croatica.* – 2015. – Vol. 69(4). – P. 327-331. <https://hrcak.srce.hr/154162>.
- Malek N.P., Schmidt S., Huber P., Manns M.P., Greten T.F. The diagnosis and treatment of hepatocellular carcinoma // *Dtsch. Arztebl. Int.* – 2014. – Vol. 111(7). – P. 101-106. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2014.0101>.
- Lai S.W., Chen P.C., Liao K.F., Muo C.H., Lin C.C., Sung F.C. Risk of hepatocellular carcinoma in diabetic patients and risk reduction associated with anti-diabetic therapy: a population-based cohort study // *Am. J. Gastroenterol.* – 2012. – Vol. 107(1). – P. 46-52. <https://doi.org/10.1038/ajg.2011.384>.
- Donadon V., Balbi M., Mas M.D., Casarin P., Zanette G. Metformin and reduced risk of hepatocellular carcinoma in diabetic patients with chronic liver disease // *Liver Int.* – 2010. – Vol. 30(5). – P. 750-758. <https://doi.org/10.1111/j.1478-3231.2010.02223.x>.
- El-Serag H.B. Hepatocellular carcinoma // *New Engl. J. Med.* – 2011. – Vol. 365(12). – P. 1118-1127. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1001683>.
- Kitamura S., Kai K., Nakamura M., Tanaka T., Ide T., Noshiro H., Sueoka E., Aishima S. Cytological comparison between hepatocellular carcinoma and intrahepatic cholangiocarcinoma by image analysis software using touch smear samples of surgically resected specimens // *Cancers (Basel).* – 2022. – Vol. 14(9). – P. 2301. <https://doi.org/10.3390/cancers14092301>.
- Benson A.B., D'Angelica M.I., Abbott D.E., Anaya D.A., Anders R., Are C., Bachini M., Borad M., Brown D., Burgoyne A., Chahal P., Chang D.T., Cloyd J., Covey A.M., Glazer E.S., Goyal L., Hawkins W.G., Iyer R., Jacob R., Kelley R.K., Kim R., Levine M., Palta M., Park J.O., Raman S., Reddy S., Sahai V., Scheffer T., Singh G., Stein S., Vauthey J.N., Venook A.P., Yopp A.P., McMillian N.R., Hochstetler C., Darlow S.D. Hepatobiliary cancers, version 2.2021, NCCN clinical practice guidelines in oncology // *J. Natl. Compr. Canc. Netw.* – 2021. – Vol. 19(5). – P. 541-565. <https://doi.org/10.6004/jnccn.2021.0022>.
- Peng Z.W., Zhang Y.J., Liang H.H., Lin X.J., Guo R.P., Chen M.S. Recurrent hepatocellular carcinoma treated with sequential transcatheter arterial chemoembolization and RF ablation versus RF ablation alone: a prospective randomized trial // *Radiology.* – 2012. – Vol. 262(2). – P. 689-700. <https://doi.org/10.1148/radiol.11110637>.
- Chang C., Chau G.Y., Lui W.Y., Tsay S.H., King K.L., Wu C.W. Long-term results of hepatic resection for hepatocellular carcinoma originating from the noncirrhotic liver // *Arch. Surg.* – 2004. – Vol. 139(3). – P. 320-325. <https://doi.org/10.1001/archsurg.139.3.320>.
- Sempokuya T., Wong L.L. Ten-year survival and recurrence of hepatocellular cancer // *Hepatoma Res.* – 2019. – Vol. 5. – P. 38. <https://doi.org/10.20517/2394-5079.2019.013>.
- Mulier S., Mulier P., Ni Y., Miao Y., Dupas B., Marchal G., De Wever I., Michel L. Complications of radiofrequency coagulation of liver tumours // *Br. J. Surg.* – 2002. – Vol. 89. – P. 1206-1222. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2168.2002.02168.x>.

**ТҰЖЫРЫМ**
**ГЕПАТОЦЕЛЛЮЛЯРЛЫҚ КАРЦИНОМАДАҒЫ PIVKAII ОНКОМАРКЕРІНІҢ РӨЛІ:  
ӘДЕБИЕТКЕ ШОЛУ**

**А.Т. Аубакирова<sup>1,2</sup>, Г.Б. Абдилова<sup>1</sup>, А.Н. Нурғалиева<sup>1</sup>, Г.К. Абдигалиева<sup>1</sup>, Е. Серікулы<sup>1</sup>, А.Д. Байчалова<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>«А.Н. Сызғанов атындағы Ұлттық ғылыми хирургия орталығы» АҚ, Алматы, Қазақстан Республикасы;

<sup>2</sup>«Қазақ онкология және радиология ғылыми зерттеу институты» АҚ, Алматы, Қазақстан Республикасы

**Өзектілігі:** гепатоцеллюлярлық карцинома (ГЦК) әлемдегі ең көп таралған қатерлі ісіктердің арасында алтыншы орын алады және адамның барлық қатерлі ісіктерінің 5,6%-ын құрайды. ЦКБ диагностикасы мен емдеудегі үміт күттіретін прогреске қарамастан, болжам қанағаттанарлықсыз болып қалуда, яғни 5 жылдық жалғыз өмір сүру деңгейі 10,3%-дан төмен. Алайда, егер ерте анықтау және емдік араласу уақтылы жүргізілсе, өмір сүру деңгейі 50-74% жетуі мүмкін. Бірақ, өкінішке орай, ЦКБ жағдайларының шамамен 50%-ы кеш сатысында диагноз қойылады.

**Зерттеу мақсаты:** ГЦК жанындағы альфа-фетопротейн және дес-гамма-карбокситромбин серологиялық маркерлерінің тиімділігін салыстыру.

**Әдістері:** скрининг, ультрадыбыстық зерттеу, гепатоцеллюлярлық карциноманы ерте диагностикалау үшін онкомаркерлерді қолдану.

**Нәтижелері:** онкомаркерлерге жүргізілген зерттеулер кезінде дес-гамма-карбокситромбин (ДКП) пайдалану кезінде деңгейінің жоғарылауы ГЦК-мен ауыратын науқастардың 67%-ында байқалатын ерте диагностика жүргізуге болатындығы атап өтілді. Гепатоцеллюлярлық карциноманы ерте диагностикалау кезінде біз білетіндей, пациенттердің өмір сүру деңгейі 70%-ға дейін артады. DCP PIVKA-II ретінде де белгілі (К дәрумені немесе антагонист-II болмауынан туындаған ақуыз).

**Қорытынды:** К дәрумені немесе антагонист-II (PIVKA-II) болмауынан туындаған ақуыз, сонымен қатар дез-γ-карбокситромбин (DCP)-бұл ГЦК-ге тән тағы бір маркер. Сарысуағы PIVKA-II деңгейінің жоғарылауы ГЦК-мен байланысты болатын зерттеулер бар. Көптеген зерттеулер PIVKA-II ГЦК-ны бақылау үшін қолданылатынын және ұсыныста ұсынылғанын көрсетті жапондық бауыр қоғамы, PIVKA-II биомаркерінің анықтамасы өте жақсы нәтижелерге қол жеткізуге мүмкіндік береді.

**Түйінді сөздер:** гепатоцеллюлярлық карцинома, ақуыз, бауыр, биомаркер, сарысу.

**ABSTRACT**
**THE ROLE OF PIVKAII ONCOMARKER IN HEPATOCELLULAR CARCINOMA:  
A LITERATURE REVIEW**

**A.T. Aubakirova<sup>1,2</sup>, G.B. Abdilova<sup>1</sup>, A.N. Nurgalyeva<sup>1</sup>, G.K. Abdigalyeva<sup>1</sup>, Ye. Serikuly<sup>1</sup>, A.D. Baichalova<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>National Scientific Center of Surgery named after A.N. Syzganov» JSC, Almaty, the Republic of Kazakhstan;

<sup>2</sup>«Kazakh Institute of Oncology and Radiology» JSC, Almaty, the Republic of Kazakhstan

**Relevance:** Hepatocellular carcinoma (HCC) ranks sixth among the most common malignant neoplasms in the world and accounts for about 5.6% of all human malignant neoplasms. Despite encouraging progress in the diagnosis and treatment of HCC, the prognosis remains unsatisfactory, i.e., with a 5-year overall survival rate below 10.3%. However, the survival rate can reach 50-74% if early detection and therapeutic intervention are carried out on time. However, unfortunately, about 50% of HCC cases are diagnosed at a late stage.

The protein induced by the absence of vitamin K or antagonist-II (PIVKA-II), also known as Des-γ-carboxyprothrombin (DCP), is another marker specific to HCC. In several studies, elevated PIVKA-II serum levels were associated with HCC. Many authors have proven the PIVKA-II applicability for HCC monitoring.

**This study aimed to compare the efficiency of alpha-fetoprotein and des-gamma-carboxyprothrombin serological markers in HCC.**

**Methods:** The study included the review of published articles on the causes of HCC and the analysis of literature to compare cancer markers efficacy, including PIVKA-II and alpha-fetoprotein (AFP), in detecting HCC.

**Results:** The published results evidence an important role of PIVKA-II in HCC early detection, since PIVKA-II elevation in risk-group patients predicts HCC development in two years. Higher PIVKA-II levels can indicate a bigger tumor or a higher clinical stage. Besides, HCC patients with metastasis to the lymph nodes and distant metastasis had much higher PIVKA-II levels compared to non-metastatic patients. So, high PIVKA-II levels can to a certain extent reflect poor prognosis in HCC patients.

**Conclusion:** The reviewed publications report much higher PIVKA-II serum levels in patients with HCC compared to patients with benign liver diseases or healthy people. Besides, PIVKA-II has a higher diagnostic capacity than AFP due to its higher levels, sensitivity, and specificity. Thus, we can expect high sensitivity and efficiency of the PIVKA-II oncomarker in HCC early diagnostics.

**Keywords:** Hepatocellular carcinoma, protein, liver, biomarker, serum.

**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 – Абдилова Г.Б.; научный дизайн – Аубакирова А.Т.; исполнение заявленного научного исследования – Серікулы Е., Байчалова А.Д., Абдигалиева Г.К.; интерпретация заявленного научного исследования – Аубакирова А.Т., Серікулы Е., Нурғалиева А.Н.; создание научной статьи – Абдилова Г.Б., Аубакирова А.Т., Нурғалиева А.Н.

**Сведения об авторах:**

**Аубакирова А.Т.** – ученый секретарь АО «Национальный научный центр хирургии им. А.Н. Сызғанова», Специалист ЦМГИ АО «КазНИИОИР», Алматы, Республика Казахстан, тел. +77019513192, e-mail: biolog-aigul@mail.ru, ID ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7585-2898>;

**Абдилова Г.Б.** – заведующая КДЛ АО «Национальный научный центр хирургии им. А.Н. Сызғанова», Алматы, Республика Казахстан, тел. +77019911346, e-mail: gulnur\_abdilova@mail.ru, ID ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7587-412X>;

**Нурғалиева А.Н. (корреспондирующий автор)** – Старший научный сотрудник АО «Национальный научный центр хирургии им. А.Н. Сызғанова», Алматы, Республика Казахстан, улица Желтоқсан 62, Республика Казахстан, тел. +77786690021, e-mail: aigul.nur10792@mail.ru, ID ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2849-3487>;

**Абдигалиева Г.К.** – врач-лаборант АО «Национальный научный центр хирургии им. А.Н. Сызғанова», Алматы, Республика Казахстан, тел. +77772307009, ID ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6904-1455>;

**Серікулы Е.** – врач-хирург АО «Национальный научный центр хирургии им. А.Н. Сызғанова», Алматы, Республика Казахстан, тел. +77011237023, e-mail: erbol\_serikuly@mail.ru, ID ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3423-9533>;

**Байчалова А.Д.** – врач-лаборант АО «Национальный научный центр хирургии им. А.Н. Сызғанова», Алматы, Республика Казахстан, тел. +77023115544, ID ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3860-9017>.

# ЖЕРГІЛІКТІ ТАРАЛҒАН ЖӘНЕ МЕТАСТАЗДЫҚ АСҚАЗАН ОБЫРЫН ЕМДЕУДЕ БАҚЫЛАУ НҮКТЕСІ ИНГИБИТОРЛАРЫН ҚОЛДАНУ: ӘДЕБИЕТТЕРГЕ ШОЛУ

*М.С. ДМИТРЕНКО<sup>1</sup>, К.К. СМАГУЛОВА<sup>1,2</sup>, Р.З. АБДРАХМАНОВ<sup>1,2</sup>, Р.К. РАСКАЛИЕВ<sup>1</sup>, И.Т. ТУРКПЕНОВА<sup>1</sup>, Э.П. МЕДЕТБЕКОВА<sup>1</sup>, С.Н. КАЛДАРБЕКОВ<sup>1</sup>, А.О. ҚУАНЫШҒ, Ж.С. КЕНЖЕБАЕВА<sup>1</sup>, Д.У. ШАЯХМЕТОВА<sup>2</sup>, А.Ж. ЖИЕНБАЕВА<sup>1</sup>, А.К. ДЖАКИПБАЕВА<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>«Қазақ онкология және радиология ғылыми-зерттеу институты» АҚ, Алматы, Қазақстан Республикасы;  
<sup>2</sup>«С.Ж.Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина Университеті» КЕАҚ, Алматы, Қазақстан Республикасы

## ТҰЖЫРЫМ

**Өзектілігі:** Асқазанның қатерлі ісігі (ГК) ең көп таралған қатерлі ісіктердің бірі болып табылады және әлемде қатерлі ісік ауруларының арасында бесінші орында. Асқазанның оқишауланған қатерлі ісігін емдеудің жалғыз әдісі – алдын ала химиотерапиямен немесе радикалды хирургия. Бірақ, метастаздық немесе жергілікті дамыған асқазан обырында химиотерапия негізгі ем болып табылады. Асқазан қатерлі ісігінің соңғы сатыларында химиотерапияға төзімділігі жоғары, сондықтан заманауи емдеу тәсілдерін іздеу қажет. Асқазанның метастаздық/жергілікті асқынған обырын емдеуге ерекше көңіл бөлінеді.

**Зерттеудің мақсаты** метастаздық немесе жергілікті асқынған асқазан обырын емдеу үшін иммундық бақылау нүктелерінің ингибиторларын (БНИ) пайдалану мүмкіндіктерін сипаттау болып табылады.

**Әдіс-тәсілдері:** арнайы ғылыми іздеу жүйелері арқылы, соңғы жылдардағы заманауи әдебиет дереккөздері бойынша зерттелді: Scopus, PubMed, Google Scholar, Web of science, метастаздық немесе жергілікті асқынған асқазан обырын емдеуде иммунотерапияның әртүрлі тәсілдерін ұтымды қолдану мүмкіндігі үшін.

**Нәтижелер:** Мақалада метастаздық немесе жергілікті асқынған асқазан обырын АКТ көмегімен емдеудің заманауи әдістері сипатталған, соның ішінде PD-1, PD-L1, CTLA-4, иммунологиялық қадағалау механизмдері, PD-1, PD-L1, CTLA-4 сипаттамалары көрсетілген және олардың Т-жасушасының супрессиясына жауабының маңыздылығы. БНИ-ды қолданудың тиімділігі, атап айтқанда, PD-1, PD-L1, CTLA-4, терапияның бірінші және кейінгі бағыттарында да белгіленді.

**Қорытынды:** БНИ ісікке қарсы терапиядағы соңғы жылдары ашылған жаңалық. Асқазан қатерлі ісігінің химиотерапияға жеті төзімділігі нәтижесінде, БНИ-ды асқазанның кеш сатысындағы қатерлі ісігін емдеуде қолданған жөн.

**Түйінді сөздер:** Метастатикалық немесе жергілікті асқынған асқазан қатерлі ісігінің иммунотерапиясы, бақылау нүктесі ингибиторлары (CPT), PD-1, PD-L1, CTLA-4, иммундық жауап механизмдері.

**Кіріспе:** Асқазан қатерлі ісігі (АҚІ) – ең көп асқынған қатерлі ісіктердің бірі және әлемдегі онкологиялық аурулардың құрылымында бесінші орында тұр [1]. Локализацияланған АҚІ-ның жалғыз емдік тәсілі – алдымен жүргізілген химиотерапиямен немесе онсыз радикалды операция жасау. Алайда, метастаздық немесе жергілікті асқынған АҚІ кезінде химиотерапия негізгі емдеу әдісі болып табылады [2]. Қазіргі заманғы дереккөздер мен клиникалық ұсыныстарға сәйкес, химиотерапияның аралас сұлбаларын қолдану монотерапиямен салыстырғанда объективті жауап жиілігін (ОЖЖ) және жалпы өміршеңдік (ЖӨ) көрсеткіштерін арттырады. Сонымен қатар, химиотерапияның аралас режимдерін қолдану олардың жоғары уыттылығына байланысты айтарлықтай тәжірибелік нәтиже бермейді. АҚІ-ның соңғы кезеңдерінде химиотерапияға жоғары төзімділік байқалады, осыған байланысты емдеудің заманауи тәсілдерін іздеу қажеттілігі туындайды. Бұл мақала терапияда иммунитеттің бақылау нүктелерінің ингибиторларын (БНИ), атап айтқанда PD-1 (programmed cell death 1), PD-L1 (programmed death-ligand 1), CTLA-4 (Cytotoxic t-lymphocyte-associated protein 4) қолдануға арналған. PD-1, PD-L1, CTLA-4 бұғаттайтын моноклональды

антиденелер қазіргі уақытта ең көп зерттелген болып саналады [3]. Айта кету керек, БНИ-ды монотерапия ретінде де, сондай-ақ аралас терапия ретінде де қолдануға болады. Дәрі-дәрмекпен емдеудің бұл түрі қомақты ісіктерді, оның ішінде АҚІ мен колоректальды қатерлі ісіктерді емдеудегі серпіліс жасады [4]. Осы шолу барысында АҚІ-ны, әсіресе метастаздық/жергілікті асқынған АҚІ-ны емдеуде иммунотерапияның қолданудың болашағы мен тәсілдерінің қалыптасуы зерттелді.

**Зерттеудің мақсаты** – метастаздық немесе жергілікті асқынған АҚІ-ны емдеу үшін БНИ-ды қолдану мүмкіндіктерін сипаттау.

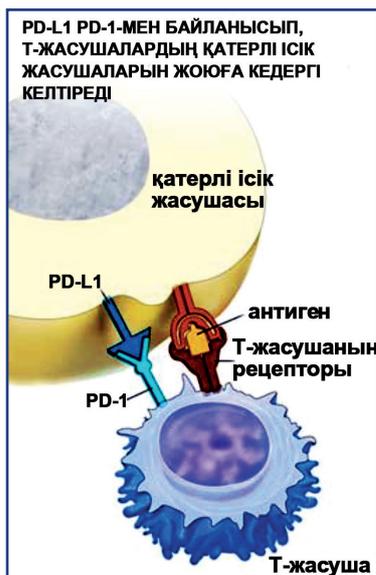
**Материалдар мен әдістер:** соңғы 10 жылда жарияланған және Scopus, PubMed, Google Scholar, Web of Science ғылыми іздеу жүйелерінде индекстелген рецензияланған дереккөздердің деректері зерттелді. Зерттеудің негізгі сөздері бойынша барлығы 89 дереккөзі, соның ішінде NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®) зерттеу мақалалары мен нұсқаулықтары талданды. Олардың ішінде 18 дереккөз талдауға енгізілді, онда қорғаныстық иммундық реакциялардың ықпалынан ісік жасушасының қашу механизмдері және метастаздық

немесе жергілікті асқынған АҚІ-ны емдеуде иммуно-терапияны қолдану қарастырылды.

**Нәтижелер:**

**Иммундық қадағалау:** Күн сайын адам ағзасында ісік белгілері бар жасушалар түзіледі, олар ағзаның ісік жасушаларын иммундық қадағалауы салдарынан адамның өзінің иммундық жүйесі бұзылады [5]. Ісік жасушаларының барлығы дерлік ықтимал иммуногенді және қатерлі ісік жасушаларын тану және жою үшін иммундық жүйе тетіктерін іске қосады [6]. Осындай белгілі субпопуляциялардың бірі - ағзаның жетілмеген жасушаларын жою қабілеті бар Т-өлтірушілер. Олар басқаша цитотоксикалық лимфоциттер (CD8+Т-лимфоциттер) деп те аталады.

**Иммуноскейп:** Алайда иммундық жүйе әрқашан жеткілікті түрде ықпал етпейді, өйткені қатерлі ісіктің иммундық жүйенің қатерлі ісік жасушаларын тануына және өлтіруіне кедергі келтіретін қасиеттері бар. Иммундық қадағалауды болдырмау тетігіне қатерлі ісік жасушасының бірнеше ко-ингибиторлық рецепторларды өндіруі жатады [4, 7]. Мысалы, PD-1 және CTLA-4 рецепторлары қатерлі ісік жасушаларының лигандтарымен б (PD-L1 лиганд) байланысады және Т-жасушаларының белсендірілуін тежейді. 1-суретте Т-лимфоциттердің бетінде PD-1 ақуызының бар болуы көрсетілген.

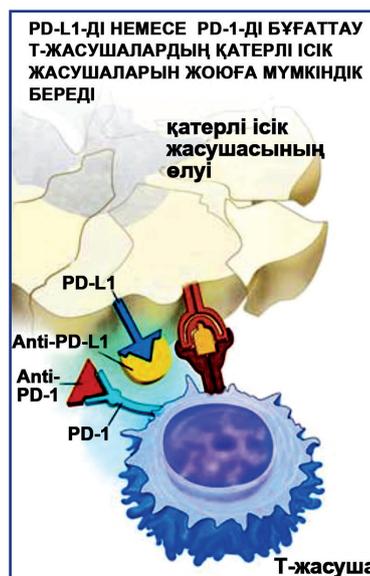


1-Сурет. Қатерлі ісік жасушаларында трансмембрандық ақуыздың, PD-L1 лигандтың экспрессиясы [8]

*Қомақты қатерлі ісіктерді, соның ішінде АҚІ-ны емдеуде имунитеттің БНИ-ның қатерлі ісікке қарсы әсері*

Бұл құбылысты жеңу үшін лигандтарды немесе имунитетті бақылау нүктесі ингибиторларының рецепторларын бұғаттайтын моноклоналды антиденелер жасалды. БНИ теріс Т-жасушалық ко-стимуляцияны тежейді, нәтижесінде Т-жасушалық жауап дамиды. Осылайша, ісікке қарсы әсерге қатерлі ісік жасушала-рына әсер ету арқылы емес, өзінің иммундық жүйесін активациялау арқылы қол жеткізіледі (2-сурет).

Қазіргі уақытта метастаздық немесе жергілікті асқынған АҚІ-ны емдеуде БНИ-ды қолданудың сенімді клини-калық нәтижелері бар [10].



2-Сурет. БНИ-дың ықпал ету тетіктері [9]

*Анти-PD-1/PD-L монорежиміндегі иммунотерапия*

БНИ анти-PD-1 (ниволумаб) ATTRACTION-2 III фаза-сын зерттеуде екі немесе одан да көп химиотерапия желілерінен кейін жергілікті асқынған немесе метастаздық АҚІ бар емделушілерде монотерапия ретінде пайдаланылды. Плацебомен (ЖӨ медианасы 4,14 айға қарсы 5,26 айды құрады) салыстырғанда ЖӨ жақсарды. Өршімеу уақыты (ӨУ) – медианасы 1,45 айға қарсы 1,61 айды құрады. Объективті жауап жиілігі (ОЖЖ) 0%-ға қарсы 11,2% құрады;  $p < 0,0001$ . Бұл нәтижелер Азия елдерінде ниволумабты қолдануды мақұлдауға әкелді. Талдау көрсеткендей, қатерлі ісік жасушаларындағы PD-L1 экспрессиясының мәртебесі ATTRACTION-2 III фазасын зерттеуде жергілікті асқынған немесе метастаздық АҚІ бар емделушілердің жалпы өміршеңдігіне әсер етпеді. Жағымсыз әсерлердің нәтижесінде тәбеттің төмендеуі, іш өту, жалпы шаршау байқалды [11].

KEYNOTE-059 зерттеуінің II фазасында үш немесе одан да көп химиотерапия жолымен емделген кеш сатыдағы АҚІ/КЭҚІ емделушілердің 3 когортасы анықталды. 3-ші және одан кейінгі терапия желілері ретінде моно режимде (пембролизумаб препараты қолданылған) анти-PD-1 БНИ терапиясын қабылдаған емделушілердің (259 емделуші) ең көп асқынған 1-ші когортасына назар аударғым келеді. ОЖЖ PD-L1-оң ісіктері (CPS $\geq$ 1) бар емделушілер үшін 15,5%-ды және CPS<1 бар емделушілер үшін 6,4%-ды құрады. ЖӨ медианасы 5,6 айға сәйкес келді [12].

JAVELIN 300 PD-L1-ға қарсы антидене (авелумаб) III фазаны зерттеуде жергілікті таралған немесе метастаздық АҚІ бар емделушілерде үшінші желідегі химиотерапиямен салыстырғанда ЖӨ-ның жақсарғанын көрсетпеді [13].

KEYNOTE-061 III фазасының рандомизацияланған зерттеуінде химиотерапияның 1-ші желісінен кейін жергілікті асқынған немесе метастаздық АҚІ бар метастаздық PD-L1 CPS $\geq$ 1 бар емделушілерде химиотерапиямен салыстырғанда БНИ препаратының (пембролизумаб) тиімділігін зерттеді. ЖӨ медианасы химиотерапия кезіндегі 8,3 айға қарсы БНИ-ды қолданған кезде 9,1 айды құрады [14].

Азиялық зерттеудегі ATTRACTION-02 III фазасында PD-L1 мәртебесіне қарамастан 493 емделушіде терапия екі желісінен кейін АҚІ-ның кеш сатыларының терапиясындағы ниволумабтың рөлі бағаланды. Плацебомен са-

лыстырғанда ниволумабты қабылдаған емделушілерде ЖӨ-ның жақсаруымен ОЖЖ 11,4%-ды құрады (ЖӨ медианасы – 4,1 айға қарсы 5,3 айды құрады). Бір жылдан кейін ниволумабты қабылдаған емделушілердің 26,2%-ы плацебо тобындағы 10,9%-бен салыстырғанда тірі болды [11]. Осы нәтижелерге сүйене отырып, ниволумаб 2017 жылы Жапонияда монотерапия ретінде мақұлданды. Еуропада мақұлдау қабылданбады, өйткені популяцияға тек Азия елдерінің емделушілері ғана кірді.

Метастаздық АҚІ-ны емдеу үшін екінші және кейінгі желілерде пембролизумаб қолданылған KEYNOTE-012 (АҚІ-ны емдеу үшін PD-1 антиденесін қолданудың бірінші тәжірибесі) зерттеуінде объективті жауап жиілігі 22% болған кезде, ЖӨ медианасы 11,4 ай болды [15].

#### *PD-1/PD-L1 антиденелері плюс химиотерапия*

KEYNOTE-062 зерттеуінде химиотерапия анти-PD-L1 (пембролизумаб) препаратымен бірге қолданылған кезде екі популяцияда да (CPS $\geq$ 1 және CPS $\geq$ 10) ЖӨ және ОУ қатысты артықшылықтарын көрсетпеді. Бұл ретте, ОЖЖ пембролизумаб плюс химиотерапия тобында жоғары (CPS $\geq$ 1 кезінде 37% қарсы 49%) болды.

ESMO 2020, ASCO 2021 және ASCO-GI 2022-де CHECKMATE-649 зерттеуінің маңызды нәтижелері ұсынылды – яғни бұл III фазаның жаһандық зерттеуінде бірінші желіде PD-1 (ниволумаб) және химиотерапиясыз CTLA-4 (ипилимуаб) және химиотерапиямен үйлестірілген CTLA-4 (ипилимуаб) ко-ингибиторларының аралас иммунотерапиясын жалғыз химиотерапиямен салыстыру жүргізіледі. Жергілікті асқынған АҚІ (гистологиялық түрі – аденокарцинома) бар 1581 емделушінің үлкен популяциясына азиаттардың 24%-ы және азиат еместердің 76%-ы кірді. Химиотерапиямен емделген емделушілердің 60%-ында  $\geq$  (n=955) CPS PD-L1 $\geq$ 5 көрсеткіші болды. PD-L1 CPS $\geq$ 5 кезінде химиотерапиямен үйлестірілген CTLA-4 (ипилимуаб) пайдаланумен аралас емдеу ЖӨ медианасының айтарлықтай жақсаруын (тек химиотерапиямен емделген емделушілерде 11,1 айға қарсы 14,4 ай) қамтамасыз етті. ОЖЖ медианасы 6,0 айға қарсы 7,7 айды құрады. PD-L1 CPS $\geq$ 5-пен 12 айдан кейін тірі қалған емделушілердің саны жалғыз химиотерапиямен салыстырғанда «химиотерапиямен үйлестірілген ниволумаб» аралас тобында айтарлықтай жоғары болды (46% қарсы 57%). Барлық CPS $\geq$ 5 кіші топтарында «химиотерапиямен үйлестірілген ниволумаб» комбинациясына жауап ретінде ОЖЖ-ның жақсаруына қол жеткізілді. «Химиотерапиясыз ипилимумабпен үйлестірілген ниволумаб» комбинациясы жалғыз химиотерапиямен салыстырғанда ЖӨ-ге қатысты айтарлықтай артықшылықты көрсетпеді.

Осы нәтижелерге сүйене отырып, Food and Drug Administration (FDA) және Taiwan Food and Drug Administration (TFDA) сәйкесінше АҚШ пен Тайваньдағы PD-L1 CPS мәртебесіне қарамастан, асқынған/метастаздық АҚІ бар емделушілерде химиотерапиямен бірге ниволумабты қолдануды мақұлдады. Еуропада European Medicines Agency (EMA) PD-L1 CPS $\geq$ 5 бар емделушілерде химиотерапиямен бірге ниволумабты қолдануды мақұлдады. Бұл нәтижелер асқынған немесе метастаздық АҚІ бар емделушілердің бірінші желідегі иммундық жауаптың болашағы зор тиімді БНИ терапиясына қол жеткізуге мүмкіндік береді.

Асқазанның кең таралған аденокарциномасы бар 650 емделушінің (PD-L1 CPS $\geq$ 5 бар 61%) қатысуымен ORIENT-16 III фазасының азиялық зерттеуінде химиотерапиямен (XELOX) бірге PD-1 плацебо-бақыланатын ин-

гибиторын (синтилимаб) зерттеді. ESMO 2021-де ұсынылғандай, алғашқы нәтижелер химиотерапия плюс плацебомен салыстырғанда барлық рандомизацияланған емделушілердің өміршеңдігіне қатысты аралас терапияның артықшылығын көрсетеді (ЖӨ медианасы 12,3 айға қарсы 15,2 айды құрады). Ұзағырақ ОЖЖ және өте жоғары ORR [16]. Бұл әсер қатерлі ісіктің PD-L1 CPS $\geq$ 5 бар емделушілер тобында одан да айқын болды (ЖӨ медианасы 12,9 айға қарсы 18,4 айды құрады) [16].

JAVELIN Gastric 300 зерттеуінде авелумабты химиотерапиямен бірге енгізуді асқынған АҚІ бар емделушілерде үшінші желідегі ем ретінде салыстырды. Рандомизацияланған 371 емделушіде бастапқы соңғы нүкте (ЖӨ жақсаруы: ЖӨ медианасы 5,0 айға қарсы 4,6 ай) және ЖӨ мен ОЖЖ-ның екінші соңғы нүктелеріне қол жеткізілген жоқ. Дегенмен, авелумабты қолдану химиотерапиямен салыстырғанда қауіпсіз болды [15].

#### *Анти-PD-1 антиденесі плюс анти-CTLA4 антиденесі*

CheckMate-032 зерттеуінде 1 мг/кг ниволумабпен бірге 3 мг/кг ипилимумабты қабылдаған емделушілер тобындағы ОЖЖ (ОЖЖ – 24%) 3 мг/кг ипилимумабпен бірге 3 мг/кг ниволумаб қабылдаған емделушілер тобындағы ОЖЖ-мен (ОЖЖ – 12%) салыстырылды [17].

Checkmate-649 зерттеуінің III фазасына химиотерапиямен салыстырғанда, ипилимумабпен (3 мг/кг) бірге ниволумабты (1 мг/кг) қабылдаған когортасы енгізілген. Ниволумабтың ипилимумабпен үйлестірілген комбинациясы PD-L1 CPS $\geq$ 5 бар емделушілерде химиотерапиямен салыстырғанда ЖӨ жақсарған жоқ (медианасы 11,6 аймен салыстырғанда 11,2 айды құрады.). PD-L1 экспрессиясын анықтаусыз химиотерапиямен салыстырғанда ипилимумабпен бірге ниволумаб комбинациясын қолданғанда (ЖӨ медианасы 6,3 аймен салыстырғанда 2,8 айды құрады.). Барлық рандомизацияланған популяцияларда CPS $\geq$ 5 кезінде химиотерапиямен (47%) салыстырғанда ипилимумабпен бірге ниволумаб (27%) қабылдаған емделушілер тобында ОЖЖ төмен болды.

Қазіргі уақытта сынақтардың (ATTRACTION-6) III фазасына зерттеу жүргізілуде. Химиотерапиямен салыстырғанда ипилимумабпен және химиотерапиямен үйлестірілген ниволумаб (1 мг/кг) комбинациясын қолдануды зерттеу. Зерттеу Азия елдерінде жүргізілуде. иммунотерапияның жағымсыз тұсына нефроуыттылық, кардиоуыттылық, гастроуыттылық, өкпе тіндерінің, терінің, эндокриндік бездердің зақымдануын қамтитын иммундық жанама жағымсыз құбылыстар жатады [18].

**Талқылау:** Асқазан қатерлі ісігін емдеу оңтайлы емдеуге арналған көпсалалы тәсілді талап ететін күрделі міндет болып табылады. Атап айтқанда, метастаздық/жергілікті дамыған асқазан қатерлі ісігі терапиясына айрықша ерекше назар аударылады. Иммунотерапия – бұл ісікке қарсы антиденелерді қолданатын қатерлі ісікке қарсы жаңа ем (біздің мақалада PD-L1, CTLA-4 сияқты ең көп зерттелген БНИ ұсынылған). Иммунотерапия - бұл асқазан қатерлі ісігін емдеуде қарқынды дамып келе жатқан зерттеу саласы. Өршіп бара жатқан АҚІ бар емделушілерде иммундық жауаптың БНИ-ын қолдануды мақұлдау қолданыстағы емдеу мүмкіндіктерін кеңейтеді және дербестендірілген терапияның іске асырылатын нұсқасы болып табылады. Қазіргі уақытта асқазанның жергілікті немесе метастаздық қатерлі ісігін емдеуде БНИ-ды қолдану мүмкіндігін зерттеуге бағытталған көптеген зерттеулер жүргізілуде. II және III фазалардың ағымдағы сынақтары емделушілерге терапияның әр желісінде иммунотерапияға

қол жеткізуге мүмкіндік береді. Химиотерапиямен үйлестірілген ниволумаб терапиясы асқазанның жалпы аденокарциномасы (CPS≥5) бар барлық емделушілерде бірінші желідегі терапия ретінде ЖӨ-ның клиникалық маңызды жақсаруын қамтамасыз етті және Еуропада, АҚШ-та, Тайваньда және басқа елдерде қолдануға рұқсат етілді. Ниволумаб үшінші желідегі препарат ретінде плацебомен салыстырғанда ЖӨ-ны ұзартты және Жапонияда мақұлданды. Сонымен қатар, пембролизумаб жүргізілген химиотерапияның оң жауабының ұзақтығын едәуір ұзартты, бұл АҚШ-тағы PD-L1 CPS≥1 қатерлі ісіктері бар емделушілер үшін оны мақұлдауға әкелді. Сонымен қатар, қазіргі уақытта жергілікті асқынған немесе метастаздық АҚІ-ны емдеуді дербестендіруде әртүрлі биомаркерлерді (мысалы, MSI, TMB) қолдану тиімділігі белсенді түрде зерттелуде.

**Қорытынды:** БНИ-ды қолдану соңғы уақыттағы қатерлі ісікке қарсы терапиядағы негізгі құнды жетістік болып табылады. Оларды қолдану қатерлі ісік ауруларын емдеуде маңызды нәтижелерге және емделушілер бойынша болжамдардың жақсаруына алып келді. АҚІ терапиясы үшін БНИ-ды қолдану ең тиімді нұсқа болып табылады, өйткені АҚІ химиотерапияға төзімді болып табылады. БНИ қазіргі уақытта көптеген клиникалық зерттеулердің жүргізілуіне себепші болып жатқан АҚІ терапиясының әртүрлі сұлбаларына енгізілген. PD-L1 экспрессиясымен қатар, MSI, ісіктің мутациялық жүктемесі сияқты басқа да перспективті биомаркерлер атап көрсетіледі. Емдеудің жақсы нәтижелеріне қол жеткізу үшін БНИ тиімділігінің әртүрлі биомаркерлерін іздеу өте маңызды және қажет.

#### Әдебиеттер тізімі:

1. Злокачественные новообразования в России в 2017 году (заболеваемость и смертность) / под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. – М.: МНИОИ им. П.А. Герцена - филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2018. – 250 с. [Zlokachestvennyye novoobrazovaniya v Rossii v 2017 godu (zabolevaemost' i smertnost') / pod red. A.D. Kaprina, V.V. Starinskogo, G.V. Petrovoj. – М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2018. – 250 с.] [https://glavonco.ru/upload/pages/cancer-register/statistika\\_zabol\\_2017.pdf](https://glavonco.ru/upload/pages/cancer-register/statistika_zabol_2017.pdf)
2. Charalampakis N., P. Economopoulou, Kotsantis I., Tolia M., Schizas D., Liakakos T., Elimova E., Ajani J.A., Psyrri A. Medical management of gastric cancer: a 2017 update // *Cancer Med.* – 2018. – Vol. 7(1). – P. 123-133. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/cam4.1274>
3. Massari F., Santoni M., Ciccarese C. PD-1 blockade therapy in renal cell carcinoma: current studies and future promises // *Cancer Treat Rev.* – 2015. – Vol. 41(2). – P. 114-121. <https://doi.org/10.1016/j.ctrv.2014.12.013>
4. Bonotto M., Garattini S.K., Basile D., Ongaro E., Fanotto V., Cattaneo M., Cortiula F., Iacono D., Cardellino G.G., Pella N., Fasola G., Antonuzzo L., Silvestris N., Aprile G. Immunotherapy for gastric cancers: emerging role and future perspectives // *Expert Rev. Clin. Pharmacol.* – 2017. – Vol. 10(6). – P. 609-619. <https://doi.org/10.1080/17512433.2017.1313113>

5. Alsina M., Moehler M., Hierro C., Guardeno R., Tabernero J. Immunotherapy for gastric Cancer: a focus on immune checkpoints // *Target. Oncol.* – 2016. – Vol. 11. – P. 469-477. <https://doi.org/10.1007/s11523-016-0421-1>
6. Yang H., Wang L., Zhang J. Leukocyte modulation by natural products from herbal medicines and potential as cancer immunotherapy // *J. Leukoc. Biol.* – 2022. – Vol. 112. – P. 185-200. <https://doi.org/10.1002/JLB.3RU0222-087>
7. Motallebnezhad M., Younesi V., Aghebati-Maleki L., Nickho H., Safarzadeh E., Ahmadi M., Movassaghpour A.A., Hosseini A., Yousefi M. Antiproliferative and apoptotic effects of a specific anti-insulin-like growth factor I receptor single chain antibody on breast cancer cells // *Tumour Biol.* – 2016. – Vol. 37. – P. 14841-14850. <https://doi.org/10.1007/s13277-016-5323-4>
8. Gellrich F.F., Schmitz M., Beissert S., Meier F. Anti-PD-1 and Novel Combinations in the Treatment of Melanoma – An Update // *J. Clin. Med.* – 2020. – Vol. 9(1). – P. 223. <https://doi.org/10.3390/jcm9010223>
9. Ratner D., Lennerz J.K. Implementing Keytruda/Pembrolizumab Testing in Clinical Practice // *Oncologist.* – 2018. – Vol. 23(6). – P. 647-649. <https://doi.org/10.1634/theoncologist.2017-0591>
10. Riley R.S., June C.H., Langer R., Mitchell M.J. Delivery technologies for cancer immunotherapy // *Nat. Rev. Drug Discov.* – 2019. – Vol. 18(3). – P. 175-196. <https://doi.org/10.1038/s41573-018-0006-z>
11. Kang Y.K., Boku N., Satoh T., Ryu M.H., Chao Y., Kato K., Chung H.C., Chen J.S., Muro K., Kang W.K. Nivolumab in patients with advanced gastric or gastro-oesophageal junction cancer refractory to, or intolerant of, at least two previous chemotherapy regimens (ONO-4538-12, ATTRACTION-2): A randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial // *Lancet* – 2017. – Vol. (390). – P. 2461–2471. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)31827-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)31827-5)
12. Gellrich F.F., Schmitz M., Beissert S., Meier F. Anti-PD-1 and Novel Combinations in the Treatment of Melanoma – An Update // *J. Clin. Med.* – 2020. – Vol. 9(1). – P. 223. <https://doi.org/10.3390/jcm9010223>
13. Bang Y.J., Ruiz E.Y., Van Cutsem E., Lee K.W., Wyrwicz L., Schenker M., Alsina M., Ryu M. H., Chung H.C., Evesque L. Phase III, randomised trial of avelumab versus physician's choice of chemotherapy as third-line treatment of patients with advanced gastric or gastro-oesophageal junction cancer: Primary analysis of JAVELIN gastric 300 // *Ann. Oncol.* 2018. Vol. 29. – P. 2052–2060. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdy264>
14. Shitara K., Özgüroğlu M., Bang Y.J. Pembrolizumab versus paclitaxel for previously treated, advanced gastric or gastro-oesophageal junction cancer (KEYNOTE-061): a randomised, open-label, controlled, phase 3 trial // *Lancet.* – 2018. – Vol. 392 (10142). – P. 123-133. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)31257-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31257-1)
15. Muro K., Chung H.C., Shankaran V. Pembrolizumab for patients with PD-L1-positive advanced gastric cancer (KEYNOTE-012): a multicentre, open-label, phase 1b trial // *Lancet Oncol.* – 2016. – Vol. 17(6). – P. 717-726. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(16\)00175-3](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(16)00175-3)
16. Xu J., Jiang H., Pan Y., Gu K., Cang S., Han L., Shu Y., Li J., Zhao J., Pan H.. LBA53 - Sintilimab plus chemotherapy (chemo) versus chemo as first-line treatment for advanced gastric or gastroesophageal junction (G/GEJ) adenocarcinoma (ORIENT-16): First results of a randomized, double-blind, phase III study // *Oncology pro.Educational Portal for Oncologists.* – 2021. – Vol. 32. – P. 1331. <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2021.08.2134>
17. Janjigian Y.Y., Bendell, J.C., Calvo E., Kim J.W., Ascierto P.A., Sharma P., Ott P.A., Bono P., Jaeger D., Evans T.J. CheckMate-032: Phase I/II, open-label study of safety and activity of nivolumab (nivo) alone or with ipilimumab (ipi) in advanced and metastatic (A/M) gastric cancer (GC). J. // *Clin. Oncol.* – 2016. – Vol. 34 – P. 4010. <https://doi.org/10.1200/JCO.2017.76.6212>
18. Taieb J., Moehler M., Boku N. Evolution of checkpoint inhibitors for the treatment of metastatic gastric cancers: current status and future perspectives // *Cancer Treat Rev.* – 2018. – Vol. 66. – P. 104-113. <https://doi.org/10.1016/j.ctrv.2018.04.004>

#### АННОТАЦИЯ

### ПРИМЕНЕНИЕ ИНГИБИТОРОВ КОНТРОЛЬНЫХ ТОЧЕК В ЛЕЧЕНИИ МЕСТНОРАСПРОСТРАНЕННОГО И МЕТАСТАТИЧЕСКОГО РАКА ЖЕЛУДКА: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

М.С. Дмитриенко<sup>1</sup>, К.К. Смагулова<sup>1,2</sup>, Р.З. Абдрахманов<sup>1,2</sup>, Р.К. Раскалиев<sup>1</sup>, И.Т. Туркпенюва<sup>1</sup>, Э.П. Медетбекова<sup>1</sup>, С.Н. Калдарбеков<sup>1</sup>, А.О. Қуаныш<sup>1</sup>, Ж.С.Кенжебаева<sup>1</sup>, Д.У. Шаяхметова<sup>2</sup>, А.Ж. Жиенбаева<sup>1</sup>, А.К. Джакипбаева<sup>2</sup>

<sup>1</sup>АО «Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии», Алматы, Республика Казахстан  
<sup>2</sup>ЧАО «Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова», Алматы, Республика Казахстан

**Актуальность:** Рак желудка (РЖ) является одним из самых распространенных злокачественных новообразований и занимает пятое место в структуре онкозаболеваемости в мире. Единственным лечебным подходом к локализованному РЖ является радикальная операция с предшествующей химиотерапией или без нее. Но при метастатическом или местнораспространенном РЖ химиотерапия является основным методом лечения. На поздних стадиях РЖ наблюдается высокая резистентность к химиотерапии, в связи с чем существует необходимость поиска современных подходов лечения. Особое внимание уделяется терапии при метастатическом/местнораспространенном РЖ.

**Цель исследования** – описать возможности применения ингибиторов контрольных точек иммунитета (ИКТ) для лечения метастатического или местнораспространенного РЖ.

**Методы:** Были изучены данные современных литературных источников последних лет с использованием специализированных научных поисковых систем: Scopus, PubMed, Google Scholar, Web of science, для возможности перспективного применения различных подходов иммунотерапии в лечении метастатического или местнораспространенного РЖ.

**Результаты:** В статье описаны современные методы лечения метастатического или местнораспространенного РЖ с использованием ИКТ, включая PD-1, PD-L1, CTLA-4, продемонстрированы механизмы иммунологического надзора, характеристики PD-1, PD-L1, CTLA-4 и их значение в супрессии T-клеточного ответа. Установлена эффективность применения ИКТ, в частности PD-1, PD-L1, CTLA-4, как в первой, так и последующих линиях терапии.

**Заключение:** ИКТ являются находкой последних лет в противоопухолевой терапии. В результате частой резистентности РЖ к химиотерапии, целесообразно использовать ИКТ в терапии РЖ поздних стадий.

**Ключевые слова:** Иммунотерапия метастатического или местнораспространенного РЖ, ингибиторы контрольных точек (ИКТ), PD-1, PD-L1, CTLA-4, механизмы иммунного ответа.

## ABSTRACT

### CHECKPOINT INHIBITORS IN THE TREATMENT OF LOCALLY ADVANCED AND METASTATIC GASTRIC CANCER: A LITERATURE REVIEW

M.S. Dmitrenko<sup>1</sup>, K.K. Smagulova<sup>1,2</sup>, R.Z. Abdrahmanov<sup>1,2</sup>, R.K. Raskaliev<sup>1</sup>, I.T. Turkpenova<sup>1</sup>, E.P. Medetbekova<sup>1</sup>, S.N. Kaldarbekov<sup>1</sup>, A.O. Kuanysh<sup>1</sup>, Z.S. Kenzhebayeva<sup>1</sup>, D.U. Shayakhmetova<sup>2</sup>, A.Zh. Zhiyenbayeva<sup>1</sup>, A.K. Dzhakipbaeva<sup>2</sup>

<sup>1</sup>JSC «Kazakh Institute of Oncology and Radiology,» Almaty, the Republic of Kazakhstan;  
<sup>2</sup>NAO «Asfendiyarov Kazakh National Medical University,» Almaty, the Republic of Kazakhstan

**Relevance:** Stomach cancer (SC) is one of the most common malignant neoplasms and ranks fifth in cancer incidence worldwide. The only curative approach to localized SC is radical surgery with or without prior chemotherapy. But chemotherapy is the main treatment method for metastatic or locally advanced SC. In the later stages of SC, there is high resistance to chemotherapy; therefore, there is a need to find modern treatment approaches. Particular attention is paid to therapy for metastatic/locally advanced SC.

**The study aimed to** describe the possibilities of using immune checkpoint inhibitors (CPI) to treat metastatic or locally advanced SC.

**Methods:** The data from modern literary sources of recent years were studied using specialized scientific search engines: Scopus, PubMed, Google Scholar, and Web of Science for the possibility of promising application of various immunotherapeutic approaches in treating metastatic or locally advanced SC.

**Results:** The article describes modern methods of treatment of metastatic or locally advanced SC using CPIs, including PD-1, PD-L1, and CTLA-4, demonstrates the mechanisms of immunological surveillance, characteristics of PD-1, PD-L1, CTLA-4 and their significance in suppressing the T-cell response. The effectiveness of using CPIs, particularly PD-1, PD-L1, and CTLA-4, has been established in the first and subsequent lines of therapy.

**Conclusion:** CPIs are a recent finding in antitumor therapy. Frequent resistance of SC to chemotherapy urges the use of CPIs to treat advanced SC.

**Keywords:** Immunotherapy of metastatic or locally advanced SC, checkpoint inhibitors (CPI), PD-1, PD-L1, CTLA-4, immune response mechanisms.

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

**Конфликт интересов:** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

**Вклад авторов:** вклад в концепцию – Дмитренко М.С., Смагулова К.К., Раскалийев Р.К.; научный дизайн – Дмитренко М.С., Смагулова К.К., Абдрахманов Р.З., Туркпенова И.Т., Кенжебаева Ж.С., Куаныш А.О.; исполнение заявленного научного исследования – Дмитренко М.С., Абдрахманов Р.З., Калдарбеков С.Н., Медетбекова Э.П., Туркпенова И.Т., Кенжебаева Ж.С., Куаныш А.О.; интерпретация заявленного научного исследования – Дмитренко М.С., Абдрахманов Р.З., Джакпбаева А.К., Куаныш А.О., Кенжебаева Ж.С., Шаяхметова Д.У., Жиенбаева А.Ж.; создание научной статьи – Дмитренко М.С., Смагулова К.К., Абдрахманов Р.З., Туркпенова И.Т., Кенжебаева Ж.С., Куаныш А.О.

**Сведения об авторах:**

**Дмитренко Мария Сергеевна (корреспондирующий автор)** – врач-онколог-химиотерапевт, АО «КазНИИОиР», Алматы, Республика Казахстан, 050000, пр-т Абая 91, тел. +77011009649, e-mail: masha\_0206@inbox.ru, ID ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0731-6019>;

**Смагулова Калдыгуль Кабаковна** – к.м.н., зав. Отделением дневного стационара химиотерапии, АО «КазНИИОиР», Алматы, Республика Казахстан, тел. +77017615973, e-mail: akaldygul@mail.ru, ID ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1647-8581>;

**Абдрахманов Рамиль Зуфарович** – к.м.н., руководитель Центра химиотерапии АО «КазНИИОиР», Алматы, Республика Казахстан, тел. +77023211031, e-mail: ramil\_78@inbox.ru, ID ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8870-8091>;

**Раскалийев Руслан Кусаинович** – врач-онколог-хирург, Центр абдоминальной хирургии, АО «КазНИИОиР», Алматы, Республика Казахстан, тел. +77015562688, e-mail: RaskalievRK@mail.ru, ID ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7956-640X>;

**Туркпенова Иннара Талгатовна** – врач-онколог-химиотерапевт, АО «КазНИИОиР», Алматы, Республика Казахстан, тел. +77023618918, e-mail: innara92@mail.ru, ID ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8603-6674>;

**Медетбекова Эльмира Пердалыевна** – врач-онколог-химиотерапевт-трансфузиолог, АО «КазНИИОиР», Алматы, Республика Казахстан, тел. +77075902950, e-mail: medetbekova.elmi@mail.ru, ID ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7157-1562>;

**Калдарбеков Самат Нурланович** – врач-онколог-химиотерапевт, АО «КазНИИОиР», Алматы, Республика Казахстан, тел. +77759043412, e-mail: samat\_261294@mail.ru, ID ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4950-9794>;

**Куаныш Ақниет Оразымбекқызы** – врач-онколог, резидент АО «КазНИИОиР», Алматы, Республика Казахстан, тел. +77784781318, e-mail: aknietkuanysh92@gmail.com, ID ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8741-4112>;

**Кенжебаева Жанара Сериковна** – врач-онколог, резидент АО «КазНИИОиР», Алматы, Республика Казахстан, тел. +77072583127, e-mail: ojluminary@mail.ru, ID ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0628-8730>;

**Шаяхметова Динара Уркенқызы** – врач-онколог, резидент АО «КазНИИОиР», Алматы, Республика Казахстан, тел. +77058751990, e-mail: dinara.shkht@mail.ru, ID ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6283-5431>;

**Жиенбаева Айгерім Жиенбайқызы** – врач-онколог, резидент АО «КазНИИОиР», Алматы, Республика Казахстан, тел. +77476301737, e-mail: zaripov.o-a@mail.ru, ID ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5542-1609>;

**Джакпбаева Айжан Кумискалиевна** – к.м.н., доцент кафедры онкологии имени С.Н. Нугманова, НАО «Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова», Алматы, Республика Казахстан, тел. +77013672078, e-mail: atkan1@mail.ru, ID ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3221-9758>.



**Созданный  
в 2008 году  
общественный фонд**

# **ВМЕСТЕ ПРОТИВ РАКА**

– это некоммерческая,  
неправительственная благотворительная  
организация, поддерживающая все  
формы борьбы против рака.

**МИССИЯ ФОНДА** – в объединении усилий и потенциала  
всего общества ради спасения тех, кого можно спасти, и  
обеспечения достойной жизни тем, кого спасти нельзя.

**ЦЕЛЬ** – содействие развитию онкологической службы  
Казахстана, включая деятельность, способствующую:

- эффективной профилактике
- ранней диагностике
- качественному лечению
- доступной паллиативной помощи

Общественный фонд «ВМЕСТЕ ПРОТИВ РАКА»

Исполнительный директор: **Гульнара Кунирова**

**Юридический адрес:** Республика Казахстан, г. Алматы, 050000, ул. Назарбаева, 148-32

**Фактический адрес:** Республика Казахстан, г. Алматы, 050020, ул. Бегалина, 73 А

тел: +7 (727) 973-03-03, +7 (708) 973-03-03

e-mail: [oncologykz@gmail.com](mailto:oncologykz@gmail.com), web: [www.oncology.kz](http://www.oncology.kz)

**Банковские реквизиты:**

IBAN (KZT): KZ526017131000056375

IBAN (USD): KZ406017131000054457

IBAN (EUR): KZ456017131000053785

IBAN (RUB): KZ636017131000057923

Алматинский Областной Филиал

Народного Банка Казахстана

БИК: HSBKZZKX

Кбе-18

**Для спонсорских переводов:**

КНП-119



ҚАТЕРЛІ ІСІКПЕН КҮРЕСЕЙІК  
TOGETHER AGAINST CANCER  
ВМЕСТЕ ПРОТИВ РАКА

ҚОҒАМДЫҚ ҚОРЫ • PUBLIC FUND • ОБЩЕСТВЕННЫЙ ФОНД

