

# Онкология и радиология Казахстана

Т 12 № 4 (38) 2015

Қазақстан онкология және радиология журналы

Главный редактор

К.Ш.Нургазиев, д.м.н.

Заместители главного редактора

Ж.Ж.Жолдыбай (д.м.н., проф.), Р.Б.Исаева(д.м.н.),  
М.Р.Кайрбаев (д.м.н.), Н.А.Чичуа (д.м.н., проф.)

Редакционный совет

Е.Н.Имянитов (д.м.н., проф., Россия), А.М.Карачун (д.м.н., проф.,Россия),  
Г.У.Кулкаева( Казахстан), В.М.Моисеенко (д.м.н., проф., Россия),  
Р.В.Орлова (д.м.н., проф,Россия), В.Ф.Семиглазов (д.м.н., проф.,Россия)

Редакционная коллегия

Ж.К.Чингисова (д.м.н.), Д.Г.Адилбай (к.м.н.), Д.М.Байпеисов, Г.Б.Адилбайев  
(д.м.н.,проф.), Т.Г.Гончарова(д.б.н.), В.Б.Ким (д.м.н.), Р.К.Каракулов (д.м.н., проф.),  
М.А.Кузикеев (д.м.н.), Ш.Ж.Талаева (д.м.н.), Н.Т.Балтабеков (д.м.н.), Ж.А.Тельгузиева  
(д.м.н.),И.М.Омарова (д.м.н., проф.,Караганда),Т.А.Адылханов (д.м.н.,проф.,Семей),  
Р.З.Абдрахманов (к.м.н.),  
А.Ж.Жилкайдарова (к.м.н.), М.И.Карасаев(к.м.н.),  
Н.С.Нургалиев (к.м.н.), Г.А.Серикбаев (к.м.н.),  
С.Т.Габбасова, С.Шерстов (Караганда),

Ответственный секретарь - Н.Т.Имангалиева (к.б.н.)

Редакторы переводов

С.К.Менбаев (каз.яз.),М.С.Садык(англ.яз.)

Адрес редакции

г. Алматы, 050022, пр. Абая, 91

Казахский НИИ онкологии и радиологии МЗСР РК

Тел. (327) 292 10 63

«Онкология и радиология Казахстана», ISSN -1684-93X

Собственник - РГКП на ПХВ

«Казахский НИИ онкологии и радиологии» МЗСР РК

Свидетельство о регистрации - №10248-ж от 14.07.2009 г.

Подписной индекс 74684

Тип. «AxelaPrint», ул. Ауэзова 50 офис 5,

Тираж 300 экз.

Журнал выпускается 1 раз в 3 мес.

## Содержание

### Эпидемиология

М.А. Кузикеев, А.Е. Ажмагамбетова, А.И. Джуманов, С.В. Лашкул, Т.С. Насрытдинов, Г.Т. Сейсенбаева  
Динамика заболеваемости раком прямой кишки в Северном и Центральном регионе Республики Казахстан. 3

### Психотерапия

И.Р. Хусаинова  
Психосоциальная реабилитационная программа и повышение качества жизни детей с опухолями центральной нервной системы 6

I.R. Khussainova, A.D. Moldashbayeva  
Psychosocial aid in cancer care 8

### Обзоры

Т.У. Туғанбеков<sup>1</sup>, Н.А. Шаназаров<sup>1,3</sup>, Н.Б. Малаев<sup>2</sup>  
Варианты ангиоархитектоники злокачественных новообразований печени и ее влияние на возможность выбора диаметра микросфер 10

С.С. Садыков<sup>1</sup>, М.С. Садыков - Гамма NIFU, кибер NIFU, мрт NIFU жәрдемімен интероперациялық (ИОСТ) сәулелік терапия тәсілдеріне жаңаша көзқарас 16

А.Д. Савхатова  
Лучевая терапия рака молочной железы 22

### Диагностика

Г.Б. Адильбаев, В.В. Шипилова, Г. Кыдырбаева, Ж.Т. Садык, Д.Г. Адильбай  
Изучение распространенности ВПЧ индуцированного рака полости рта и ротоглотки в Казахстане 27

Ж.Ж. Жолдыбай, Д.К. Жакенова, Е. Филиппенко, Ю. Дауытова  
Возможности магнитно-резонансной томографии в диагностике образований яичников 30

Ж.Ж. Жолдыбай, Д.К. Жакенова, А. Панина, А. Кунанбаева, А. Абыкешева  
Возможности контрастной спектральной маммографии в диагностике рака молочной железы 32

Ж.Ж. Жолдыбай, Г.С. Ахметова, Д.К. Жакенова, Ж.М. Аманкулов  
Мультиспиральная компьютерная томография в диагностике опухолей ободочной кишки 34

### Лечение

Р.К. Каракулов, С. Габбасова, А.С. Джазылтаева, Д.Р. Исаметов  
Применение Brentuximab vedotina при рецидивирующей и рефрактерной форме лимфомы Ходжкина 36

В.М. Галандаров  
Реконструктивные операции обожженной ткани молочной железы 39

Г.А. Серикбаев, Ж.О. Мауленов, Д.А. Тулеуова, А. Курманалиев  
Методы стабилизированных операций при метастатических поражениях позвонков 43

Ф.А. Гулиев  
Прогностическое значение периневральной инвазии в развитии биохимического рецидива после радикальной простатэктомии 48

Ж.С. Мамбетов, Д.Ж. Омаров  
Тактика лечения больных с доброкачественной гиперплазией предстательной железы, сочетающейся с геморроем 53

### Экспериментальная онкология

И. Тажединов, А.К. Абыкешева, Қ.О. Абибуллаева, Б.Бурахан, Ш.С. Халитов  
Оптимальная радиоактивность для крыс при экспериментальных испытаниях радиофармпрепаратов, отечественного производства 56

Условия оформления статей для публикации в журнале «Онкология и радиология Казахстана» 59

УДК:616.351-036.22

М.А. Кузикеев, А.Е. Ажмагамбетова, А.И. Джуманов, С.В. Лашкул,  
Т.С. Насырtdинов, Г.Т. Сейсенбаева

Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии

## Динамика заболеваемости раком прямой кишки в Северном и Центральном регионе Республики Казахстан

**Аннотация.** В статье приведены данные о заболеваемости раком прямой кишки в Северном регионе Республики Казахстан за 2000-2009 гг. Показано, что в изучаемом регионе всего было зарегистрировано 3185 больных раком прямой кишки. В структуре онкологической заболеваемости рак прямой кишки составил 4,3%. Стандартизованный (мировой) по возрасту показатель заболеваемости в регионе зарегистрирован на уровне 8,62 на 100 тысяч населения.

**Ключевые слова:** рак прямой кишки, заболеваемость, повозрастной показатель.

**Актуальность.** Рак прямой кишки (РПК) в настоящее время является актуальной проблемой в онкологии, так как ежегодно заболеваемость и смертность от этого недуга неуклонно растет [1,2]. По данным МАИР (Международного агентства по исследованию рака) во всем мире зарегистрировано около 1 миллиона 200 тысяч случаев рака толстой кишки при этом рак прямой кишки составляет почти 30-50% [3]. Учитывая единый механизм возникновения и развития рака ободочной и прямой кишок, имеется одинаковая стратегия лечения и профилактики колоректального рака [1,4]. В большинстве развитых стран мира колоректальный рак занимает 6-8 место в структуре онкологической заболеваемости. Эпидемиологические исследования наиболее полно проведены в высокоразвитых странах мира (США, Канада, Австралия, Северная и Западная Европа), для которых характерны высокие уровни заболеваемости – 30-40 на 100 тысяч населения [6,7]. Для большинства стран Азии показатели заболеваемости не превышают 15-20 на 100 тысяч. Тем не менее, по последним данным в этих странах также наблюдается рост заболеваемости раком толстой кишки [5].

Целью нашего исследования явилось изучение географической вариабельности рака прямой кишки в Казахстане.

**Материал и методы исследования.** В Северном регионе республики сосредоточены 4 области – Акмолинская, Костанайская, Карагандинская, Северо-Казахстанская и г. Астана. Исследование охватывает период с 2000 по 2009 гг. Материалом исследования служили данные о всех случаях РПК по информации, предоставляемой специализированными и неспециализированными лечебными учреждениями республики, а также ЗАГС. Для исключения дублирования была проведена алфавитизация массива данных, которые сгруппированы согласно Международной классификации болезней (МКБ-10). В связи с тем, что основным направлением дескриптивной эпидемиологии является изучение пространственных и временных изменений частоты злокачественных опухолей, проведено вычисление прямо или косвенно стандартизованных показателей заболеваемости РПК. Используются методы графического и пространственного

анализа, исследования по картографированию частоты РПК. Каждый зарегистрированный случай РПК был снабжен данными численности общей и половой популяции изучаемого региона. При этом также использованы сведения о численности взрослого населения в возрастных группах (0-29, 30-39...70 и более лет). Информация о каждом случае РПК сопровождается типом лечебного учреждения, где впервые был установлен диагноз. Проведено выявление особенностей в распространении РПК, путем сравнительного изучения соответствующих показателей их частоты. Рассчитаны повозрастные показатели заболеваемости. Стандартизованные показатели заболеваемости определялись прямым методом стандартизации показателей заболеваемости с использованием мирового стандартного населения.

**Эпидемиология РПК в Акмолинской области.** За указанный период в Акмолинской области зарегистрировано 701 больных РПК, что составило 4% в структуре злокачественных опухолей. Интенсивные показатели заболеваемости с возрастом период имели тенденцию роста. Так, если среди лиц 0-29 лет показатели варьировались с 0,1 до 0,2 на 100 тысяч соответствующей популяции, то в 30-39 лет они были равны 1,3 (оба пола), в 40-49 лет – 6,0 (мужчины) и 7,0 (женщины). В возрасте 50-59 лет показатели заболеваемости у мужчин начинают преобладать (18,2), тогда как у женщин – 14,6.

Первый пик высокой заболеваемости данной локализации в области зарегистрирован среди лиц 60-69 лет мужского населения 58,5 (рисунок 1).

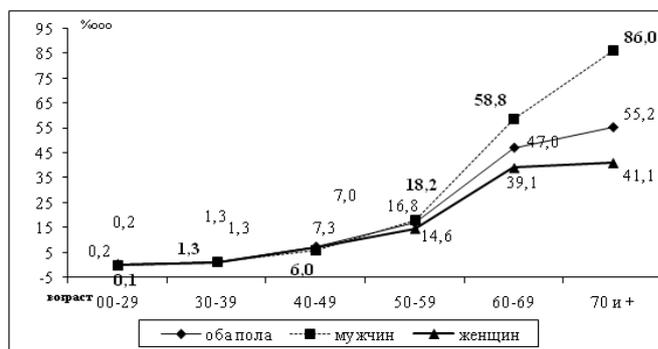


Рисунок 1 - Среднегодовые половозрастные интенсивные показатели заболеваемости раком прямой кишки населения Акмолинской области

Второй пик высокой заболеваемости зарегистрирован также среди мужчин в возрастных группах 70 лет и старше (86,0), тогда как у женщин он был равен 41,1.

Интенсивные показатели заболеваемости РПК в области имеют тенденцию колебания с 10,1 (2000 г.) до 11,1 (2003 г.), с последующим снижением до 9,5 (2007 г.) и 9,2 (2009 г.) (Тин=0,00%) – рисунок 2. Стандартизованные показатели снижаются с 9,3 до 8,0 (Тст=0,03%). Эти данные свидетельствуют, что возрастная структура населения в Акмолинской области не соответствует к мировому стандарту населения



Рисунок 2 - Интенсивные и стандартизованные показатели заболеваемости раком прямой кишки населения Акмолинской области

Среди мужского населения по интенсивным показателям заболеваемости РПК наблюдается картина роста с 8,6 в начале периода до 13,5 (2008 г.) и с последующим снижением до 10,4. Темпы интенсивных (Тин=0,3) и стандартизованных (Тст=0,3) показателей заболеваемости совпадают. Среди женского населения данные показатели имеют тенденцию колебания с 8,6 (2000 г.) до 12,6 (2008 г.) и с последующим снижением до 10,4 в 2009 г. Удельный вес РПК по возрастным группам имел унимодальный характер роста с пиком в возрастной группе 60-69 лет (37,1%).

Таким образом, общий среднегодовой интенсивный показатель заболеваемости РПК составил  $9,3 \pm 0,4$ , а стандартизованный –  $8,1 \pm 0,4$  на 100 тысяч населения.

Эпидемиология РПК в Карагандинской области. За указанный период зарегистрировано 1201 больных, что составило 3,7% в структуре злокачественных опухолей. По мере увеличения возраста растут показатели заболеваемости – с 0,2 в группе до 30 лет и до 54,9 (оба пола) в группе 70 лет и старше. При этом, наиболее высокие уровни заболеваемости зарегистрированы в группе 70 лет и старше (89,8 у мужчин и 40,0 у женщин), а также в группе 60-69 лет (60,8 у мужчин и 30,2 у женщин).

Анализ интенсивных показателей в динамике выявил тенденцию к росту с 8,7 до 11,2 к 2007 г. и с некоторым снижением до 9,2 к концу исследования. Стандартизованные показатели у мужчин в динамике имели следующую картину: 11,7, 12,7 и 9,6, соответственно. Темпы соответствовали Тин = 0,2 при интенсивном показателе, Тст = 0,1 при стандартизации этих показателей заболеваемости. Интенсивные и стандартизованные показатели за этот

период в динамике выросли с 8,1 до 9,2 на 100 тысяч.

Удельный вес РПК по возрастным группам имел унимодальный характер роста с пиком в возрастной группе 60-69 лет (36,2%), тогда как у мужчин он составил 38,4%, а у женщин 34,0%. Общий среднегодовой интенсивный показатель заболеваемости РПК зарегистрирован на уровне  $8,9 \pm 0,5$ , стандартизованный –  $7,8 \pm 0,5$  на 100 тысяч населения.

Эпидемиология РПК в Костанайской области. За период исследования по области зарегистрировано 1112 больных РПК (5,0%). С возрастом показатели заболеваемости имели тенденцию к росту. Низкие показатели отмечены в возрасте до 50 лет, когда значения для лиц обоего пола не достигали 20 на 100 тысяч. Заметный рост показателей заболеваемости РПК наблюдается среди лиц 50-59 лет (24,2 у мужчин и 21,2 у женщин). Высокие уровни зарегистрированы в группах 60-69 и 70-79 лет (59,0 и 69,0, соответственно – оба пола). Причем у мужчин в 70-79 лет отмечен самый высокий уровень – 105,7 на 100 тысяч соответствующей популяции.

Динамика заболеваемости показала колебания показателей – подъем с 11,5 до 14,0 и вновь падение до 11,5. Среди мужчин тенденция была следующей – 13,4, 15,8 и 11,0. У женщин также наблюдается некоторое снижение показателей с 13,3 до 12,0 на 100 тысяч.

Таким образом, удельный вес РПК характеризуется высокой долей в возрастных группах 60-69 лет (35,3%) и имеет унимодальный характер роста. Общий среднегодовой интенсивный показатель заболеваемости составил  $12,1 \pm 0,4$ , стандартизованный (мировой) –  $9,6 \pm 0,4$ .

Эпидемиология РПК в Северо-Казахстанской области. Зарегистрировано 776 больных РПК или 4,6% в общей структуре опухолей. Среди лиц 0-29 лет данные показатели, как у мужчин, так и женщин занимали одинаковые позиции (0,2). В группе 30-39 лет показатели были на уровне 1,3-3,1. В возрастных группах 40-49 лет эти данные были высокими среди мужского населения (7,4) по сравнению с женщинами (5,1). Заметный рост показателей заболеваемости РПК наблюдается среди лиц 50-59 лет (20,5 у мужчин и 19,0 у женщин). Высокие уровни зарегистрированы в следующих возрастных группах (60-69 и 70 лет и старше) – 57,2 и 58,6 (оба пола), соответственно. При этом показатели у мужчин превышали аналогичные у женщин почти в два раза.

Тренды интенсивных показателей имеют тенденцию роста с 9,1 до 11,9, причем более выраженные у мужчин. Динамика стандартизованных показателей заболеваемости у мужчин в целом имела тенденцию роста. Наибольший пик заболеваемости данной локализации наблюдается в 2006 году (15,7). Стандартизованные показатели выросли до 16,1 в данном году с последующим снижением до 13,7 в конце исследования. Темпы интенсивных и стандартизованных показателей заболеваемости совпадают. Возрастной состав мужского населения области соответствует составу принятого за мировой стандарт. Интенсивные и стандартизованные показатели заболеваемости женского населения области за этот период в динамике выросли с 9,5 до 14,5 в 2005 году, а в конце исследуемого периода отмечается снижение до 10,1. В целом, среднегодовой интенсивный показатель составил  $11,6 \pm 0,7$ , стандартизованный (мировой) –  $9,3 \pm 0,6$ .

В динамике интенсивные показатели (оба пола) имели тенденцию снижения, хотя вначале отмечался рост с 9,3 до 9,8 в 2005 г., и в конце исследования данный показатель идет на снижение (7,7). Темпы интенсивных (Тин.=0,1%) и стандартизованных (Тст.=0,1%) показателей совпадают. Анализ динамики показателей в зависимости от пола выявил примерно такие же тенденции. В целом, общий среднегодовой интенсивный показатель заболеваемости РПК составил  $7,5 \pm 0,4$ , стандартизованный (мировой) –  $8,8 \pm 0,4$ .

Эпидемиология РПК в г. Астане. За 10-летний период в г.Астане зарегистрировано 395 больных РПК, что составляет в структуре злокачественных опухолей 4,0%. Повозрастные показатели заболеваемости имели тенденцию к росту с 0,2-0,3 в группе 0-29 лет, до 0,9-1,1 в группе 30-39 лет. В возрастных группах 40-49 лет эти данные были высокими среди женского населения (4,6) по сравнению с показателями среди мужчин (1,2). Начиная с 50 лет, показатели у мужчин начинают превалировать. Высокая заболеваемость данной локализации отмечена среди лиц 60-69 лет: у мужского населения – 65,5, среди женщин – 38,4. В группе 70 лет + показатели наиболее

высоки и у мужчин (112,2) и у женщин (60,8). Таким образом, общий среднегодовой интенсивный показатель заболеваемости рака прямой кишки составил  $7,5 \pm 0,4$ , стандартизованный (мировой) –  $8,8 \pm 0,4$ .

Заключение. Таким образом, в Северо-Центральном регионе за 10 лет было зарегистрировано 3185 пациентов раком прямой кишки, что составило 4,3% в структуре общей онкологической заболеваемости. Среднегодовой показатель заболеваемости в целом по региону составил 9,06, а стандартизованный 8,62 на 100 тысяч населения. Отмечаются определенные половозрастные особенности в распространении и динамике интенсивных и стандартизованных показателей заболеваемости раком прямой кишки. Относительно высокие показатели заболеваемости зарегистрированы в возрастных группах 50-59, 60-69 и 70 лет и старше. Географические различия в распространении рака прямой кишки обусловлены возрастным, этническим составом и неравномерным воздействием факторов окружающей среды, что требует продолжения эпидемиологических аналитических исследований.

#### Список литературы

1. Аксель Е.М., Ушакова Т.П. Заболеваемость и смертность от рака прямой кишки. Новое в терапии колоректального рака // Под ред. проф. Н.И.Переводчиковой. – М., 2001. – С.6-9.
2. Parkin D.M., Whelan S.L., Ferlay J. et al. Cancer Incidence in Five Continents. IARC Scientific Publications. - Lyon, France: International Agency for Research on Cancer, 2002. - Vol. VIII, No. 155
3. Parkin, D. M. et al. Age-standardized Incidence Rates for Colorectal Cancer // CA Cancer J. Clin. – 2005. – Vol.55. – P.74-108.
4. Bartsch H., Hietanen E. The role of individual susceptibility in cancer burden related to environmental exposure // Environ Health Perspect. – 2006. – V. 104 (Suppl 3). – P.569-77.
5. Арзыкулов Ж. А., Сейтказина Е.Д. и др. Показатель онкологической службы Республики Казахстан за 2009 год (статистические материалы). – Алматы, 2010. – 85 с.
6. Markowitz S.D., Bertagnolli M.M. Molecular basis of colorectal cancer // N. Engl. J. Med. – 2009. – Vol. 361 (25). – P. 2449–60.
7. Hunter D.J., Spiegelman D. Dietary Fiber and Colorectal Cancer: An Ongoing Saga // Journal of the American Medical Association. – 2005. – Vol.294 (22). – P. 2904–6.

#### Тұжырым

М.А. Кузикеев, А.Е. Азмагамбетова, А.И. Джуманов, С.В. Лашкул, Т.С. Насырtdинов, Г.Т. Сейсенбаева  
Қазақ онкология және радиология ғылыми-зерттеу институты

#### Қазақстан Республикасының Солтүстік және Орталық өңірлеріндегі

#### тік ішектің қатерлі ісігінің динамикасы

Бұл мақалада 2000-2009 жылдары Қазақстан Республикасының солтүстік өңірінде тік ішектің қатерлі ісігінің таралуы туралы деректер берілген. Бұл, зерттелген аймақтағы тік ішек обьрымен 3185 науқас тіркелген деп көрсетілген. Онкологиялық аурулардың құрылымында, тік ішектің қатерлі ісігі 4,3% -ды құрды. Аймақтағы жас бойынша стандартталған (әлемдік) ауру көрсеткіші 100 мың тұрғынға шаққанда 8.62 мың халықтың деңгейінде тіркелді.

Түйінді сөздер: тік ішектің қатерлі ісігі, қатерлі ісігінің таралуы, жас бойынша ауру көрсеткіші.

#### Summary

M.A. Kuzikeev, A.Y. Azhmagambetova, A.I. Jumanov, S.V. Lashkul, T.S. Nasrytdinov, G.T. Seysenbayeva  
Kazakh Research Institute of Oncology and Radiology

#### The dynamics of the incidence of the rectum cancer in Northern and Central regions of the Republic of Kazakhstan

In this article presented the rectal cancer incidence at the North region of Kazakhstan during 2000-2009. There were registered 3185 cases with a new diagnosis of rectal cancer or 4.3% in the whole malignant tumors incidence. Total cancer incidence (world standard) was 8.62 per 100 000 of population.

Key words: rectal cancer, incidence, age-standardized rate.

УДК: 616.6

И.Р. Хусаинова

Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии

## Психосоциальная реабилитационная программа и повышение качества жизни детей с опухолями центральной нервной системы

*Аннотация.* Статья посвящена отдельным вопросам психосоциальной реабилитации детям с опухолями центральной нервной системы. Приводятся результаты первичного анализа и диагностики, изучения психологических проблем больного ребенка и его окружения, уровня удовлетворенности в психологической помощи. Определены основные направления психосоциальной реабилитации в условиях онкологического отделения.

*Ключевые слова:* Онкология, психология, реабилитация, качество жизни, центральная нервная система.

Актуальность. Онкологические заболевания занимают центральное место среди проблем клинической медицины. По данным Казахского НИИ онкологии и радиологии (2011) опухоли центральной нервной системы (ЦНС) в структуре заболеваемости детей со злокачественными новообразованиями в Казахстане занимают второе место (после лейкозов), составляя 20% от всех онкологических патологий детей [1]. Рост онкологических заболеваний актуализирует проблему разработки инновационных форм клинико-психологической помощи, направленных на оптимизацию качества и продолжительности жизни пациентов. Существует прямая взаимосвязь между эмоциональным самочувствием пациентов и его физическим состоянием. Длительное лечение порождает психологические проблемы: деформацию межличностных отношений, трудности в обучении, усвоение школьной программы, трудности вхождения в социум [2-3]. Специфичность рассматриваемой проблемы заключается в том, что вышеназванным проявлениям свойственны отсроченные по времени реакции, следовательно, работа с детьми с опухолями ЦНС не носит характера одноразового акта, а требует создания единой системы социальной, психологической и медико-психологической реабилитации в масштабах государства. Отсутствие единого методологического подхода к психодиагностическому обследованию и анализу результатов только повысило интерес к проблеме более углубленного изучения процессов реабилитации детей с опухолями ЦНС.

Несмотря на бурное развитие онкологии и в частности детской онкологии и значительное число публикации, посвященных вопросам клиники, диагностики и лечения злокачественных опухолей у детей, аспекты, связанные с психосоциальной реабилитацией пациентов с опухолями ЦНС, не нашли освещения в научной литературе нашей страны.

Существует необходимость разработки нового подхода повышения качества жизни детей с опухолями центральной нервной системы, который позволит подключить в мультимодальный процесс лечения психосоциальную службу и даст возможность проработать механизмы существенного влияния на повышение эффективности лечения за счет социально-психологической

помощи, когда союзниками врачей онкологов в лечении ребенка выступает команда специалистов психосоциальной службы.

Онкологические заболевания представляют для пациентов не только угрозу жизни, но и пролонгированную угрозу качеству жизни, поскольку для многих они становятся хроническими.

Концепция "качества жизни", как важного количественно измеряемого конечного результата, в настоящее время применяется во многих сферах медицины, но впервые она была разработана для пациентов онкологического профиля.

В нашей стране разработана и утверждена Дорожная карта по совершенствованию детской онкогематологической службы в Республике, которая направлена на повышение уровня оказываемой помощи больным детям и улучшению качества их жизни. Остальным нозологиям не было уделено достаточно внимания, в частности злокачественным новообразованиям ЦНС, которые с каждым годом увеличиваются.

В данное время на базе Казахского НИИ онкологии и радиологии проводится исследование по теме: «Разработка и совершенствование психосоциальной реабилитационной программы и повышение качества жизни детей с опухолями центральной нервной системы» (2015-2017гг.).

Цель исследования- Повышение качества жизни детей с опухолями центральной нервной системы с помощью системы психокоррекционных мероприятий.

Материалы и методы исследования. Исследовательские группы: 120 пациентов в возрасте 8-15 лет Центра детской онкологии КазНИИ онкологии и радиологии. Контрольная группа - дети с опухолями ЦНС в период постановки диагноза и на этапе проведения химиолучевой терапии.

Основная группа - дети с опухолями ЦНС в период постановки диагноза и на этапе завершения курса лечения прошедшие программу социально-психологической реабилитации.

Обследование включали традиционные исследования психоэмоционального состояния пациентов с учетом локализации злокачественных новообразований ЦНС. Диагностические методы: проективные методики и психофизиологические методики – Методика Косса, Методика В.М.Когана, Методика Выготского-Сахарова, Методика СОМОР, детские проективные методики психологического исследования: анализ продуктов деятельности ребенка (рисунки, изделия, вылепленные из глины, пластилина или сделанные из других материалов, панно) и анализ ассоциаций при восприятии образов внешнего мира, детский вариант CAT-H. Исследование качества жизни с использованием опросника

PEDSQL 4.0 GENERIC CORE SCALES. Методы статистической обработки.

Основной конечный результат – повышение качества жизни детей с опухолями центральной нервной системы с помощью системы психокоррекционных мероприятий.

Анализ качества жизни при планировании программы лечения онкологических больных представляется важным не только с позиций необходимости учета индивидуальных черт пациента, но в связи с данными о высокой корреляции уровня качества жизни с показателями выживаемости, в частности у пациентов с опухолями ЦНС. В настоящее время проходит процедура языковой и культурной адаптации (казахский язык) опросников качества жизни, в т.ч. опросника PedsQL проводится при координации международной организации MAPI Research Trust (Франция).

Предварительные результаты исследований. В ходе исследования были выявлены основные психологические проблемы, актуальность и необходимость решения которых отмечается как пациентами, так и родителями.

В результате первичного анализа и диагностики было выявлено, что во время основного курса лечения, у пациентов наблюдается ряд выраженных изменений в психике: реактивные состояния в виде тревоги, страха, проявления депрессии, негативных и агрессивных реакций. Все это ведет к осложнению и затруднению процесса

лечения. В результате проделанного анализа разработана Программа психосоциальной помощи и были достигнуты результаты, которые положительно отразились на психологическом самочувствии пациентов, изменении их отношения к болезни, а также более мягкому восприятию сложностей процесса химиотерапии, до и после операционного периода. Предварительные результаты подтверждают эффективность начатых научных разработок.

Улучшение эффективности психологической помощи можно наблюдать в следующих показателях: улучшения эмоционального состояния больных – 85,1%; улучшение физического состояния – 34,2%; снижение болевых ощущений – 28,5%; принятие своего положения – 74,2%; нормализация отношений с родственниками – 62,3%.

Таким образом - Выявлена важность исследования психофизиологического состояния пациентов с опухолями ЦНС. Выбор психокоррекционных мероприятий производился с учетом локализации и распространенности процесса злокачественных образований ЦНС.

Продолжается накопление первичного материала. Данные качества жизни, которые будут включены следующим этапом исследования, могут стать основой, на которой будут разрабатываться реабилитационные программы для онкологических пациентов с опухолями ЦНС.

#### Список литературы

1. Жумадулаев Б.М., Нургалиев З.Б. Принципы диагностики и результаты лечения опухолей головного мозга (ОГМ) у детей //Онкология и радиология Казахстана.-Алматы, 2011.

2. Блинов Н.Н. Некоторые гуманистические аспекты онкологии (докл.)//Вопр. онкол. -1996.-№3.- С. 108.

3. Блинов Н.Н., Чулкова В.А. Роль психонкологии в лечении онкологических больных // Вопр. онкол.- 1996.- № 5.-С. 70-73.

Тұжырым  
И.Р.Хусаинова

Қазақғылыми-зерттеу онкология және радиология институты

Summary

I.R.Khussainova

Kazakh Research Institute of Oncology and Radiology

#### Орталық жүйке жүйесінің ісігі бар балалардың өмір сапасын жоғарлату және психо-әлеуметтік оңалту бағдарламасы

#### The psychosocial rehabilitation programme and increasing quality of life of children with brain tumors

Мақала орталық жүйке жүйесінің ісігі бар балалардың психо-әлеуметтік оңалтудың жеке сұрақтарына арналған. Алғашқы анализ бен диагностиканың нәтижесі, науқас баланың психологиялық мәселелері және оның қоршаған ортадағы мәселелерін зерттеуіне негізделген, психологиялық көмекпен қанағаттану деңгейі келтіріледі. Онкологиялық бөлімшедегі психо-әлеуметтік оңалтудың негізгі бағыттары анықталды.

Түйінді сөздер: Онкология, психология, оңалту, өмір сапасы, орталық жүйке жүйесі.

The article is devoted to the specific issues of psychosocial rehabilitation of children with tumors of the central nervous system. We present results of the primary analysis and diagnostics, studying the psychological problems of the sick child and his environment, the level of satisfaction of psychological help. Found the main areas of psychosocial rehabilitation under the oncology department.

Keywords: Oncology, psychology, rehabilitation, quality of life, central nervous system.

УДК 616.6

I.R.Khussainova, A.D.Moldashbayeva  
 Kazakh Research Institute of Oncology and Radiology  
 Psychosocial aid in cancer care

*Summary.* In this article we try to relate the effectiveness of psychological and social care in oncological treatment process for cancer patients. Integrated cancer care in foreign and international practice it is very largely used, and it is possible and in process of implementation for Kazakh research institute of oncology and radiology. As for multidimensional approach in helping the patients to cope with the cancer and to make treatment process more eligible and sparing the psychosocial help is supported and can be useful.

*Keywords:* psychosocial approach, psychooncology, psychological support, social support.

Psychological support is an important step in the process of treatment and rehabilitation of cancer patients. Social and psychological protection of cancer patients is able to favorably influence the prognosis of the disease and improve quality of life. Jimmie C. Holland, M.D., recognized internationally as the founder of the subspecialty psycho-oncology, is Attending Psychiatrist and holds the first endowed chair in Psychiatric Oncology, the Wayne E. Chapman Chair at Memorial Sloan-Kettering Cancer Center (MSKCC). She is Professor of Psychiatry at Weill Medical College of Cornell University. She began the first fulltime psychiatric service in a cancer hospital in 1977 at Memorial Sloan Kettering Cancer Center. When she began her work in the 1960s, there was a philosophy that if a patient survived cancer, they should be happy to be alive and simply not worry about it. Thanks to the work of Holland and other proponents of psycho-oncology, cancer diagnosis and therapy are now better understood and more sensitively treated.[1].

To study the international experience in onco-psychology (psychooncology), also an adaptation and implementation with consideration of mentality and medicare system are the main direction in which we are moving ahead.

Psycho-oncology is a field of medical study and practice at the intersection of psychology and oncology. It is concerned with aspects of cancer that go beyond medical treatment and include psychological and psychosocial aspects of cancer. The field is concerned both with the effects of cancer on a person's psychological health as well as the social and behavioral factors that may affect the disease process of cancer.[2].

In our country, as part of the n. 39 of the Action Plan "Program of development of cancer care in the Republic of Kazakhstan for 2012-2016 years" from 2013 to the state of oncology clinics introduced psychologists and social workers – Kazakh Research Institute of Oncology and Radiology (KazNIOiR) together with the Kazakh National University. After S.D. Asfendiyarov (KazNMU) conduct annual training seminars and workshops on various aspects of psychosocial care and rehabilitation directly in KazNIOiR. Furthermore, Seminars and trainings for psychologists; Conduct training programs for residents (in "Oncology") on the subject of "Psychology", "Communication skills" in order to implement the algorithm of the multidisciplinary team; Trainings for

medical staff. Prevention of "burn-out syndrome"; Trainings aimed at learning self-control, control their own psycho-emotional state, as well as the skills of positive self-image; Implementation of the International scientific and practical conferences are held, in order to improve the conducted model of interaction with patients, working with medical staff and for further developments of psychosocial work in Kazakhstan.

Areas of work of the psychologist in the oncology department:

- Personality Psychology in oncology: psychological counseling, psychotherapy and psychological correction. Methods of psychotherapy and psychological correction work with cancer patients and their close ones. Oncology as a psychosomatic illness. Psychology of coping. Psychological rehabilitation and psychological well-being in different groups of patients.

- Psychology of family faced with cancer - ill child - "the whole family is sick."

- Psychooncology within children. Features family relations in a family with cancer patients: the difficulty of interaction and ways to overcome them.

Psychological support in palliative care is no less important, so the palliative psychology and existential questions of the patient's family and doctor; the psychology of grief and loss, the quality of life of the modern patient; psychology of religion as a resource for coping with the experience of grief; existential psychology: the peculiarities of working with dying cancer patients and their loved ones and other similar aspects are also affected and are worked on in order to be improved.

Psychological support in our Kazakh research institute of Oncology and Radiology are dealing with emotional, cognitive states of the patients and more oriented on positive thinking. Psychological help tool supports are information - brochures, memos, brochures and lots of distinct measuring and therapeutic tools. As for psychological emotional lift there is active currently processing psychosocial support, organization of the leisure of patients, on-time birthday greetings, etc.

Stages of psychological support service:

- Phase 1 - Diagnostic includes a medical history of patients, conducting test methods, monitoring of patients during the day.

- Stage 2 - Analysis of the data, the selection method of working with patients.

- Stage 3 - psychotherapeutic work with the patient.

- Stage 4 - final (analysis of results of the work).

Types of service. Psychosocial support service:

- Conducting individual psychological and psychological events to patients:

- Consultation

- Psychodiagnosis

- Psychotherapy

- Conducting group work / training with patients
- Consultation particularly complex and heavy patients
  - Training and counseling of patients before and after surgery
  - Conducting organizational and methodological activities:
    - Preparation of psycho-diagnostic material for patients;
    - Preparation of the program of psychological training for patients, relatives of patients, medical staff.
    - Preparation for the art therapy, music events.
    - Identification and formation among the target group of cancer patients to provide them with social services
      - Helping patients on admission. Training in self-service, self-control and communication.
      - Education of the patient and their family members the skills of pre-hospital care manipulation.
      - Assistance in obtaining vehicles, different types of prosthetics and other technical means of rehabilitation.
      - Participation in the organization of work for the formation of healthy lifestyles, healthy behaviors.
      - Carrying out health education and counseling on the issues of life. (lectures, workshops)
      - Attracting volunteers to provide medical and psychosocial care to needy cancer patients
      - Performance in the interests of patients' active

interaction with social and health services, other health care organizations (hospitals, rehabilitation centers, medical and social services for the elderly, the disabled and children).

Social support group of Kazakh research institute of Oncology and Radiology consists of social worker, who is using individual and group methods of work with cancer patients or disabled persons, acting as a partner in the psychological support and social mobilization of their compensation options. At the same time, he is a consultant in resolving conflicts between sick or disabled and social education society. A special place in social work in oncology takes palliative (symptomatic) means of incurable cancer patients.

Therefore, the development of psycho-social care in oncology service will increase the efficiency of treatment, rational use of the internal resources of cancer patients.

Our main goals are aimed at –

- attention to the problems of cancer patients;
- improving the quality and length of their lives;
- to enhance social activity;
- improve conditions of social adaptation and rehabilitation; normalization of the lives of their families;
- the formation of the social and psychological assistance to cancer patients and its introduction into practice throughout the Republic;
- the dissemination of experience among health professionals.

#### References

1. Dr. Jimmie Holland Bio. MDS Foundation. Advancing research and patient care. The 13th international symposium on myelodysplastic syndromes.- Washington D.C., 2015.

2. Livshits V. Union of psychology and oncology-psychooncology, 2007.

#### Тұжырым

И.Р.Хусаинова, А.Д. Молдашбаева  
Қазақ онкология және радиология ғылыми-зерттеу институты

#### Онкология қызметіндегі психоәлеуметтік көмек

Осы мақалада біз қатерлі ісігі бар науқастарды емдеу кезіндегі онкологиялық қызметтегі психологиялық және әлеуметтік көмек көрсету тиімділігін көрсетеміз. Шетелдік және халықаралық тәжірибеге сүйенетін болсақ, қатерлі ісік емдеудегі кешенді көмек көрсету кеңінен қолданылуда, мұндай тәжірибені жүзеге асыру қазіргі уақытта елімізде де Қазақ онкология және радиология ғылыми-зерттеу институтының шеңберінде енгізілуде. Мультидисциплинарлық ықпал жүзінде науқастарға қолайлы көмек көрсету барысында психоәлеуметтік қолдау қызметінің тиімділігіне назар аударылуда.

Түйінді сөздер: психоәлеуметтік амал, психоонкология, психологиялық көмек, әлеуметтік көмек.

#### Аннотация

И.Р.Хусаинова, А.Д. Молдашбаева  
Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии

#### Психологосоциальная помощь в онкологической службе

В этой статье мы указываем на эффективность психологической и социальной помощи в онкологической службе во время лечения для онкологических пациентов. Комплексная помощь в онкологическом лечении в иностранной и международной практике очень широко используется, это возможно реализовать в рамках Казахском научно-исследовательском института онкологии и радиологии, на данный момент в процессе реализации. В качестве мультидисциплинарного подхода в оказании помощи пациентам справиться с онкологическими заболеваниями поддерживается оказание психосоциальной помощи, что является полезным в целях изменения процесса лечения на более приемлемый и щадящий.

Ключевые слова: психосоциальный подход, психоонкология, психологическая служба, социальная служба.

УДК: 616.36-006.6-004-089

Т.У. Туганбеков<sup>1</sup>, Н.А. Шаназаров<sup>1 3</sup>, Н.Б. Малаев<sup>2</sup><sup>1</sup> «Медицинский Университет Астана» г. Астана, РК<sup>2</sup> «Национальный научный центр онкологии и трансплантологии» г. Астана, РК<sup>3</sup> Медицинский центр «УДП» РК

## Варианты ангиоархитектоники злокачественных новообразований печени и ее влияние на возможность выбора диаметра микросфер (обзор литературы)

*Аннотация. Обзор посвящен одной из актуальных тем современной онкологии: лечению больных нерезектабельными злокачественными опухолями печени. Рассмотрены возможности одного из рентгеноэндоваскулярных методов лечения — химиоэмболизации печеночной артерии. Проведено сравнение свойств наиболее используемых насыщаемых микросфер (Tandem, Hepasphere, DSBead,), описаны варианты ангиоархитектоники новообразований и возможность применения микросфер в зависимости от их кровоснабжения.*

*Ключевые слова: химиоэмболизация, микросферы, гепатоцеллюлярный рак, метастазы, ангиоархитектоника*

Актуальность. Заболевания гепатопанкреатодуоденальной зоны на настоящий момент занимают одно из ведущих мест среди причин нетрудоспособности и смертности. Их социальная значимость повсеместно возрастает во всех странах мира и в первую очередь связана с увеличением заболеваемости злокачественными опухолями этой области. Первичные злокачественные опухоли печени занимают шестое место по распространенности и третье место по смертности среди больных со злокачественными новообразованиями (ЗНО) печени. Гепатоцеллюлярная карцинома является наиболее частой злокачественной опухолью печени, составляя 85–95% от всех форм первичного рака, оставшаяся часть приходится на холангиоцеллюлярный рак и более редкие новообразования. [1,4]. В настоящее время в большинстве стран мира наблюдается рост заболеваемости и смертности от гепатоцеллюлярного рака. В Казахстане отмечается тенденция к росту показателей заболеваемости злокачественными новообразованиями, в том числе и печени. В Республике рак печени занимает 9 место, что составляет 4,2% в структуре смертности от ЗНО [5,6,9]. Диффузные изменения и неудовлетворительная функция печени, поражение обеих долей опухолевым процессом, внепеченочное метастазирование позволяют провести радикальное хирургическое лечение лишь в 10–25% случаев [7]. Метастазы в печень по данным различных авторов наблюдаются у 20–70% онкологических больных. Из которых колоректального рака 61–66%, карциноида 6–11%, рака желудка 6–9%, рака молочной железы 4–8% и другие 16% [3,8]. Наиболее частым источником метастатического поражения печени является рак ободочной и прямой кишки. При нерезектабельном процессе прогноз неудовлетворительный, так как выживаемость на момент выявления и установления диагноза, составляет всего несколько месяцев. Средняя продолжительность

жизни у пациентов с ЗНО не более 4–6 месяцев с момента выявления заболевания [7–9]. К сожалению, такие традиционные методы, как системная химиотерапия и лучевая терапия, при новообразованиях данной локализации малоэффективны и не оказывает заметного влияния на продолжительность жизни. У большинства пациентов после радикальной резекции развивается рецидив заболевания, и пятилетняя выживаемость крайне низка и составляет 5–6% [3,10,11]. Лечение больных с поражением печени включает несколько различных этапов: хирургическое лечение, системная химиотерапия и лучевая терапия, радиочастотная абляция, радиоэмболизация, криотерапия [13,14]. Рецидив или прогрессирование метастатического поражения после резекции печени наблюдается у 20–60% пациентов, причем только 25–30% из них возможно выполнение повторной операции [9–12]. После проведенного комплексного лечения включая химиоэмболизацию 1–3 и 5-летняя выживаемость больных с гепатоцеллюлярным раком составляет: 70, 40 и 10% соответственно. При селективной эмболизации и размерах опухоли менее 5,0 см 5-летняя выживаемость увеличивается до 44% [13–19].

К настоящему времени в мире накоплен уже достаточный опыт по применению различных эндоваскулярных методик в лечении злокачественных опухолей печени и поджелудочной железы, становится возможным селективно вводить высокие дозы химиопрепарата, избегая повреждения здоровой паренхимы печени. Учитывая низкую эффективность системной химиотерапии и низкий показатель резектабельности при злокачественных опухолях печени, явились стимулом к разработке и внедрению в клиническую практику различных методик регионарной селективной внутриартериальной химиотерапии и эмболизации. Однако вопросы о влиянии вариантов артериальной анатомии ЗНО на технический успех рентгенохирургического вмешательства, а также на клиническую эффективность остаются до конца не изученными, не достаточно освещенными остаются методические аспекты проведения чрескатетерной внутриартериальной химиоэмболизации, с позиции возможности использования различных эмболизирующих агентов в зависимости от вариантов кровоснабжения образований [16].

Чрескатетерная эмболизация сосудов опухоли может быть достигнута путем использования различных эмболизирующих агентов: желатиновая губка, микросферы на основе крахмала или поливинилалкоголя и частицы коллагена. Некоторые эмболизационные аген-

ты, такие как поливинилалкоголь не подвергаются биологическому разложению. В настоящее время благодаря разработке новых типов полимеров, обладающих высокой степенью обратимой абсорбции, появился новый эмболизирующий материал — полимерные микросферы, способные абсорбировать контролируемые дозы химиопрепарата, эффективно транспортировать его к месту проведения процедуры, а затем в течение продолжительного времени выделять его в ткани опухоли, обеспечивая при этом полное прекращение кровоснабжения злокачественного новообразования. В данное время в мире широко используют насыщаемые микросферы — NeraSphere, DC Bead и Embozene Tandem [20-22].

NeraSphere - биосовместимые, гидрофильные, не рассасывающиеся [25] и микросферы, сделаны они из смеси акрилата натрия и поливинилалкоголя. Размеры частиц точно калиброваны и в сухом состоянии составляют 25 мг и 50 мг во флаконе, совместимы с большинством имеющихся в настоящее время микрокатетеров. Сухие микрочастицы NeraSphere поставляются в диапазоне размеров 30-60, 50-100, 100-150 и 150-200 мкм. Исследования *in vitro* показали, что диаметры частиц в ионной контрастной среде увеличиваются примерно в 2-3 раза чем исходный диаметр в сухом состоянии и их размер в 4 раза больше в сыворотке крови человека. Кроме того, эти частицы, учитывая большее расширение в сыворотке крови человека, способны изменить морфологию просвета сосуда [21,22]. В сравнительном анализе *in vitro* DC Beads после нагрузки доксорубицином сохранили свою сферическую форму в течение всего срока исследования, тогда как Neraspheres показали менее однородную структуру и после высвобождения доксорубицина, были найдены деформированные и дефрагментированные частицы. Так же было выявлено, что находясь в физиологическом растворе в течение 1 недели микросферы DC Bead имеют более устойчивую структуру и более длительное высвобождение доксорубицина чем Neraspheres. DC Beads  $27 \pm 2\%$  и Nerasphere  $18 \pm 7\%$  соответственно, что говорит о полноценности и силе ионных взаимодействий, больше выраженных у DC Beads. В свою очередь микросферы нагруженные иринотеканом показали более быстрое высвобождение препарата, что указывает на слабость ионных взаимодействий у обоих видов микросфер с иринотеканом [24]. Хотя в исследовании, проведенном Grosso M [23], было показано, что химиоэмболизация с использованием NeraSphere хорошо переносится и связана с удовлетворительным ответом опухоли.

Микросферы DC Bead представляют собой микросферы, состоящие из поливинилалкоголя (ПВА). Их сферическая форма и гидрофильная поверхность препятствует их слипанию и формированию агрегаций при прохождении и внутри сосуда, что позволяет им проникать глубже в сосудистую сеть по сравнению с другими ПВА частицами несферической формы. Микросферы DC Bead производятся в нескольких размерах 100-300, 300-500, 500-700 и 700-900 мкм [24], что позволяет легко подобрать микросферы в соответствии с диаметром просвета сосуда в месте окклюзии и провести несколько процедур одному пациенту. При этом микросферы медленно и полностью высвобождают препарат в целевых

зонах, что позволяет сделать эмболизацию максимально эффективной [55]. Размер DC Bead подбирается с учетом анатомии сосудов. Для селективной химиоэмболизации многие авторы рекомендуют использовать наименьшие размеры, в частности 100-300 мкм.

Embozene Tandem - это биосовместимые, не рассасывающиеся, точно калиброванные, сферические, гидрогелевые микросферы. Покрытые неорганическим перфторированного полимера диапазоном [26]. Для химиоэмболизации Embozene Tandem доступны в трех размерах и используются в основном 40-100 мкм. Микросферы Embozene Tandem могут быть загружены как доксорубицином так и иринотеканом, причем скорость нагружаемости и количество носимого в единицу объема препарата выше чем у других производителей микросфер. Ряд исследований проводимых с использованием микросфер от 40 мкм, с лекарственным покрытием пришли к выводу, что более мелкие диаметры микросфер являлись более целесообразными к применению, так как они достигали более дистальной эмболизации, тем более был выражен терапевтический эффект [25-27]. Использование материала диаметром меньше 100 мкм, позволяет провести эмболизацию конечных ветвей печеночной артерии и дает возможность предотвратить развитие артериального коллатерального кровоснабжения опухоли в будущем [28]. Применение микросфер меньшего диаметра, основано на том, что они способны проникать в более мелкие артериальные сосуды и вызывать эмболизацию дистального русла [29-31]. Теоретически подбор микросфер определенного диаметра может обеспечить полную эмболизацию сосудов меньшего диаметра. Ранние исследования в естественных условиях на моделях печени крыс и свиней показали, что оптимальный диаметр частиц по должен быть 40-100 мкм. Это еще раз подтвердили исследования *in vitro* Dinca с соавторами, которые провели исследования на печени свиней и показали, что меньший диаметр частиц достигает более дистальной эмболизации [32] по сравнению с крупными. Использование микрочастиц меньше 40 мкм по размеру, способно достичь гораздо меньших по диаметру сосудов, но может привести к повреждению здоровой ткани печени, в том числе желчных протоков и могут способствовать нецелевой эмболизации легких. Это необходимо учитывать при проведении химиоэмболизации, при выявлении крупных внутривенных артериопортальных, артериовенозных, а так же печеночно-легочных шунтов. При их наличии следует иметь ввиду риск попадания цитостатиков и эмболов в воротную вену, легочную артерию или системную циркуляцию во время лечебных процедур с вытекающей отсюда клинической картины. С другой стороны размеры частиц более 900 мкм, могут вызвать закупорку катетера, а так же более проксимальную эмболизацию крупных ветвей. За счет чего на много снижается терапевтический эффект процедуры [32-35].

Одним из вариантов рефлюкса, как правило, являются крупные частицы, которые сразу же, закупоривают более проксимальные сосудистые бассейны, что увеличивает риск рефлюкса и нецелевой эмболизации [37]. Поэтому предпочтительней использовать точно калиброванные частицы одного размера [37]. Если общее число частиц

вводимых селективно превышает целевую область эмболизации, это так же может привести к рефлюксу в здоровые участки печени. Использование калиброванных частиц одного размера увеличивается во всем мире, что так же дает возможность выбора в соответствии с размерами целевых сосудов [35,53].

Определенную роль в результатах химиоэмболизации играют типы кровоснабжения первичных и метастатических опухолей печени, что оказывает влияние на эффективность и результаты лечения. Эффективность и прогноз процедуры зависит от анатомических особенностей кровоснабжения печени и непосредственно опухолевого узла. Нормальная паренхима печени имеет двойное кровоснабжение, которое она получает из воротной вены 60%- 70% и из печеночной артерии 20%-30%. [2,7,16]. Кровоснабжение же опухолевых узлов в основной массе осуществляется из ветвей печеночной артерии, а так же получают коллатеральное кровоснабжение из близлежащих сосудистых бассейнов [36]. Учитывая, что основное питание опухоли артериальное, позволяет нам селективно вводить химиопрепарат с микросферами непосредственно в очаг, тем самым уменьшая его токсическое воздействие на здоровые клетки печени. Результатом селективного введения химиопрепаратов в область поражения, может служить, снижение системного токсического эффекта, длительного сохранения высокой концентрации препарата непосредственно в очаге опухоли за счет воздействия химиопрепарата, выделяемого из эмболов, а также повреждения опухоли и развития в ней очагов ишемического некроза. Ангиографическая картина при гепатоцеллюлярном раке зависит от типа роста опухоли. При узловом варианте, как правило, определяются один или несколько дочерних узлов-округлых гиперваскулярных очагов с большим количеством хаотично расположенных, гистологически измененных сосудов с множеством артериовенозных шунтов, имеющих капсулу, с наличием опухолевых сосудов (симптом «озер» и «лужиц») и в паренхиматозной фазе опухолевого пятна[2]. При массивном типе роста форма новообразования чаще неправильная. При диффузном типе опухоль нередко имеет пониженную или смешанную васкуляризацию. Ангиографическая картина рака цирроза складывается как из симптомов гепатоцеллюлярного рака, так и цирротического процесса в виде деформации и обеднения артериального рисунка. При холангиокарциноме васкуляризация пониженная или смешанная со смещением и деформацией артериальных ветвей[11,16].

Первичные злокачественные опухоли печени характеризуются высокой васкуляризацией и развитой сетью анастомозов, сосудистый рисунок представлен крупными патологическими сосудами, с нарушенным кровотоком. Ангиографическая картина метастазов в печень зависит от объема поражения. К гиперваскулярным метастазам по данным различных авторов относят: злокачественный карциноид и другие гормонпродуцирующие опухоли, меланомы, рак почки, поджелудочной железы, яичников. К гиповаскулярным относят метастазы рака легкого, молочной железы, желудка. Метастазы колоректального рака, как правило имеют смешанную или пониженную васкуляризацию [36-39].

При ограниченных поражениях печени следует стремиться к селективности воздействия с целью наименьшего повреждения неизменной паренхимы. Однако в работе Takayasu K. показано, что даже при макроскопически полном некрозе опухолевого узла в его периферии сохраняются жизнеспособные опухолевые клетки[48]. Это объясняется тем, что периферические отделы опухоли получают дополнительное коллатеральное кровоснабжение за счет других бассейнов, питающих прилежащие к опухоли участки печеночной паренхимы, а также внутриорганные коллатерали из соседних органов. Поэтому селективное воздействие должно захватывать несколько больший объем, чем тот который оценивается ангиографически. Вместе с тем селективность воздействия путем использования наименьших размеров микросфер позволяет получить удовлетворительные результаты лечения, выражающиеся в ишемическом некрозе опухоли и уменьшении постэмболизационного синдрома [40-45]. В исследованиях, проведенных С.А. Шпаком с соавторами отмечается, что при гиперваскулярном типе ГЦР преобладает артериальный тип кровоснабжения с убедительной визуализацией сосудов опухоли и достижением максимума концентрации контрастного вещества в диапазоне от поздней артериальной до поздней портальной фазы с последующим его вымывание [46]. Метастазы в печени имеют смешанную васкуляризацию, однако приоритетное введение препаратов в ветви собственно печеночной артерии обусловлено тем, что кровоснабжение метастатических опухолей более 3 мм диаметром на 95 % является артериальным [16,47].

Насыщаемость и изменение диаметра эмболов после нагрузки препаратом тоже отличается у разных производителей. HeparSphere после нагрузки препаратом расширяются до четырех раз при этом изменяя диаметр и форму [48,46], тем самым не достигая целевой эмболизации. Cristina S. с соавторами сравнили фармакокинетику и высвобождение эпирубицина в сыворотке крови у пациентов с гепатоцеллюлярным раком, после химиоэмболизации двумя видами сфер DC Bead и HeparSphere. Исследование показало, что ранний фармакокинетический профиль эпирубицина после высвобождения был похожим в обеих группах. При этом отдаленные результаты и выживаемость не учитывались в этом исследовании. Что дает возможность полагать, что оба вида могут одинаково использоваться при лечении рака печени [49].

Стремление создать насыщаемые микросферы, отвечающие высоким потребностям в лечении рака и метастазов печени, натолкнули на мысль создания точно калиброванных микросфер. Одними из таких являются Embosene Tandem плотно калиброванные микросферы диаметром 40,75 и

100мкм соответственно. С возможностью насыщения одинаково 50 мг иринотекана или доксорубина на один миллилитр микросфер с высокой эффективностью и скоростью загрузки. [50]. DC Bead же могут загрузить всего 37,5 мг/мл препарата. Время насыщения так же играет большую роль и важность предварительной подготовки. Время нагрузки препарата у Embosene Tandem 30 минут для иринотекана и 60 минут для доксорубина. В то время как DC Bead насыщается иринотеканом до

120 минут и 60 минут доксорубицином соответственно. В отличие от других насыщаемых микросфер Embosene Tandem, сохраняют стабильность, свою сферическую форму и объем после нагрузки увеличиваясь при этом всего на 5% от исходного диаметра, тогда как DC Bead изменяет форму до 30%. Сохранение стабильной сферической формы и диаметра, способствует более глубокому проникновению в периферические кровеносные сосуды опухоли, с высоким терапевтическим эффектом[51].

Как показывают исследования *in vivo* DC Bead оказывают свой терапевтический эффект путем высвобождения 89% доксорубицина в течение 90 дней. Высвобождение иринотекана происходит на 8-10% быстрее, DC Bead (100–300 мкм) и DC Bead M1(70–150 мкм) в не зависимости от размера показывают одинаковую скорость достижения пиковых значений в плазме крови и высвобождения химиопрепарата [16,49-51]. Скорость высвобождения химиопрепарата нагруженного на Embosene Tandem в 5-8% медленнее, что достигается в результате более глубокой эмболизации сосудов опухоли, снижая тем самым системный эффект химиопрепарата.

Подводя итог можно сказать, что качество эмболизации напрямую зависит от варианта ангиоархитектоники ЗНО и соответственно выбора диаметра микросфер. Исследования Ли с соавт. показали, что только диаметры меньше 100 мкр. могут проникать глубоко в микросудистое русло опухоли[39,41]. She H.L с соавторами в эксперименте *in vivo* показали, что насыщаемые микросферы 40 мкм повышают эффективность химиоэмболизации чем использование более крупных частиц [51,55]. Nikfarjam с соавторами проведя гистологическое исследование с электронной микроскопией показал, что диаметр сосудов опухоли равен от 10мкм до 140мкм[47].И

это создает больше возможностей использования мелких калиброванных микросфер по сравнению с простой химиоэмболизацией маслом[35]. Селективность и глубина проникновения микросфер к центру и медленное высвобождение препарата уменьшают системную и локальную токсичность доксорубицина[40,41]. Это дает более эффективный ответ опухоли на лечение за счет более выраженной ишемии и некроза ЗНО печени[54,55].

Выводы: Таким образом, артериальная анатомия печени весьма разнообразна и имеет очень важное значение при различных видах эндоваскулярных вмешательств, таких как диагностическая ангиография, ХЭПА, радиоэмболизация, эмболизация сосудов с целью остановки внутривисцеральных кровотечений, а также при имплантации инфузионных систем. Знание вариантов артериальной анатомии и путей коллатерального кровообращения печени, а так же вариантов ангиоархитектоники самого образования, является необходимым для всех практикующих хирургов и интервенционных радиологов, выполняющих вмешательства на печени и смежных органах. Хотя в настоящее время еще четко не разработаны критерии, протокола и отсутствует общепринятая методика выбора диаметров, количества микросфер для проведения химиоэмболизации как первичного рака, так и метастазов в печень. Хотя имеется тенденция и предпочтения говорящие о том, что необходимо использовать мелкие калиброванные микросферы с использованием микрокатетерной техники. Дальнейшее изучение возможности использования точно калиброванного диаметра микросфер в зависимости от вариантов ангиоархитектоники новообразований печени, позволит улучшить результаты и прогноз выживаемости пациентов после рентгенэндоваскулярных процедур.

#### Список литературы

- 1.Базин И.С. Гепатоцеллюлярный рак - современное состояние проблемы// Практическая онкология.-2008.-Т.9, №4.- С.216-228.
- 2.Гранов А.М., Давыдова М.И. Интервенционная радиология в онкологии. Пути развития и технологии: научно-практическое издание.-СПб: Фолиант, 2013.-342 с.
- 3.Долгушин Б.И., Виршке Э.Р. и др. Рентгенэндоваскулярное лечение больных с неоперабельным гепатоцеллюлярным раком //Анналы хирургической гепатологии.- 2010.- Т.14,№4.- С.18-23.
- 4.ДавыдовМ.И., АксельЕ.М. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2012 году.- М., 2014.
- 5.Здоровье населения Республики Казахстан и деятельность организаций здравоохранения в 2013 году //Статистический сборник.-Астана, 2014.- 355 с.
- 6.Здоровье населения Республики Казахстан и деятельность организаций здравоохранения в 2012г. // Статистический сборник,2013.-С.251-254.
- 7.Малаев Н.Б.Возможности рентгенэндоваскулярных вмешательств в диагностике и лечении объемных образований печени //Вестник МЦ Управления Делами Президента, РК.-2014.- № 2(55).- С 68-71.
- 8.МерабишвилиВ.М, МерабишвилиЭ.Н., ЧепикО.Ф. Эпидемиология рака печени. Заболеваемость, смертность, динамика гистологической структуры //Сибирский онкологический журнал. -2015.- № 2. С. 5–14.
- 9.Нургазиев К.Ш., Сейтказина Г.Д. и др. Показатели онкологической службы РК за 2013год (статистический сборник).- Алматы, 2014.- 125 стр.
- 10.Серегин А.А. Рентгеноэндоваскулярная химиоэмболизация печеночной артерии-современный метод регионарной химиотерапии злокачественных поражений печени//Украинский хирургический журнал.-2014.-Т. 6, №2.- С.110-126.
- 11.Серегин А.А.,Зайцев А.И.,Шарабрин Е.Г. и др. Рентгенэндоваскулярная химиоэмболизация печеночной артерии при очаговых поражениях печени // Украинский хирургический журнал.-2013.- №3 (22).- С-25-31.
- 12.Таразов П.Г. Рентгенэндоваскулярные вмешательства в лечении первичного рака печени // Практическая онкология.—2008.- Т.9, № 4- С. 209-215.
- 13.Таразов П.Г., Поликарпов А.А. Рентгенэндоваскулярные вмешательства в лечении первичного рака печени // Альманах инст.хир. им А.В. Вишневецкого.-2010.-Т.5, №2.- С-7-15.
- 14.ТаразовП.Г., Поликарпов А.А., Гранов Д. А. Арте-

риальная химиоэмболизация в лечении больных с метастазами злокачественного карциноида в печени // *Анналы хирургической гепатологии*.-2010.- Т.15, №3.

15.Туганбеков Т.У., Боровский С.П., Шаназаров Н.А. и др. Варианты ангиоархитектоники первичных и метастатических новообразований печени и их влияние на результаты химиоэмболизации // *Мат. XXII международного конгр. «Актуальные проблемы гепатопанкреатобилиарной хирургии»*.-Ташкент,2015.-С.188-189.

16.Туганбеков Т.У., Боровский С.П.,Шаназаров Н.А., Малаев Н.Б.Роль ангиоархитектоники новообразований печени в выборе метода эндоваскулярной химиоэмболизации//*Astana Medical Journal*.- 2015.- № 3 (85).- С.13-21.

17.Туганбеков Т.У, Шаназаров Н.А, Малаев Н.Б. Химиоэмболизация объемных новообразований печени с учетом особенностей их ангиоархитектоники // *Сибирский онкологический журнал*.- 2015. Приложение 1.- С. 81.

18.Туганбеков Т. У., Шаназаров Н. А., Боровский С. П., Малаев Н. Б. Химиоэмболизация насыщаемыми микросферами объемных новообразований печени с учетом особенностей их ангиоархитектоники // *Сб. научных работ «Невский радиологический форум»*.-С-Пб, 2015.- С.712-714.

19.Шпак С.А., Момот Н.В., Танасичук-Гажиева Н.В. и др. Особенности мультисрезовой компьютерной томографии в дифференциальной диагностике первичных злокачественных опухолей печени//*Новоустройство*.- 2010.- № 2 (6).- С. 98-105.

20.Antonio B., Gianpaolo C., Anna M. I., Elias B. Quality-Improvement Guidelines for hepatic transarterial chemoembolization// *Cardiovasc Intervent Radiol. May 2012. Cardiovascular and Interventional Radiological Society of Europe (CIRSE) 2012.*

21.Bastian P., Bartkowski R., Köhler H. et al. Chemoembolization of experimental liver metastases. Part I: distribution of biodegradable microspheres of different sizes in an animal model for the locoregional therapy// *Eur.J. Pharm. Biopharm.*- 1998.-Т.46.-С.243-54.

22.Bilbao J.I., de Luis E., García de Jalón J.A. et al. Comparative study of four different spherical embolic particles in an animal model: a morphologic and histologic evaluation// *J. Vasc Interv Radiol.*- 2008.-Vol.19.-P.1625-38.

23.Bonomo G., Pedicini V., Monfardini L. et al. Bland embolization in patients with unresectable hepatocellular carcinoma using precise, tightly sized calibrated antiinflammatory microparticles: first clinical experience and 1 year follow up//*Cardio- vasc Intervent Radiol.*-2010.-Vol. 33.-P.522–529.

24.Cruz J.E., Saksena R., Jabbour S.K. et al .The power of genes: a case of unusually severe systemic toxicity after localized hepatic chemoembolization with irinotecan-eluted microspheres for metastatic colon cancer //*Ann. Pharmacother.*-2014.-—Vol.48(12)

25.Katerina M., Maria P.. Hippokratidis M Chemoembolization of Hepatocellular Carcinoma with Hepasphere 30–60  $\mu$ m. Safety and Efficacy Study // *Cardiovasc Intervent.Radiol.* -2014.-Vol. 37.-P.165–175.

26.Cristina S., Guidi P., Pietro Q. Mario R., Serum Pharmacokinetics in Patients Treated with Transarterial Chemoembolization (TACE) Using Two Types of Epirubicin-loaded Microspheres// *Anticancer Res.*-2012.-Vol. 32.-P. 1769-1774.

27.Daniel M., Gnutzmann M.D., Anne S. et al. Evaluation of the Plasmatic and Parenchymal Elution Kinetics of Two Different Irinotecan-Loaded Drug-Eluting Embolics in a Pig Model//*J. Vasc. Interv. Radiol.*- 2015.

28.Dinca H., Pelage J.P., Baylatry M.T. et al. Why do small size doxorubicin-eluting microspheres induce more tissue necrosis than larger ones? A comparative study in healthy pig liver (oral communication 2206-2)//*CIRSE Annual meeting, Lisbon, 2012.*

29.EASL-EORTC clinical practice guidelines: management of hepatocellular carcinoma //*J. Hepatol.*- 2012.-Vol.56(4).- P.908-43.

30.Gadaleta C.D., Ranieri G. Transarterial chemoembolization as a therapy for liver tumors: New clinical developments and suggestions for combination with angiogenesis inhibitors // *Rev. Oncol. Hematol.* -2011.-Vol.80 (1).-P. 40-53.

31.Gonzalez M.V., Tang Y., Phillips G.J. et al. Doxorubicin eluting beads-2: methods for evaluating drug elution and in-vitro: in-vivo correlation//*J. Mater. Sci. Mater Med.*-2008.-Vol.19.-P.767-75.

32.Grosso M., Vignali C., Quaretti P. et al. Transarterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma with drug-eluting microspheres: preliminary results from an Italian multicentre study //*Cardiovasc Intervent Radiol.*-2008.-Vol.31.-P.1141-9.

33.Jacques Blümmel, Sven Reinhardt, Markus Schäfer, Carl Gilbert, Lee Sun. Drug-eluting Beads in the Treatment of Hepatocellular Carcinoma and Colorectal Cancer Metastases to the Liver// *Eur. Oncology & Haematology*.-2012.-Vol.8(3).-P.162–6.

34.Jordan O., Denys A., De Baere T. et al. Comparative study of chemoembolization loadable beads: in vitro drug release and physical properties of DC bead and hepasphere loaded with doxorubicin and irinotecan//*J. Vasc Interv. Radiol.* -2010.-Vol.21.-P.1084-90.

35.Lewis A.L.1., Dreher M.R. Locoregional drug delivery using image-guided intra-arterial drug eluting bead therapy//*J.Control. Release.*- 2012.-Vol. 161(2).-P.338-50.

36.López-Benítez R., Richter G.M., Kauczor H.U., et al. Analysis of nontarget embolization mechanisms during embolization and chemoembolization procedures// *Cardiovasc Intervent Radiol.*- 2009.-Vol.32.-P.615-22.

37.Lewis A.L., Gonzalez M.V., Leppard S.W. et al. Doxorubicin eluting beads - 1: effects of drug loading on bead characteristics and drug distribution//*J. Mater. Sci. Mater. Med.*- 2007.-Vol.18.-P.1691-9.

38.Liapi Eleni, Geschwind, Jean-Francois H. Chemoembolization for Primary and Metastatic Liver Cancer//*The Cancer Journal*.- 2010.– Vol.16,N 2.–P.156-162.

39.Lee Kh., Liapi E., Vossen J.A. et al. Distribution of iron oxide-containing embosphere particles after transcatheter arterial embolization in an animal model of liver cancer: evaluation with Mr imaging and implication for therapy// *J. Vasc. Interv. Radiol.* - 2008.-Vol.19.-P.1490–6.

40. Llovet J.M. 1., Bruix J. Systematic review of randomized trials for unresectable hepatocellular carcinoma: Chemoembolization improves survival // *Hepatology*.-2003.-Vol.37(2).-P.429-42.
41. Lammer J. 1., Malagari K. et al. Prospective randomized study of doxorubicin-eluting-bead embolization in the treatment of hepatocellular carcinoma: results of the PRECISION V study // *Cardiovasc Intervent Radiol*. -2010.-Vol.33(1).-P.41-52.
42. Malagari K., Chatzimichael K., Alexopoulou E. et al. Transarterial Chemoembolization of Unresectable Hepatocellular Carcinoma with Drug Eluting Beads: Results of an Open-Label Study of 62 Patients // *Cardiovasc Intervent. Radiol*.- 2008.-Vol. 31.-S.269-280.
43. Mao Y.M., Luo Z.Y., Li B. et al. Prospective study on the survival of HCC patients treated with transcatheter arterial lipiodol chemoembolization // *Asian Pac. J. Cancer Prev*.-2012.-Vol.13(3).-P. 1039-1042.
44. Malagari K., Alexopoulou E., Chatzimichail K. et al. Transcatheter chemoembolization in the treatment of HCC in patients not eligible for curative treatments: midterm results of doxorubicin-loaded DC Bead // *Abdom Imaging*.-2008.-Vol.33(5).-P.512-519.
45. Martin R., Irurzun J., Munchart J. et al., Optimal technique and response of doxorubicin beads in hepatocellular cancer: bead size and dose // *Korean J. Hepatol*,- 2011.-Vol.—P.17:51-60.
46. Ni J.Y., Xu L.F., Wang W.D. et al. Conventional transarterial chemoembolization vs microsphere embolization in hepatocellular carcinoma: A meta-analysis // *World J. Gastroenterol*.- 2014.-Vol.7.- 20(45).
47. Namur J., Wassef M., Millot J.M. et al. Drug-eluting beads for liver embolization: concentration of doxorubicin in tissue and in beads in a pig model // *J. Vasc. Interv. Radiol*.- 2010.-Vol.21.-P.259-67.
48. Nikfarjam M. 1., Muralidharan V., Malcontenti-Wilson C., Christophi C. Scanning electron microscopy study of the blood supply of human colorectal liver metastases // *Eur. J. Surg. Oncol*.- 2003.-Vol.29(10).-P.856-61.
49. Padia S.A., Shivaram G., Bastawrous S. et al. Safety and efficacy of drug-eluting bead chemoembolization for hepatocellular carcinoma: comparison of small- versus medium-size particles // *J. Vasc. Interv. Radiol*.-2013.-Vol.24(3).-P.301-306.
50. Takayasu K., Shima Y., Muramatsu Y. et al. Hepatocellular carcinoma: treatment with intraarterial iodized oil with and without chemotherapeutic agents // *Radiology*.-1987.-Vol.163.-P.345-351.
51. Sergio A. 1., Cristofori C., Cardin R. et al. Transcatheter arterial chemoembolization (TACE) in hepatocellular carcinoma (HCC): the role of angiogenesis and invasiveness // *Am. J. Gastroenterol*.- 2008.-Vol.103(4).-P.:914-21.
52. She H.L., Burgmans M.C., Coenraadm M, Saraqueta A.F. In Vivo Proof of Superselective Transarterial Chemoembolization with 40-µm Drug-Eluting Beads in a Patient with Hepatocellular Carcinoma // *Cardiovasc Intervent Radiol*.- 2015- Jun 18.
53. Yi-Xiang J., Wang Thierry De Baere, Jean-Marc Idée. Transcatheter embolization therapy in liver cancer: an update of clinical evidences // *Chinese Journal of Cancer Research*.-2015.-Vol.27(2).-P. 96-121.
54. Wang W.D., Ni J.Y., Xu L.F. Conventional transarterial chemoembolization vs microsphere embolization in hepatocellular carcinoma: a meta-analysis // *World J. Gastroenterol*.- 2014.-Vol.20(45).-P.17206-17.
55. Seck A., Rao P.P., Pascale F. Irinotecan loaded in eluting beads: preclinical assessment in a rabbit VX2 liver tumor model // *Cardiovasc Intervent Radiol*.- 2012.-Vol.35(6).-P.1448-59.

## Тұжырым

Т.У.Туганбеков<sup>1</sup>, Н.А.Шаназаров<sup>1,3</sup>, Н.Б.Малаев<sup>2</sup>

<sup>1</sup>. «Астана медицина университеті» Астана, Қазақстан

<sup>2</sup>. «Онкология және трансплантология ұлттық ғылыми орталығы» Астана, Қазақстан

<sup>3</sup>. «Президентінің Медициналық орталығы» Астана, Қазақстан

**Бауыр өскіндеріндегі қатерлі ісіктердің ангиоархитектоникалар нұсқасы және микросфералар диаметрін таңдау мүмкіндігіндегі оның әсері (әдебиетке шолу)**

Шолу қазіргі заманғы онкологияның өзекті тақырыптарының біріне арналған: бауырдың істен қатерлі ісіктері бар науқастарды емдеу. Бауыр тамырларының химияэмболизациясы – емдеудің рентгеноэндоваскулярлық әдістерінің бір мүмкіндігі қарастырылды. Пайдаланылатын қанық микросфералардың айрықша қасеттерін салыстыру жүргізілді (Tandem, Hepasphere, Ds Bead), жаңа өскіндер ангиоархитектоникаларының нұсқалары және олардың қанмен қамтамасыз етулігіне байланысты микросфераларды қолдану мүмкіндігі сипатталды.

Түйінді сөздер: химия эмболизация, сыангиоархитектоника, микросфералар, бауырдың істен қатерлі ісіктер

## Summary

T.U.Tuganbekov<sup>1</sup>, N.A.Shanazarov<sup>1,3</sup>, N.B.Malaev<sup>2</sup>

<sup>1</sup> "Astana Medical University". Astana, Kazakhstan

<sup>2</sup> "National Scientific Center of Oncology and Transplantation" Astana, Kazakhstan

<sup>3</sup> Medical president center "" Kazakhstan

**Variations of angioarchitecture of the liver malignant tumors and its influence on the choice of the microspheres diameter (review)**

The review deals with one of the topical issues of modern oncology: treatment of patients with unresectable liver cancer. The possibilities of a common endovascular treatment - hepatic artery chemoembolization (TACE). A comparison of the properties of the most used saturated microspheres (Hepasphere, Ds Bead, Tandem), describes the options angioarchitectonics tumors and the possibility of using the microspheres according to the blood supply.

Keywords: chemoembolization (TACE), microspheres, angioarchitecture, hepatocellular carcinoma.

УДК: 615.849

<sup>1</sup>С.С.Садыков, <sup>2</sup>М.С.Садыков<sup>21</sup> С.Ж.Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті<sup>2</sup> Қазақ онкология және радиология ғылыми- зерттеу институты

## Гамма НIFU, кибер НIFU, мрт НIFU жәрдемімен интероперациялық (ИОСТ) сәулелік терапия тәсілдеріне жаңаша көзқарас

*Тұжырым. Жұмыстың мақсаты- әртүрлі қатерлі ісіктерді емдеудің Гамма НIFU, кибер НIFU, мрт НIFU тәсілдерінің тиімділігін жоғарлату және осы тәсілді дамыту.*

*Ғылыми әдебиеттерде берілген мәліметтер бойынша онкологиядағы әртүрлі қатерлі ісіктерді емдеудің Гамма НIFU, кибер НIFU, мрт НIFU тиімділігі зерттелді. Бұл мақалада гамма пышақ, кибер пышақ, мрт НIFU, әдістерінің артықшылықтары мен кемшіліктері, сонымен қатар емдеудегі көрсеткіштермен қарсы көрсеткіштері зерттелінген.*

*Түйінді сөздер: гамма пышақ, кибер – пышақ, мрт НIFU, фотоны, ПЭТ, КТ, инвазивті емес абляция, интероперациялық сәулелік терапия.*

Стереотикалық радиохирургияда протон түйіндерін алғашқы зерт-теуді бастаған 1950 жылдары Уппсаль университетіннен Бёрье Ларсон (швед. Börje Larsson), румындық нейрохирург Ладислав Стейнер (рум. Ladislau Steiner) және Каролин институтынан Ларс Лекселл болатын. Кобальт -60 иондық сәулеленудің көзі ретінде қол-да-нылатын бірінші Гамма - пышағы 1967 жылы Каролин инсти-тутында құрылып және 12 жыл бойы швед нейрохирургтері қолданды. 1975 жылы Гамма пышақты нейроонкологиядағы жетістіктеріне байланысты Каролин институтында 2-і Гамма- пышақ орнатылды. [1,2,3,4,5,8,9]

Л. Лекселл — швед нейрохирургі, радиохирургияның негізін саушы, Гамма-пышағының жасап шығарушыладың бірі.

1980 жылдардың басында Гамма-пышағы Буэнос-Айресте(Аргентина), Шеффилде (Ұлыбритания) және АҚШ-та (Университет Питсбург және Виргин университеттерінде) орнатылды.

Эксплуатацияға енгізілген сәттен бастап Гамма-пышағымен операция жасалғандардың саны 350000-ға жетті. Әлем бойынша Гамма-пышағының шамамен 300 қондырғысы жұмыс істейді, оның жартысы – АҚШ-та және Жапонияда, 56-сы – Қытайда. Кеңестік кезеңнен кейінгі аймақта Гамма-пышағы алғашқы рет 2005 жылы Ресей Федерациясында Н.Н. Бурденко атындағы ҒЗИ-ның нейрохирургиясында қондырылған болатын.

Жұмыс принципі. Кобальт – 60-тың 201-ші дерек көзімен сәулеленуі коллиматорлы шлем тесіктері арқылы өтіп таңдалған емдеу нүктесіне жетеді. Әр сәуле бөлек-бөлек болған соң миға зақымдаушы әсер көрсетпейтіндігі үшін операция зиян келтірмейді, бірақ кейін сәулелер бір орында жинақталып қантамырлық мальформация облитерациясына немесе ісікті жоюға жеткілікті дозада сәуле тудырады.



Сурет 1 - Сәулелендіргіш кобальт -60, гамма сәулелерінің бағыттаушы нүктесі

Бүкіл денені және мидың сау тіндерін қоспағанда, енгізу дәлдігі 0,5 мм-ді құрайды. Жоғарғы дозадағы сәулелену әсерінен ісік жасушасының бөлінуге қабілетін жойған ДНҚ-сы бұзылады, соңы оның өліміне алып келеді. Кейбір ісіктер толығымен қайтады және жоғалады, енді біреулері бұрынғы өлшемдерін сақтап немесе кішірейіп, бірақ ешқашан қайта өспейді.

Қантамырлық мальформацияны емдегенде патологиялық қантамыр-лардың облитерациясы болады және мұндағы қан ағысы да тоқтайды. Бұл кезде мальформацияның қан ағысынан толық өшуі науқастың бұл дерттен айығуына толық мүмкіндік береді [6,7,10,11,12,13].

Бас миының ісіктері: Есту нервсінің невриномасы (акустикалық шванномалар), кез-келген локализациядағы менингиомалар, гипофиз аденомалары, бір немесе көптеген метастаздар, краниофарингиомалар.

Глиальды ісіктердің рецидивтері, сәулелік немесе химиятерапия, хирургиялық алып тастаудан кейінгі қалдық ісіктер.

Глиомалар (қатерлі ісіктік дәрежесі I ден IV дәрежеге дейін), эпендимомалар, медуллобластомалар.

Хордомалар, V, VII, IX, X, XI, XII нервтердің невриномалары, пинеаломалар, герминомалар, гемангиобластомалар, гемангиоперицитомы, гломусты ісіктер.

Бас миының қан тамырлық аурулары: Артерио-веноздық мальформациялар, каверномалар, гемангиомалар.

Бас миының функциональдық аурулары: үшкіл нервтің невралгиясы, паркинсонизм және эссенциальды тремор, самайлық эпилепсия, көпошақты эпилепсия, галамикалық синдроамдағы ауыру синдромы, сүйек қаңқасының көптік метастатикалық зақымдануы кезіндегі ауыру синдромы.

Көз аурулары: хориоидея меланомасы, үдеуші глаукома.

**ҚАРСЫ КӨРСЕТКІШТЕРІ:**

Жаңа түзілістің максималды өлшемі 35 мм-ден [2] аспауы қажет (артерио-венозды мальформациядан басқасы).

Науқастың ауыр декомпенсирленген жағдайы.

Ми қысылуының «жедел» симптомдарының болуы.

Жоғары басішілік қысым.

Гамма-пышағы глиобластоманы емдегенде эффективтілігі төмен[6]

Ем басында науқастың басына жергілікті анестезиямен стереотикалық рама арнайы инелермен бекітіледі.

Кейіннен раманың координатына томографиялық координатты байлауды қамтамасыз ететін, стереотикалық рамаға кигізілетін лока-лай-зер-ларды қолданып диагностикалық зерттеулер жүргізіледі (МРТ, КТ, қантамыр бұзылысы болса, ангиография; сирек орталықтарда— ПЭТ).

Алынған суреттердің негізінде, сәулеленуді жоспарлайтын компьютерлік жүйенің көмегімен алыстан басқару құрылғысының қондырғысымен берілетін ем

жоспары жасалады. Жоспарлау изоорталықтардың санын таңдау жолымен, олардың жағдайымен, салмағымен (әрбір изоорталықтың сәулеленуінің салыстырмалы уақыты), бастың қисаю бұрышымен, түйіндердің бағытын қоспағанда есептеумен жасалады.

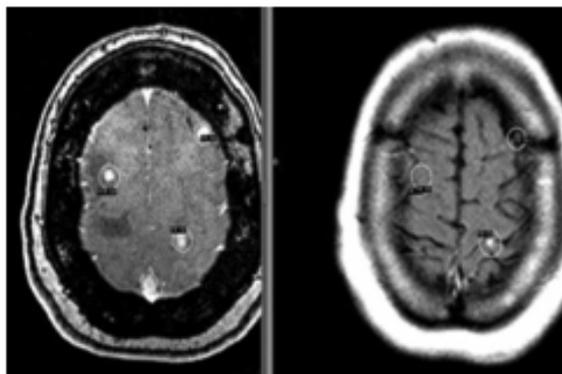
Бұл кезде ісіктің формасы мен орналасуы, жақын жатқан сау тіндер, критикалық ағзалар, сондай-ақ науқастың басына жалпы дозалық жүктеме есепке алынады.

Науқас арнайы столға жатқызылады, таңдалған нысана аппараттың изоорталығымен сәйкес келетіндей позицияланған жүйеде науқастың басы фиксацияланады. [14,15,16,17,18]

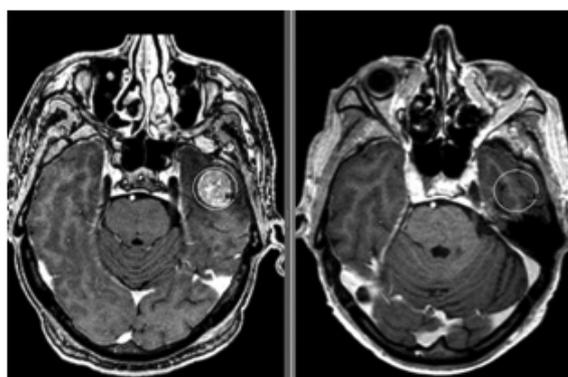
Аппарат моделіне байланысты немесе науқастың нақты ерекшелігіне байланысты автоматты немесе қолмен басқарыллатын позиция жүйесі қолданылады. Изоорталықтардың орналасуын және оладың жетімділігін тексеру жүргізіледі, сосын қызметкерлер бөлмені босатады, стол сәулелену жүретін аппараттың ішіне қарай қозғалады.

Сәулелену үрдісінде науқаспен екі жақты аудио және бір жақты видеобайланыс болады. Емдеу түбегейлі ауыру сезімінсіз өтеді. Процедура патологияның типіне, ісіктің санына, өлшеміне және орналасуына байланысты 10 минуттан бірнеше сағаттарға созылады [19,20,21,22,23].

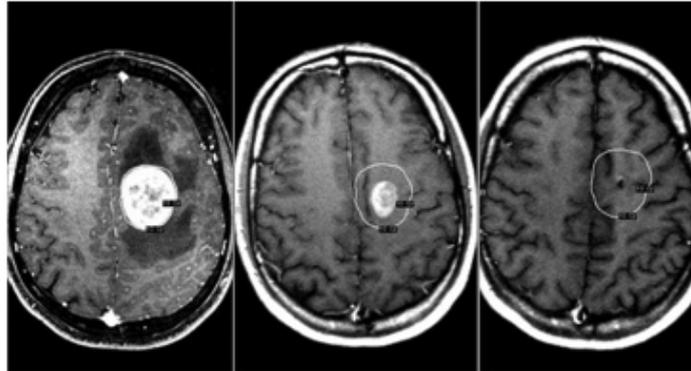
Сәулелену біткен соң, науқастың басынан рама алынады, бұдан кейін науқас үйіне қайта алады.



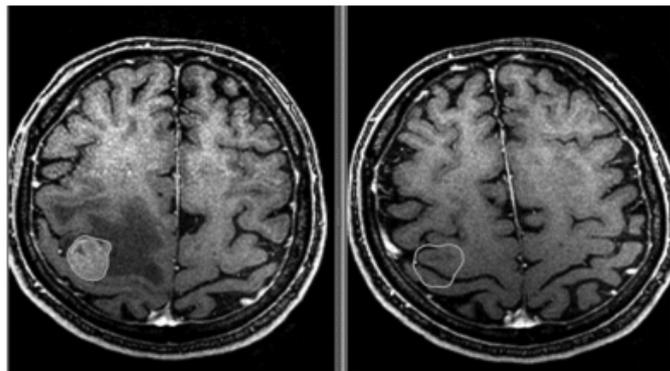
Сурет 2 - Науқас П., 36 жаста. Мидағы сүт безі обырының көпшілік (20) метастазына байланысты операция жасалған. Ісіктің шеті бойынша дозасы 18 ден 24 Гр құрады.(сарымен көрсетілген). Оң жақта: 1 айдан кейін жасалған бақылау МРТ кезінде оң динамика байқалады. 6 ошақ көрінбейді, 14 ошақтың көлемдері кішірейген.



Сурет 3 - Науқас Б., 68 жас та. Мидағы бүйрек обырының метастазы. Ісік көлемі 4,6 см<sup>3</sup> (22 x 24 x 18 мм). Ісіктің шеті бойынша дозасы 18 Гр құрады.(сарымен көрсетілген). 3 айдан соң радиохирургия сеансынан кейін (оң жақтағы сурет) ісік анықталмайды.



Сурет 4 - Науқас А., 20 жаста . Мидағы Ходжкин лимфомасының аздаған метастазы. Ісік көлемі 20 см<sup>3</sup> (31 x 30 x 33 мм). Ісіктің шеті бойынша дозасы 10 Гр құрады.(сарымен көрсетілген). 20 күннен соң радиохирургия сеансынан кейін ісік көлемі 5 есе кішірейген (16 x 18 x 17). (ортадағы сурет) ісік анықталмайды.10 айдан соң (оң жақтағы сурет)- ісік анықталмайды.



Сурет 5 - Науқас Б., 45 жаста. Диагнозы: Мидың маңдай үлесіндегі асқазанның аденокарциномасының метастазы ( сол жақтағы сурет) . Ісік өлшемі 24,3 x 18,3 x 23,0 мм, көлемі 5,5 см<sup>3</sup>.Ісік перифокалдық ісіну аймағымен қоршалған. Изоорталықта сәулелендіру дозасы 36 Гр, ісік шетінде 18 Гр құрайды. (көк түспен көрсетілген). 12 айдан кейін МРТ -да ісік толық жойылған,мидың ісінуі жоқ. ( оң жақтағы сурет).

Кибер Пышақ (CyberKnife) - жаңа технологиялардың жоғарғы жетістіктердің бірі, бұл аппаратта сәулелі хирургия, робототехника және компьютерлі навигацияны өзінде байланыстырады. Кибер Пышақ арқылы онкологиялық патологиялардың операциясыз емі жүзеге асырылады. Бұл аппараттың пайда болуына дейін рак ауруларын емдеудің дәстүрлі және ең эффективті түрі болып ісікті алып тастап содан кейін химиотерапия болып саналған..

Негізгі мінездемелер.

Жүйе немістің KUKA компаниясы өндіретін алты дәрежелі өтісі бар және сәулелендіру кезінде 10256 позициялық түйіні бар роботталған манипуляторда орналасқан 6 МэВ энергиялы ықшамды электрондарды сызықтық жылдамдатқыштан тұрады.

Сәулелендіру электрондармен емес, жылдамдатылған электрондар мен нысан материалының жылдамдатқышы қатынасынан туындаған фотонмен (рентгендік сәулелендіру) жүргізіледі. Осы кезде робот-манипулятор сызықтық жылдамдатқыштың орын ауысуы мен бағытталуын жоғары дәлдікпен (субмиллиметрлік) орындалуын қамтамасыз етеді. [24,25,26,27]

Бұл жүйенің тағы бір ерекшелігі кеңістіктегі ісіктің орналасуын бақылап отыратын, сонымен қатар дәл уақыт режимін беретін трекингтік жүйесі бар. Бұл ем жүргізу сеансында түйінді бағыттау автоматты түрде іске асырылуын қамтамасыз етеді, бұл өз кезегінде тек

жылдамдатқыштың емес, науқас басын фиксациялайтын стереотаксикалық рамкасыз жоғары дәлдікпен әсер етуге болады. Бақылау « рентгендік түтікше- аморфты кремниидегі детектор» қос жұбымен қамтамасыз етіледі, пайда болған сурет компьютерге түседі, өңделеді стереоскопиялық сурет түзеді.

Бұл жүйеге бағдар ретінде науқастың сүйектік құрылысы, рентгенконтрастық белгілер, контраст жеткіліксіз болғанда – ісіктің өзі таңдалып алынады. Өкпе аймағындағы ісіктерді радиохирургиялық ем жүргізгенде ісіктің тыныс алу барысында кеңістікке ығысуы болады. Кибер-пышақтың трекингтік жүйесі кешені науқастың тыныс алуын шектемей науқас денесінде орналасқан датчиктер арқылы терапевтік нысандардың позициясын модельдеп дәлдікпен ем жүргізед. [27,28,29].

Позицияланған түйіннің жоғары дәлдікпен жұмыс істеуі науқасты сеанста жоғары дозалармен сәулелендіру арқылы ем курсы бірнеше аптадан- бес күнге дейін қысқартуға болады.

**ЖҰМЫС ПРИНЦИПІ:**

Сәулелік хирургия негізінде қатерлі немесе қатерсіз ісіктер, тамырлық мальформация және т.б тіндер аймағы әлсіз дозамен әр түрлі бұрышпен радиацияның көптеген түйіндерімен «ату» арқылы жүзеге асырыла Түйіндер патологиялық аймақ орнына сәйкес келетін бір нүктеде түйіседі.

Кибер-пышақ технологиясында қолданылатын бұндай түйіндер сау тіндер арқылы өткенде ешқандай жағымсыз әсер қалдырмайды. Түйіндердің бір нүктеге тоғысуы олардың күші мен тиімділігін арттырып, радиациялық скальпель әсерін береді.

Кибер-пышақ технологиясында ісіктердің координаттарын фиксациялайтын және тура сол мезетте радиация түйіндерін бағыттайтын бағдарлама қолданылады. Яғни науқа жатады, тыныс алады және де мықты фиксацияны қажет етпейді. Барлық радиация түйіндері міндетті баратын аумағына барады [30,31,32].

Тіннің патологиялық аймақтары туралы «координаттарды» компьютерлік томография, МРТ және т.б әдістер мысалы ПЭТ арқылы алады.

Тарих.

1951 ж. Каролин институтының нейрохирургия профессоры Ларс Лекселл физик Бьёре Ларссонмен бірігіп Uppsala Университетінде өздері радиохрургия деп атаған әдістемесін шығарды. 1968 ж. олар Гамма-пышақтың ең алғашқы прототипін Стокгольмде орнатты.

1972 ж. Лекселл Гамма-пышақ өндірумен айналысатын Elekta Instruments фирмасын құрды.

1987ж. Осы уақытқа дейін Швецияда Лекселлдің қол астында жұмыс жасаған Джон Адлер Калифорнияға оралып АҚШ-та Stanford Университетінде алғашқы Кибер-пышақты ойлап тапты. .

1990 ж. Калифорнияда Assura фирмасы құрылып Кибер- пышақты өндірумен және жетілдірумен айналысты.

1991 ж. FDA атты америкалық ұйым ми және бас ісіктерін Кибер – пышақ көмегімен емдей бастады.

2000 ж .қолданылу аясы кеңейіп барлық аймақта орналасқан ісіктерге ем жүргізілді. Европада Кибер-пышақты қолдануға 2002 ж. рұқсат алынды.

2005 ж. FDA синхронды динамикалық аймақтағы ісіктерге (Synchrony respiratory tracking) қолдануға рұқсат берді, бұл қозғалыстағы жеке органдарды(мысалы өкпе ) емдеуге мүмкіндік берді. Синхронды –динамикалық орналасу тұтастай көлемдік қозғалыс корреляция әдісімен жүргізіледі. Осы кезде науқас денесіне сыртқы маркерлер (инфрақызыл жарықдиодтары) орнатылады.

Терапияның артықшылықтарықарапайым ота немесе сәулелік терапиямен салыстырғанда “Кибер-пышақ” келесі артықшылықтарға ие:отаның болмауы, ауырсынудың болмауы, наркоз-дың болмауы, стационарға жатпау, бас ұстаушының болмауы, реабилитация қажеттілігінің болмауы .

Емдеу көрсеткіштері.

“Кибер-пышақ” жүйесінің көмегімен радиохрургиялық емдеу үшін таңдаудың қатаң критерийлерімен салыстырмалы сай келетін ісіктерге басым емдеу жүргізіледі. Мысалы, бұл ісіктер өте үлкен болмауы және қоршаған тіндерден анық шектелген болуы керек. Егер осы шарттар орындалса, онда “Кибер-пышақ” жүйесі көмегімен терапияны отаның немесе көп апталық сәулелендіру баламасы ретінде қолдануға болады.

Бас миының ісіктері: Акустикалық невринома (вестибулярлық шванома), менингиома, артериовенозы мальформациялар, бас миына метастаздар беру, үштік нервтің невралгиялары, көздің бөлдір қабығының невриномасы (офтальмологиялық ауру).

Омыртқа/жұлын: жұлынға метастаздар беру, жұлын невриномалары.

Өкпе аурулары: өкпе ісігі - I/II сатысы, өкпеге метастаз беру.

Аталық без аурулары - Аталық без ісігі (ерекше жағдайларда.

Кибер пышақпен емдеу процесі.

1 кезең. Дәрігермен алғашқы кеңес:

Алғашқы кеңес онколог, радиолог және хирургпен, сондай-ақ қажет болған жағдайда басқа мамандармен кеңесуді талап етеді. Егер ота жұмсақ тіндерге жоспарланса, ісіктің маңындағы тіндерге ерекше маркерлерді имплантациялайды.

2 кезең. Емдеуге дайындық.

Маркерлерді жұмсақ тіндерге орнату.

Кибер-пышақпен процедура үшін маркерлер - бұл ісіктің өзіне немесе оның маңындағы тіндерге орнатылатын алтын имплантанттар. Олар аппарат үшін бағыттаушы және радиация сәулесі үшін нақты бағыт қызметін атқарады. Әдетте мұндай маркерлер кеуде торы, іш қуысы, жамбас қуысы және басқа да жұмсақ тіндер үшін қажет болады, ал бас миы мен жұлын ісіктері үшін олар қажет емес.

Мұндай алтын маркерлер амбулаторлық тәртіпте қойылады және оларды орнатқаннан кейін Сіз үйіңізге кете беруіңізге болады. Ұманың ісінде маркерлер УДЗ, уролог және радиолог бақылауында орнатылады.

Өкпе ісінде мұндай маркерлер компьютерлік томография бақылауында қойылады, мұнда стационарлық режим талап етіледі, өйткені мұндай жағдайда пневмоторакс (плевра қуысына ауаның түсуі) секілді асқынулар болу қаупі бар.

Бұл асқыну қаупі барлық жағдайдың үштен бір бөлігін құрайды. Әдетте маркерді орнатқанда пневмоторакс болса, қосымша шара қолданыламайды, бірақ кейде плевра қуысына дренаж қойылады.

Өңеш немесе бронхтардың ісінде маркерлерді орнату эндоскопиялық құрылғының көмегімен жүргізіледі.

Маркерді орнату процедурасының алдында 12 сағат бойы ештеме жеуге, ішуге болмайды. Маркерді орнатқаннан кейін біршама дискомфорт сезіледі.

3 кезең. Иммуобилизаторды дайындау.

Масканы немесе иммуобилизаторды дайындау

Сәулелендіру сеансын жүргізуден бұрын бас миын, бас немесе мойын ісіктерін сәулелендіргенде дененің басқа бөліктерін қозғалтқызбау үшін пластик маска немесе пластик иммуобилизатор қолданылады. Ол науқастың денесін максималды фиксациялау үшін емес, кездейсоқ қозғалыстарды азайту үшін қажет.

4 кезең. Емдеуді жоспарлау.

Ісіктің пішіні, өлшем және орналасуын нақты анықтау үшін компьютерлік томография қолданылады. Бұл кезең ісіктің типі және орналасуына байланысты бірнеше минуттан бірнеше сағатқа дейін созылуы мүмкін.

КТ жүргізу үшін жиі науқастың көктамырына жіберілетін контрастты зат қолданылады.

Процедураның еш ауырсынусыз өтуі.

Кейбір жағдайларда МРТ немесе ПЭТ секілді қосымша визуалды тәсілдер қажет болады.

5 кезең. Ісікті карталау және бағдарламаландыру

КТ суреттері алынғаннан кейін аппаратты

бағдарламалау басталады. Аппаратқа ісік туралы барлық мәліметтер салынады: оның орналасуы, пішіні, өлшемдері, жанасушы қалыпты құрылымдарға қатынасы, сондай-ақ радиация дозасы, сәулелендіру ұзақтығы, сәулелендіру қай бұрышта жасалды және басқа да параметрлер.

Күрделілігіне байланысты бұл үрдіс бір күнге дейін уақыт алуы мүмкін.

6 кезең. Сәулелендіруді жүргізу кезеңі

Науқасқа сәулелендіру сеансына досымен немесе туысқанымен келу ұсынылады, өйткені седациядан кейін көмек қажет болуы мүмкін.

Ыңғайлы киім кию және әшекейлерді шешу ұсынылады. Сәулелендіру сеансы кезінде қозғалыссыз жатуға тырысу керек. Процедура ауырсынусыз өтсе, әдетте, седация сирек қажет болады.

Әдетте, кибер-пышақ курсы жағдайға байланысты 1-5 сеансты құрайды. Сәулелендіру сеансы орташа 30-120 минут жалғасады.

7 кезең. Бақылау

Емдеу сеансынан бір күн өткен соң емдеу қалай жүргізілгенін анықтау үшін науқасты бақылауға шақырады. Әдетте, КТ, МРТ секілді зерттеу әдістері жүргізіледі.

ФУД-МРТ (ФОКУСТАЛҒАН УЛЬТРАДЫБЫС) (МРТ-HIFU) - ісікті толықтай инвазивті емес абляция (алып тастау) және МРТ бақылауымен арнайы тіндерді фокусталған ультрадыбыспен абляция (алып тастау).

ФУД МРТ технологиясы.

ФУД МРТ дыбыс толқындары диагностикалық УЗИ сияқты ағза тіндерін зақымдамай өтеді, толқынның фокусы үшін энергия концентрациясы және 60-90°C-қа тіндердің жергілікті қызуы пайда болады. Қызудың

нүктелік көтерілуі ақуыздың денатурациясына әкеледі, тіндердің шектелген көлемінде термиялық некроз бен жасушалардың қайтымсыз зақымдануы болады.

Қызудың өте жоғары градиентке көтерілуі себебінен фокустан 3 мм қашықтықта қызу болмайды, ал 1 мм қашықтықта кішкене қызуға көтеріледі, сондықтан фокустан бөлек зоналарға ультрадыбыстың қолайсыз әсері болмайды.

3 секунда тіндегі қызуды 54°C, ал 60°C-та бірден жасушалардың бұзылуы болады. ФУД-дың бір импульсі 20 секунд, мұның өзі тіннің термиялық коагуляциясы үшін жеткілікті. Бір ғана ФУД импульсі нәтижесіндегі коагуляция аймағы «спот» (от английского spot - дақ, тамшы) деп аталады. Формасы 1-10 мм диаметрде және 2-70 мм ұзындықта цилиндр тәрізді. Бірнеше импульстарды біріктіру арқылы ісіктің формасы мен көлемінің үлкендігіне қарамай әсер етуге болады.

Қолданушы коагуляция аймағын ісік ішіндегі түзіліске қарап, спот біріктіріп конфигурация таңдайды (яғни «нүкте-нысан»).

Жаңа әдістің негізгі артықшылығы ФУД сау тін мен залалсызданған тіннің арасына шекара қоя алады (демаркационды сызықтың ені 0,3 мм).

ФУД МРТ абляциясы қазіргі кезде МР скан мен термометрия арқылы нақты бақыланады. Үрдістің параметрлері ФУД импульс-тарының арасында алынатын МРТ суретке негізделіп жасалады. Ісіктің әрбір нүктесінің температурасын мониторинг жасау арқылы әдістің максималды арнайылығына, тиімділігі мен қауіпсіздігіне қол жеткізуге болады..

#### Әдебиет:

1. Клинические рекомендации Онкология, 2006.

2. Здравоохранение Дальнего Востока.-2007.- № 6 (32).

3. Stereotactic Radiosurgery Overview. International RadioSurgery Association. — Обзор установок для стереотаксической радиохирургии.

4. Перейтмик: 1 2 3 4 5 6 Overview: History and Technical. The Gamma Knife: A Technical Overview. Development of the Gamma. Проверено 10 марта 2014.

Knife (англ.). Neurosurgery. University of Virginia School of Medicine. — О Гамма-ноже на сайте Виргинского университета. Проверено 10 марта 2014.

5. П.Иванов. Гамма-нож не режет а лечит (рус.). Информационно-справочный ресурс о центрах МРТ, центрах радиохирургии и лучевой терапии. Проверено 10 марта 2014.

6. Mack A., Heinz Czempel, Hans-Jürg Kreiner et al. Quality assurance in stereotactic space. A system test for verifying the accuracy of aim in radiosurgery // Medical Physics.-2002.-Vol. 29, № 561.

7. Cuchillo Gamma mejorado para tratar los tumores cerebrales // Imagenología General. MedImaging.- 2008.

8. Regis Jean. La radio-neurochirurgie stéréotaxique (Leksell Gamma Knife LGK-Navalis).-Glioblastome Association Michèle Esnaul, 2008.

9. Труфанов Г.Е., Асатуриян М.А., Жаринов Г.М. Лучевая

терапия. М., 2012.- Т. 2.

10. Садыков С.С., Есентаева С.Е. и др. Новые подходы к интероперационной (ИОЛТ) с помощью гамма HIFU, кибер HIFU, мрт HIFU // Онкология и радиология Казахстана.-2015.-Т.37, №3.-С. 43-47.

11. Садыков С.С., Жолдыбай Ж.Ж., Садықов М.С. Катерлі ісіктің сәулелік терапиясы.- Алматы: Оқулық, 2015.- 143-159 б.

12. Маряшев С.А., Голанов А.В. Стереотерическое облучение пациентов с артериовенозными мальформациями головного мозга // Вопросы нейрохирургии.- 2012.- №1.

13. Абсаямов О.В., Анিকেва О.Ю., Голанов А.В. и др. Клинические рекомендации по лечению первичных опухолей ЦНС.- Нижний Новгород, 2013.

14. Радиационная безопасность при проведении лучевой терапии» В.Н. малаховский, Г.Е. Труфанов и др. / Учебно методическое пособие для врачей, 2011.

15. Клинические рекомендации ESTRO-2011.

16. Лучевая терапия в лечении рака.- Chapman Hall и Medical, 2000-338с.

17. Клинические рекомендации ASTRO-2008.

18. Никифоров Б.М., Мацко Д.Е., Опухоли головного мозга. Серия «Краткое руководство» - СПб; Питер, 2003.- С.279-286.

19. Regis Jean. La radio-neurochirurgie stereotaxique

(Leksell Gamma Knife LGK - Novalis) //Glioblastome Association Michele Esnaul.- 2008.

20. Kennady G.E., Haar G.R. Cranstob D. Higt Intensity Focused Ultrasound; surgery of the future ?// Brit. J. Radiol. - 2003. Vol 76.- P.590-599.

21. Warwich R., Pond J.B. Trackless lesion in nervous tissue produced by HIFU (higt - intensity mechanical waves) // J. Anat. - 1968. - Vol. - P. 387- 405.

22. Санитарные правила «Санитарно – эпидемиологическое требования к обеспечению радиационной безопасности». - 2002. - № 202.

23. Руководство по клинической диагностики и лечению, правила технической эксплуатации». - Пекин № 100036, 2005.

24. Ильялов С.В. Стеротическая радиохирургия вноутримозговых метастазов рака с применением установка «Гамма нож». - М. 2008. - 30 с.

25. Переводчикова Н.И. Руководство по химиотерапии опухолевых заболеваний. - М., 2011.

26. Соловов В.А., Тюрюф С., Жосик К. и др. Фокусированная высокоинтенсивная ультразвуковая абляция при лечении пациентов с раком предстательной железы. - М. - Злокачественные опухоли. - 2014. - С.52-56.

27. Важенин А.В., Галямова Ю.В., Лукина Е.Ю. и др. Опыт использования роботизированной радиохирургической системы «КиберНож» в условиях онкологического диспансера // Вопросы нейрохирургии. - 2012. - N 1. - С.21-29.

28. Гусейнова Х., Лишчак Р., Шимонова Г. и др. Результаты лечения метастазов почечно – клеточного рака в головной мозг на установке Гамма – Нож (Leksell Gamma Knife) прогностические факторы // Вопросы нейрохирургии. - 2013. - № 6. - С. 4-13.

29. Stereotactic Radiosurgery Overview. International Radio Surgery Association. - 2014.

30. Труфанов Г.Е., Асатуриян М.А., Жаринов Г.М., Махлаковский В.Н. Лучевая терапия, онкология / Учебник. - М., 2013.

31. Mark A., Heinz Czempel. Hanz – Jurg Kreiner et al. Quality assurance in stereotactic space. A system test for verifying the accuracy of aim in radiosurgery // Medical Physics. - 2014. - Vol. 29, № 561.

32. Vogl T.J., Helmberger T.K., Mack M.G. Reiser M.F. Percutaneous Tumor Ablation in Medical Radiology. 2008 Springer – Verlag, Berlin. Haidelberg. New York - P 258

#### Аннотация

<sup>1</sup>С.С.Садыков, <sup>2</sup>М.С.Садыков

<sup>2,1</sup>Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова

<sup>2</sup>Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии

#### Новые подходы к интероперационной (ИОЛТ) с помощью гамма HIFU, кибер HIFU, мрт HIFU

Цель работы – повышение эффективности лечения больных злокачественными новообразованиями различных локализаций путем изучения и внедрения интероперационной (ИОЛТ) с помощью гамма HIFU, кибер HIFU, мрт HIFU. На основании проведенного литературного обзора показана методика проведения интероперационной (ИОЛТ) с помощью гамма HIFU, кибер HIFU, мрт HIFU

Изучены преимущества и недостатки методов интероперационной (ИОЛТ) с помощью гамма нож, кибер нож, мрт HIFU, а также показания и противопоказания методов.

Ключевые слова: Интероперационная лучевая терапия, гамма нож, кибер – нож, мрт HIFU, фотоны, ПЭТ, КТ, неинвазивная абляция.

#### Summary

<sup>1</sup>S.S.Sadykov, <sup>2</sup>M.S.Sadykov

<sup>1</sup>Kazahsky National Medical University. SD Asfendiyarov  
<sup>2</sup>Kazahsky Research Institute of Oncology and Radiology

#### New approaches to interoperational (IOLT) by gamma HIFU, cyber HIFU, MRI HIFU

Annotation. Purpose - improving the efficiency of the treatment of patients with malignant neoplasms of different locations by studying and implementing interoperational (IOLT) by gamma HIFU, cyber HIFU, MRI HIFU. Based on the literature review, the technique of interoperational (IOLT) by gamma HIFU, cyber HIFU, MRI HIFU

Explore the advantages and disadvantages of interoperational (IOLT) by gamma knife, Cyber knife MRI HIFU, as well as indications and contraindications methods.

Keywords: interoperational radiation therapy, gamma knife, cyber - knife MRI HIFU, photons, PET, CT, non-invasive ablation.

УДК:618.19:615.849

А.Д.Савхатова

Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии

## Лучевая терапия рака молочной железы

*Аннотация. Выбор рационального и адекватного лечения рака молочной железы очень сложен. В статье дан обзор литературы посвященный лучевой терапии рака молочной железы. Проанализированы данные проспективных рандомизированных исследований оценивающих целесообразность, эффективность самостоятельной и послеоперационной лучевой терапии в дополнение к консервативной хирургии. Представлены современные подходы и виды лучевой терапии. Обсуждаются показания и сроки проведения радиотерапии. Изложены возможные осложнения после завершения лечения. Так же представлены данные стандартного лучевого лечения и гипофракционирования. Наилучшим вариантом для пациента является терапия, которая сочетает в себе различные методики – комбинированное или комплексное лечение, что дает шанс воздействовать на рак на химическом, физическом и генном уровне.*

*Ключевые слова: дистанционная лучевая терапия, рак молочной железы. РОД, СОД, Грей.*

Актуальность. Рак молочной железы (РМЖ) занимает ведущее место в структуре онкологической заболеваемости женского населения большинства экономически развитых стран мира. В абсолютных числах это 1 250 000 ежегодно регистрируется в мире новых случаев. Особенно высокие показатели заболеваемости отмечены в США, Канаде, Франции, Израиле, Швейцарии, Прибалтийских странах. В Республике Казахстан за 2014 год состояло на учете с диагнозом рак молочной железы 29796 женщин, в 2013г-28277 женщин. В структуре злокачественных новообразований среди женщин по рангам рак молочной железы на первом месте и составил 21,9% в 2013-21,5%. В 2014 году в рамках скрининговой программе обследовано 386 112 женщин целевой группы от 50 до 60 лет по маммографическому скринингу, в 2013 году 446932 женщин. По результатам маммографического скрининга за 2014 год выявлено 704 случая рака молочной железы, в 2013 году -616.Уровень выявляемости составил 0,18% в 2013 году-0,16%. В 2014 году доля больных выявленных в ходе скрининговых исследований с ранними стадиями (III стадия), составила 91,3% в 2013 г-84,7% [1].

Отличительная особенность современного подхода к лечению больных РМЖ на ранних стадиях – выполнение органосохраняющих операций. После органосохраняющих операции ЛТ является обязательным компонентом комплексного лечения с целью предотвращения местного (локо-регионарного) рецидива — деструкции возмужающихся микроскопических раковых очагов в органе при мультицентрическом росте или субклинических отсевах первичной опухоли.

Лучевая терапия рака молочной железы может осуществляться следующими методами.

Брахитерапия - внутритканевая, или интерстициальная; временное размещение радиоактивного материала в области опухоли.

Дистанционная лучевая терапия - источник излучения находится вне организма.

На сегодня внедрены методы дистанционного облучения с использованием 3Д планирования это конформная лучевая терапия (КФЛТ), лучевая терапия с модуляцией интенсивности внутри пучка (IMRT), RapidArc® - технология для проведения лучевой терапии под визуальным контролем с модуляцией интенсивности (технологии IMRT и IGRT), Лучевая терапия с синхронизацией дыханием пациента[3]

Хотелось бы подчеркнуть, что после удаления опухоли необходимо обязательно маркировать ее края для точности выбора зоны дополнительного послеоперационного облучения ложа удаленной опухоли — пометить его рентгеноконтрастными клипсами.

Стандартом является облучение оставшейся части молочной железы РОД 2 Гр 5 раз в неделю, суммарно — до 50 Гр. Облучение регионарных зон по показаниям в суммарной очаговой дозе 2 Гр 5 раз в неделю до 50 Гр Подведение указанной дозы связано с тем, что она, по мнению ряда исследователей, достаточна для разрушения микроскопических опухолевых очагов, возмужающихся в пораженном органе.Необходимость проведения ЛТ после органосохраняющего лечения подтверждают данные многих рандомизированных исследований.

Дополнительное облучение ложа опухоли 10–16 Гр – локальное облучение ложа удаленной опухоли (boost – англ. boost) после традиционных 50 Гр остается спорным[2,8]

В исследованиях EORTC (2002) СОД на всю молочную железу составила 50 Гр; части больных подведено 16 Гр на ложе опухоли. 5-летняя частота рецидивов в группе с дополнительным облучением ложа опухоли составила 4,3% в сравнении с 6,8% в контрольной группе ( $p < 0,0001$ ). Чем моложе были женщины, тем более выраженным был эффект ( $p = 0,02$ ) добавочного радиационного воздействия: 5-летняя частота рецидивов в возрастной группе от 41 до 50 лет — 5,8% и 9,5%, а в возрасте старше 50 лет — 3,0 % и 4,1 % соответственно в сравниваемых группах. Лионское исследование не показало разницы в частоте рецидивов у больных, получивших (4,5%) и не получивших (3,6%) локальное облучение ложа опухоли [6].

Как показал анализ литературных данных, на всём протяжении развития лучевой терапии постоянно меняются варианты и способы лучевого воздействия: от использования орто-вольтовой рентгенотерапии до применения тормозного излучения и электронного пучка линейных ускорителей, от дополнительного к операции лечебного фактора до самостоятельного метода лечения и от строго локального метода воздействия до опосредованного угнетения функции гипофиза с помощью протонного медицинского пучка [4].

Выбор рационального и адекватного лечения рака молочной железы очень сложен. Связано это с необычайным многообразием вариантов клинического проявления и течения заболевания и, следовательно, необходимостью при планировании лечения учитывать множество факторов, любой из которых может оказаться решающим в прогнозе заболевания и судьбе женщины.

Возможно и снижение длительности ЛТ, что приводит к уменьшению времени и стоимости лечения. Риск осложнений связан с объемом и видом нормальных тканей, находящихся в поле облучения, а также с числом фракций и/или величиной разовых и суммарных доз лучевой терапии. В Канадском исследовании и в исследовании по стандартизации лучевой терапии молочной железы (START) больные рандомизировались на получение традиционной ежедневной ЛТ за 5 недель и на гипофракционированную ЛТ за 3 недели. В Канадском исследовании, в которое вошло более 1200 пациентов, часть больных получили 42,5 Гр за 3 недели, другая часть – 50 Гр за 5 недель (без дополнительного воздействия). При этом частота местных рецидивов составила 6,2% и 6,7% соответственно за 10-летний период наблюдения, независимо от возраста, размера первичного очага и вида системной терапии. В исследовании START сравнивались больные, получавшие 50 Гр за 5 недель и 40 Гр за 3 недели. Рецидив РМЖ в группах составил 3–4% при средней продолжительности наблюдения 6 лет [7]. Косметические результаты и показатели лучевых реакций были лучше в группах с использованием гипофракционированной лучевой терапии. Эти результаты свидетельствуют о том, что современные методики проведения лучевой терапии, возможно, составят альтернативу традиционной лучевой терапии.

Применение компьютерных технологий в планировании и проведении лучевой терапии позволит подвести более высокие дозы без увеличения токсичности. Уменьшение объема легочной и сердечной ткани, попадающих в поле облучения, позволит предотвратить развитие лучевых реакций у больных РМЖ [11]. Исследования по совершенствованию оборудования и методик облучения продолжаются. И пока не известно – будут ли достигнуты существенные преимущества в плане эффективности и количества осложнений, или преимущества окажутся незначительными при высокой стоимости лечения.

Нет достаточно убедительных данных о том, что послеоперационное облучение способно увеличить продолжительность жизни женщин, страдающих раком молочной железы. Хотя мета-анализ 20 000 больных с 20-летним периодом наблюдений, проведенный в Оксфорде, показал, что без послеоперационной лучевой терапии не только увеличивается риск местно-регионарного рецидива (на 60%), но и достоверно снижается выживаемость (на 3–6%) [2,9]. Однако, по данным других авторов, показатели общей выживаемости достоверно не зависели от проведения послеоперационной лучевой терапии [12]. Несколько проспективных рандомизированных исследований, оценивающих целесообразность послеоперационной лучевой терапии в дополнение к консервативной хирургии, не смогли выделить какую-либо группу больных, у которых можно было отказаться от лучевого лечения без угрозы риска рецидива.

Исследования по выделению групп больных с благоприятным прогнозом, которым лучевую терапию проводить не обязательно, продолжаются. Эти исследования важны, особенно если учесть, что проведение лучевой терапии нередко сопряжено с развитием ранних и поздних лучевых осложнений. Так, применение адъювантного радиационного воздействия в ряде случаев сопровождается развитием дерматитов [11], телеангиэктазий, фиброзом ткани молочной железы с последующим смещением соска и уменьшением контура, что может привести к неудовлетворительным косметическим результатам. При этом время появления кожных лучевых реакций и их тяжесть зависят от индивидуальных особенностей организма. После адъювантной лучевой терапии теоретически нельзя исключить возникновение через 10–15 и более лет индуцированных облучением опухолей в контралатеральной молочной железе и вторичных опухолей другой локализации [2].

Среди больных раком молочной железы I–II стадий могут быть женщины с низким риском развития рецидива, не нуждающиеся в проведении лучевой терапии. Это прежде всего пожилые пациентки, для которых ЛТ не имеет выраженного эффекта. По результатам Миланского исследования, частота ипсилатерального рецидива составила примерно 4% в группах больных РМЖ в возрасте 65–70 лет, которым выполнялась квадрантэктомия с или без ЛТ [13].

При определении показаний к ЛТ необходимо учитывать риск ожидаемого рецидива и возможные сопутствующие осложнения. После органосохраняющей операции с аксиллярной лимфодиссекцией адъювантная радиотерапия проводится на всю оставшуюся часть молочной железы. Позиция о возможности радиационного воздействия только на ограниченную часть молочной железы, которая непосредственно окружает опухоль, вряд ли приемлема. Так, в рандомизированном исследовании (708 женщин) в Christie Hospital в Манчестере показано, что 7-летняя частота рецидивов в молочной железе при облучении только части ее составляет 14%, а при облучении всей молочной железы – 7% [14].

При решении вопроса о назначении адъювантной радиотерапии при органосохраняющем лечении рака молочной железы всегда встает вопрос об объеме облучения, и прежде всего о том, нужно ли облучать подмышечные лимфоузлы.

Основываясь на данных DBCG, Overgaard J. С соавт. можем сказать, что облучение подмышечных узлов даже при их минимальном вовлечении в опухолевый процесс желательнее проводить [9]. Метаанализ EBCTCG [8] показал, что даже у женщин с поражением аксиллярных лимфоузлов pN1a их нужно облучать.

По мнению других авторов, при отсутствии поражения удаленных аксиллярных лимфатических узлов, либо при метастатическом поражении 1–3 из них, радиационное воздействие на аксиллярную область производить не стоит [13].

Принимая во внимание, что риск микроскопической инвазии надключичных лимфоузлов отчетливо зависит от состояния подмышечных лимфоузлов, при поражении последних, возможно, необходимо облучать и надключичные лимфоузлы. Хотя облучение надключичных

лимфоузлов связано с воздействием на кровеносные сосуды и нервные пучки шеи, а также с большой радиационной нагрузкой на верхушки легких.

Обсуждается вопрос и о показаниях к облучению парастеральных лимфоузлов. Клинически частота их инвазии варьирует от 3% до 65% в зависимости от размера опухоли и ее расположения в молочной железе [7, 8]. Однако в целом частота их поражения не превышает 2% [12]. Veronezi U. et al. на большом клиническом материале (результаты 30-летних наблюдений) было доказано, что удаление парастеральных лимфоузлов не улучшает выживаемость при раке молочной железы [16].

Опубликован обзор исследований, в котором показано, что сочетание адъювантной химиотерапии или тамоксифена с послеоперационным облучением при органосохраняющем лечении рака молочной железы I-II стадии уменьшает количество рецидивов по сравнению с использованием одного радиационного воздействия [13].

Нами не найдено рандомизированных исследований в отношении адекватности химиотерапии для локорегионарного контроля при выполнении органосохраняющих и реконструктивно-восстановительных операций без использования лучевой терапии.

Таким образом, несмотря на широкое использование лучевой терапии в лечении раннего рака молочной железы, остается еще много вопросов, требующих дальнейшего изучения.

Проведенный в Оксфорде метаанализ результатов лечения 20000 больных РМЖ с 20-летним периодом наблюдения убедительно показал (для больных моложе 50 лет), что в подгруппе больных с ранними формами заболевания дополнительная интенсификация местного лечения с помощью послеоперационной ЛТ сокращает риск местного рецидива на 60 % и улучшает 20-летнюю общую выживаемость на 3—6%.

В четырех крупных рандомизированных исследованиях (NSABP B-06, Scottish, Milan, Ontario), результаты которых были представлены на Европейской школе по онкологии (ESO—6—11.03.2004, Милан, Италия), показано явное увеличение частоты местных рецидивов у 3129 больных ранними формами РМЖ без проведения ЛТ после радикальных резекций — с 5—9% до 22—35% при сроках наблюдения от 5,6 до 10,5 лет.

В ГУ РОНЦим. Н. Н. Блохина РАМН И. В. Высоцкой с соавт. проведен анализ лечения 2236 больных ранними формами РМЖ. Результаты исследования убедительно доказали влияние послеоперационного облучения оставшейся части молочной железы после радикальных резекций в сокращении числа местных рецидивов с 8,5 % до 4,1 % у больных РМЖ T1N0M0; с 31,6% до 2% у больных с T2N0M0; и с 25% до 3 % в группе больных с T1 N1 M0 (срок наблюдения — 10 лет).

Необходимо помнить о том, что в случае обнаружения опухолевых клеток по краям разреза, наличия мультицентрического роста в удаленном секторе молочной железы повышение доз лучевой терапии не заменяет нерадикальную операцию. В таких случаях целесообразно обсуждение вопроса о выполнении радикальной мастэктомии.

Анализ частоты возникновения местных рецидивов

позволил выявить комплекс факторов прогноза высокого риска их развития. Ими являются:

- наличие опухолевых клеток на расстоянии 2—5 мм от края резекции, исследованных по всему периметру удаленного сектора;
- наличие EIC (extensive intraductal component — распространенного внутрипротокового компонента);
- размеры опухоли более 3 см;
- гистологическая форма «дольковый рак»;
- высокая степень злокачественности G3;
- инвазия сосудов, наличие опухолевых эмболов.

При ранних стадиях РМЖ после РМЭ облучение грудной клетки проводится только при наличии неблагоприятных факторов высокого риска развития местных рецидивов.

Целесообразность назначения лучевой терапии после выполнения мастэктомии должна базироваться на учете риска рецидива и возможных неблагоприятных последствий проведенной лучевой терапии. Проведен анализ Датского исследования и исследования EORTC дали повод сомневаться в правильности ранее принятого постулата, что от лучевой терапии на послеоперационный рубец и региональные зоны метастазирования после мастэктомии выигрывают больные с наибольшим риском прогрессирования (4 и более пораженные лимфоузлы). В этих исследованиях наибольший выигрыш в увеличении выживаемости от проведения лучевой терапии наблюдали в группе больных с наличием метастазов в 1-3 подмышечных лимфоузлах, в то время как наиболее выраженное уменьшение частоты рецидивов наблюдалось в группе с более распространенным процессом. [11, 20, 22] Таким образом, определение показаний к проведению лучевой терапии после выполнения мастэктомии остается приоритетной научной задачей.

После лучевой терапии регистрировались частые случаи развития рака в билатеральной молочной железе, рак легкого и высокая смертность от сердечной недостаточности. Однако лучевая терапия повышала 15 летнюю выживаемость на 5,3% после органосохраняющих операции и на 4,4% после мастэктомии с удалением лимфатических узлов.

До сих пор существует множество мнений относительно места и сроков проведения лучевой и химиотерапии в послеоперационном периоде. Так, Huang и соавт. (2003) отмечает достоверное увеличение частоты местных рецидивов с 5,8 % (при проведении ЛТ в сроки менее 8 недель после оперативного лечения) до 9,1 %, если ЛТ проводилась позднее 8 недель. Bellon A. и соавт. (2001) в Бостонском исследовании (244 пациентки, срок наблюдения — 135 месяцев) не выявил различий ни в частоте локальных рецидивов (13% и 15%), ни в возникновении отдаленных метастазов (41 % и 40%), ни в продолжительности жизни (34% и 30%) у больных в зависимости от последовательности проведения лучевой или химиотерапии. К такому же выводу пришли и в Harvard Joint Center for radiation therapy: частота локальных рецидивов остается практически в тех же пределах независимо от того, осуществляется облучение до химиотерапии (7 %) или после нее (7 %). Принято считать, что если по биологической характеристике опухолевого процесса у

больной есть показания к проведению лучевой и химиотерапии, то последовательность их проведения должна решаться с учетом того, что для больной более важно в ее клинической ситуации. При большом риске диссеминации процесса адъювантное лечение целесообразнее начинать с химиотерапии или химиолучевого лечения. В случае преобладания риска местного рецидива и затруднении в одновременном проведении химиотерапии и лучевого лечения адъювантную терапию необходимо начинать с облучения [2,17,19].

Согласно рекомендации EUSOMA (2000):

- Если ХТ после операции является обязательным методом лечения и используется как первый метод, то ЛТ должна быть начата не позднее 4 недель после последнего курса ХТ.

- У пациенток без адъювантной ХТ лучевая терапия должна быть начата в течение 2-4 недель после операции.

Проведение ЛТ не может быть отложено более чем на 6 месяцев после операции.

По данным других исследователей, при проведении адъювантной химиотерапии время начала лучевой терапии не должно превышать 12—16 недель после оперативного вмешательства. В случае если адъювантная химиотерапия не проводится, оптимальный срок начала лучевой терапии после операции — 3—4 недели, а в случае возникновения интеркуррентных заболеваний, наличия послеоперационных осложнений ЛТ может быть отсрочена до 5—6 недель [13,18].

Так же лучевая терапия применяется и как самостоятельный метод или в сочетании с химиотерапией при

наличии противопоказаний для оперативного лечения. Лучевая терапия наряду с раковыми клетками повреждает и здоровые, она не может оказать воздействие на раковые клетки за пределами зоны облучения. Поэтому по мере повышения эффективности химиопрепаратов показания к лучевой терапии суживаются.

И в заключении можно сказать лучевая терапия оставшейся ткани молочной железы показана при выполнении органосохранной операции. Дополнение (boost) приводит к улучшению результатов лечения [11,25]. Остается неясным оптимальное время проведения облучения после резекции молочной железы по отношению к химиотерапии и приему тамоксифена. Тем более, что появились свидетельства об увеличении частоты фиброза легких при совместной использовании тамоксифена и лучевой терапии [11.15.16]. Целесообразность назначения лучевой терапии после выполнения мастэктомии должна базироваться на учете риска рецидива и возможных неблагоприятных последствий проведенной лучевой терапии. Таким образом, определение показаний к проведению лучевой терапии пациентом с диагнозом рак молочной железы необходимо учитывать риск ожидаемого рецидива и возможные осложнения после завершения лечения. Наилучшим вариантом для пациента является терапия, которая сочетает в себе различные методики – комбинированное или комплексное лечение, что дает шанс воздействовать на рак на химическом, физическом и генном уровне. Впрочем, большую роль играет также эмоциональный настрой больного, поэтому параллельно рекомендуется посещать опытного психолога и конечно же поддержка со стороны родных.

## Список литературы

1. Нургазиев К.Ш., Байпеусов Д.М. и др. Показатели онкологической службы Республики Казахстан (статистические материалы) за 2014год.-Алматы, 2015.
- 2.Эрик К. Хансен., Мэк Роач Ш Лучевая терапия в онкологии. -2014.-С. 371-443.
3. Труфанов Г.Е. Лучевая терапия. -2012.- С. 90-99.
4. Гладиллина И.А., Монзуль Г.Д., Нечушкин М.И., Курносоев А.А. Маммология. – 2009.
- 5.Candace R., Correa, Harold I. Litt, Wei-Ting Hwang et al. // J. Clin. Oncol. – 2007. – Vol. 25, N 21. – P. 3031–3037.
6. Шаповал Е.В. Лучевая терапия раннего рака молочной железы // Медицинские новости.-2009.-№14.
- 7.Dewar J.A., Haviland J.S., Agrawal R.K. et al. // START trials. – 2007. – Vol. 25. – LBA518.
8. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG) // Lancet. – 2005. – Vol. 366. – P. 2087–106.
9. Overgaard M., Nielsen H.M., Overgaard J. // Radiother. Oncol. – 2007. – Vol. 82. – P. 247–53.
- 10.Pignol J.-P., Olivotto I., Rakovitch E. et al. // J. Clin. Oncol. – 2008. – Vol. 26, N 13. – P. 2085–2092.
11. Тюляндин С.А. Рекомендации восьмой конференция по адъювантной терапии рака молочной железы (Ст.-Галлен, Швейцария, февраль 2003 года) // Российский онкологический научный центр Н.Н. Блохина РАМН.- М.,2003.
12. Senkus-Konefka E., Jassern J. // Canc. Treatment Rev. – 2007. – Vol. 33. – P. 578–593.
- 13 Смоланка И.И., Скляр С.Ю. // Жіночийлікар. – 2008. – №5.– С.8.
14. Veronesi U. et al. // Annals of Oncology. – 2001. – Vol.12, N 7. – P. 997–1003.
15. Koc M., Polat P., Suma S. Effects of tamoxifen on pulmonary fibrosis after cobalt-60 radiotherapy in breast cancer patients // Radiother. Oncol.-2002.-Vol. 64.-P.171–175.
16. Bentzen S.M., Skoczylas J.Z., Overgaard M. et al: Radiotherapy-related lung fibrosis enhanced by tamoxifen // J. Natl. Cancer Inst.-1996.-Vol. 88.-P.918–922.
17. Poortmans P. // Breast Cancer Radiother. Oncol. – 2007. – Vol. 84. – P. 84–101.
18. Канаев С.В. // Практическая онкология. – 2002. – Т. 3, № 1. – С. 45 – 51.
- 19.Farrus B., Vidal, Sicart S., Velasco M. et al. // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. – 2004. – Vol. 60. – P. 715–21
20. Freedman G.M., Fowble B.L., Nicolau N. et al. // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. – 2000. – Vol. 46. – P. 805–14.
21. Morrow M. ASCO educational book. – 2002. – P. 304–308.
- 22.Recht A. Clinical radiation oncology // Eds. L.L. Gunderson, J.E. Tepper. – N.Y.: Churchill Livingstone, 2000. – P. 968–998.
23. Senkus-Konefka E., Jassern J. // Canc. Treatment Rev. – 2007. – Vol. 33. – P. 578–593.
24. Veronesi U. et al. // Annals of Oncology. – 2001. – Vol.12, N 7. – P. 997–1003.
25. Veronesi U., Marubini E., Mariani L. et al. // Ann. Oncol. – 2001. – Vol. 12. – P. 997–1003.

Тұжырым  
А.Д.Савхатова

Қазақ онкология және радиология ғылыми-зерттеу институты

Summary  
A.D.Savchatova

Kazakh Scientific Research Institute of Oncology and Radiology

### Сүт безі қатерлі ісігін сәулелі терапиямен емдеу

Сүт безі қатерлі ісігінің ұтымды және барабар емдеуін таңдау өте қиын болып табылады. Мақалада сүт безі қатерлі ісігінің радиациялық терапияға арналған әдебиеттер берілген. Консервативті хирургияға қосымша ретінде жеке сәулелік терапияның және операциядан кейінгі сәулелік терапияның орындылығын және тиімділігін бағалауындағы проспективті рандомизирленген зерттеулердің деректері талданған. Сәулелік терапияның заманауи тәсілдері мен түрлері ұсынылған. Радиотерапияның жүргізудің көрсеткіштері мен мерзімдері талқыланды. Емдеуден кейінгі мүмкін болатын асқынулар көрсетілген. Сондай-ақ стандартты сәулелік емдеудің және гипофракционирлеудің мәліметтері ұсынылған. Науқас үшін ең қолайлы ем нұсқасы – бұл өзінде әр түрлі әдістер біріктіретін, аралас немесе кешенді емдеу, ал ол өз кезегінде қатерлі ісікке химиялық, физикалық және генетикалық деңгейде қатерлі ісікке әсер етуіне мүмкіндік береді.

Түйінді сөздер: кашықтықты сәулелік терапия, сүт безі қатерлі ісігі.

### Radiotherapy of breast cancer

It's hard to choose rational and adequate of breast cancer. In this paper you can see review of the literature about radiation therapy of breast cancer. In this review you will see modern approaches and types of radiation therapy. There is discusses about indications and timing of radiotherapy. It sets out possible complications after treatment. Also there is data about standard treatment of radiation treatment. The best option for the patient is a therapy that combines a variety of techniques - combined or complex treatment, which gives a chance to work on the cancer on chemical, physical and genetic level.

Keywords: radiotherapy, breast cancer, total dose, daily dose, gray.

УДК:616.31-006(574)

Г.Б.Адилбаев, В.В.Шипилова, Г.Ж.Кыдырбаева, Ж.Т.Садык,  
Д.Г.Адилбай

Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии

## Изучение распространенности ВПЧ индуцированного рака полости рта и ротоглотки в Казахстане

*Аннотация. Рак полости рта и ротоглотки является актуальной мировой проблемой и наиболее распространенной формой опухолей головы и шеи. На сегодняшний день доказано, что ВПЧ является важным этиологическим фактором в развитии рака ротоглотки, однако не известна его роль в развитии рака опухолей головы и шеи других локализаций. Обнаружено, что ВПЧ ассоциированный рак ротоглотки имеет уникальные гистологические особенности. Эти опухоли часто представляют собой не ороговевающий базолоидный рак с выраженной экспрессией p16 и Ki67. Во Франции ВПЧ ассоциированный рак ротоглотки встречается от 33% до 72%. В мире заболеваемость варьирует от 14 до 57%.*

*В Казахстане, к сожалению, данные по распространенности ВПЧ ассоциированного рака головы и шеи отсутствуют. Ежегодно в РК регистрируется около 700 случаев рака полости рта и ротоглотки. Знание распространенности ВПЧ ассоциированного рака полости рта и ротоглотки у населения РК может являться крайне актуальным.*

*На базе КазНИИОиР в центре опухолей головы и шеи начато исследование, целью которого является: изучение распространенности и роли различных типов вируса папилломы человека, а так же его влияние на результаты лечения и выживаемость у больных с раком полости рта и ротоглотки в РК.*

*Ключевые слова: рак полости рта, рак ротоглотки, ВПЧ.*

Рак полости рта и ротоглотки является актуальной мировой проблемой и наиболее распространенной формой опухолей головы и шеи. В мире этими опухолями ежегодно заболевают около 300000 мужчин и 130000 женщин, а смертность составляет примерно 160000 и 68000, соответственно [1].

Принято считать, что основными факторами возникновения данных типов рака являются курение и злоупотребление алкогольных напитков.

Однако, увеличение количества больных раком полости рта и ротоглотки за последнее десятилетие почти вдвое, дало предпосылки к проведению многочисленных мировых исследований в этой области, и выявило прямую зависимость с распространением папилломавируса человека (ВПЧ) среди населения.

Первое сообщение о возможной причине ВПЧ в развитии рака полости рта ротоглотки датировано 1983 годом, когда микроскопические изменения, указывающие на ВПЧ, были обнаружены в 40% случаев рака ротоглотки. С того времени база доказательств связи между инфекцией ВПЧ и развитием рака данных локализаций становится больше и больше.

Молекулярные доказательства указывающие, что

ВПЧ является этиологическим агентом в развитии рака ротоглотки [2,3,13,14] основаны:

1. На частом обнаружении последовательности ДНК ВПЧ и транскрипция E6 и E7 генов в клетках опухоли;
2. ДНК – ВПЧ интеграция в геноме опухолевых клеток;
3. Существование значительного количества копий вирусного ДНК в образованиях.

Дополнительно к этому, более чем у 60% пациентов с диагностированным раком полости рта и ротоглотки обнаружены антитела к ВПЧ-16 L1, E6 и E7 белкам [4,5,15,16]. В дальнейшем появились новые экспериментальные доказательства влияния ВПЧ, так сайленсинг онкогенов E6 и E7 вызывает апоптоз и восстановление функции супрессоров TP53 и pRB в клетках рака ротоглотки [6,9,10]. Ученые, пришли к выводу, что результаты исследования «подтверждают гипотезу о том, что ВПЧ-положительный и ВПЧ-отрицательный виды плоскоклеточного рака ротоглотки являются двумя отдельными заболеваниями, имеют разные причины, факторы риска и прогнозы выживаемости» [7,8,11,12]. Степень обнаружения ДНК-ВПЧ при опухолях головы и шеи крайне вариабельна. Большая вариабельность в обнаружения вируса различными исследовательскими группами может быть связана с группировкой нескольких анатомических локализаций (полость рта, ротоглотка, гортань и др), с маленьким набором пациентов, с этно-географической разницей исследуемых лиц, а также разницей в подготовке биопсийного материала (замороженные, фиксированные формалином или парафином, соскоб или смыв из полости рта). Если не учитывать локализацию частота обнаружения ВПЧ обычно выше в замороженных материалах, чем в материалах фиксированных формалином. В большинстве исследований наиболее часто рак связан с ВПЧ тип 16, чаще всего это пациенты молодого возраста. Они редко употребляют алкоголь и курят сигареты и прогноз у этих больных лучше, чем у пациентов с отрицательным ВПЧ. Так же, выявлено, что обнаружение ВПЧ тип 16 в соскобе из полости рта увеличивает риск развития рака ротоглотки в 14 раз.[20,21,22] На сегодняшний день доказано, что ВПЧ является важным этиологическим фактором в развитии рака ротоглотки, однако не известна его роль в развитии рака опухолей головы и шеи других локализаций. ДНК-ВПЧ обнаруживается в 23% рака полости рта и в 24% рака гортани, однако это гораздо ниже, чем при раке ротоглотки, где в разных исследованиях вирус обнаружен от 50 до 60% случаев. Обнаружено, что ВПЧ ассоциированных рак ротоглотки имеет уникальные гистологические особенности. Эти опухоли часто представляют собой не ороговевающий базолоидный

морфологии рак с выраженной экспрессией p16 и Ki67. В противоположность рак ротоглотки не связанный с ВПЧ чаще ороговевающий и состоит из полигональных клеток. Во Франции ВПЧ ассоциированный рак ротоглотки встречается от 33% до 72%. В мире заболеваемость варьирует от 14 до 57% [17,18,19].

Исследователи из университета штата Огайо и Национального Института злокачественных новообразований США предполагают, что если такая тенденция сохранится, то этот вид рака полости рта и ротоглотки станет в стране основным видом рака, вызываемым ВПЧ, опережая рак шейки матки.

Белорусские ученые проводили исследования, целью которых было установление инфицированности ВПЧ больных с раком полости рта, ротоглотки и гортани. В результате наличие вируса папилломы человека выявлены у 16,7%, 32% и 5,9% пациентов, соответственно [21,23,24].

В Казахстане, к сожалению, данные по распространенности ВПЧ ассоциированного рака головы и шеи отсутствуют. Ежегодно в РК регистрируется около 700 случаев рака полости рта и ротоглотки.

Учитывая данные зарубежных ученых о влиянии но-

сительства ВПЧ на заболеваемость, результаты лечения и прогноз выживаемости при раке ротоглотки и полости рта, проведение исследований такого рода у населения РК может являться крайне актуальным. Знание распространенности ВПЧ ассоциированного рака ротоглотки позволит планировать меры первичной и вторичной профилактики, проведение персонализированного лечения и увеличение показателей выживаемости пациентов с раком полости рта и ротоглотки [25].

На базе КазНИИОиР в Центре опухолей головы и шеи начато исследование, целью которого является: изучение распространенности и роли различных типов вируса папилломы человека (ВПЧ), а так же его влияние на результаты лечения и выживаемость у больных с раком полости рта и ротоглотки в РК.

На данный момент нами начат набор материала для проведения ИЦХ и ИГХ, ПЦР исследований опухолей полости рта и ротоглотки для определения экспрессии p16 и Ki67, у 30 пациентов. В связи с небольшой выборкой, результаты исследования на данном этапе мы не предоставляем. Но работа продолжается, и в ближайшее время статистически достоверные данные будут опубликованы.

#### Список литературы

1. Пачес А.И. Опухоли головы и шеи. Клиническое руководство.-М.: Практическая медицина, 2013.
2. Syrjänen K., Syrjänen S., Lamberg M. et al. Morphological and immunohistochemical evidence suggesting human papillomavirus (HPV) involvement in oral squamous cell carcinogenesis // *Int. J. Oral. Surg.*-1983.-Vol. 12, N 6.-P.418-24.
3. Gillison M.L., Lowy D.R. A causal role for human papillomavirus in head and neck cancer // *Lancet.*-2004.-Vol. 363(9420).-P.1488-9.
4. D'Souza G., Kreimer A.R., Viscidi R. et al. Case-control study of human papillomavirus and oropharyngeal cancer // *N. Engl. J. Med.*-2007.-Vol. 356(19).-P.1944-56.
5. D'Souza G., Gross N.D., Pai S.I. et al. Oral Human Papillomavirus (HPV) Infection in HPV-Positive Patients With Oropharyngeal Cancer and Their Partners // *Clin. Oncol. in press* 4/28/2014.
6. Rampias T., Boutati E., Pectasides E. et al. Activation of Wnt signaling pathway by human papillomavirus E6 and E7 oncogenes in HPV16-positive oropharyngeal squamous carcinoma cells // *Mol. Cancer Res.*-2010.-Vol. 8, N 3.-P.433-43.
7. Adams A.K., Hallenbeck G.E., Casper K.A. et al. Wells SIDEK promotes HPV-positive and -negative head and neck cancer cell proliferation // *Oncogene in press.*-2014.-N 13/10.
8. Oguejiofor K.K., Hall J.S., Mani N. et al. The prognostic significance of the biomarker p16 in oropharyngeal squamous cell carcinoma // *Clin. Oncol. (R Coll. Radiol).*-2013.-Vol.25, N 11.-P.630-8.
9. Termine N., Panzarella V., Falaschini S. Et al. HPV in oral squamous cell carcinoma vs head and neck squamous cell carcinoma biopsies: a meta-analysis (1988-2007) // *Ann. Oncol.*-2008.-Vol. 19(10).-S.1681-90.
10. Human papillomaviruses. IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans // *IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum.*-2007.-Vol. 90.-S.1-636.
11. Feller L., Wood N.H., Khammissa R.A., Lemmer J. Review. Human papillomavirus-mediated carcinogenesis and HPV-associated oral and oropharyngeal squamous cell carcinoma. Part 2: Human papillomavirus associated oral and oropharyngeal squamous cell carcinoma // *Head Face Med.*-2010.-N 6.-S.15.
12. Anil K. Chaturvedi, William F. Anderson, Joannie Lortet-Tieulent, et al. Worldwide Trends in Incidence Rates for Oral Cavity and Oropharyngeal Cancers // *Journal of Clinical Oncology.*-2007.-Vol.02, N07.
13. D'Souza G., Kreimer A.R., Viscidi R. et al. Case-control study of human papillomavirus and oropharyngeal cancer // *N. Engl. J. Med.*-2007.-Vol. 356(19).-P.1944-56.
14. Lingen M.W., Xiao W., Schmitt A. et al. Low etiologic fraction for high-risk human papillomavirus in oral cavity squamous cell carcinomas // *Oral. Oncol.*-2013.-Vol.49, N1.-P. 1-8.
15. Hobbs C.G., Sterne J.A., Bailey M. et al. Review Human papillomavirus and head and neck cancer: a systematic review and meta-analysis // *Clin. Otolaryngol.*-2006.-Vol. 31(4).-P.259-66.
16. Kreimer A.R., Clifford G.M., Boyle P., Franceschi S. Review Human papillomavirus types in head and neck squamous cell carcinomas worldwide: a systematic review // *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.*-2005.-Vol.14(2).-P.467-75.
17. Perez-Ordoñez B., Irish J.C., Yu E.S., Gillison M.L. Human papillomavirus-16 associated adenocarcinoma NOS of base of tongue // *Head Neck. Pathol.*-2013.-N 7.-P. 268-73.

18. St Guily J.L., Jacquard A.C., Prétet J.L. et al. Human papillomavirus genotype distribution in oropharynx and oral cavity cancer in France-The EDiTH VI study // *J. Clin. Virol.*- 2011.-Vol.51, N 2.-S.100-4.
19. Chernock R.D., El-Mofty S.K., Thorstad W.L. et al. HPV-related nonkeratinizing squamous cell carcinoma of the oropharynx: utility of microscopic features in predicting patient outcome // *Head Neck Pathol.*- 2009.-Vol. 3(3).-P.186-94.
20. El-Mofty S.K., Patil S. Human papillomavirus (HPV)-related oropharyngeal nonkeratinizing squamous cell carcinoma: characterization of a distinct phenotype // *Oral Surg. Oral. Med. Oral. Pathol. Oral. Radiol. Endod.*-2006.-Vol. 101(3).-P.339-45.
21. Kreimer A.R., Clifford G.M., Boyle P., Franceschi S. Review. Human papillomavirus types in head and neck squamous cell carcinomas worldwide: a systematic review // *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.*- 2005.-Vol. 14,N2.-P.467-75.
22. Feller L., Wood N.H., Khammissa R.A., Lemmer J. Review Human papillomavirus-mediated carcinogenesis and HPV-associated oral and oropharyngeal squamous cell carcinoma. Part 2: Human papillomavirus associated oral and oropharyngeal squamous cell carcinoma // *Head Face Med.*- 2010.-Vol. 15, N6.-P.15.
23. Gillison M.L., Castellsagué X., Chaturvedi A. Int comparative epidemiology of HPV infection and associated cancers of the head and neck and cervix // *J. Cancer.*-2014.-Vol.134.-P.497-507.
24. Гутковская Е.А., Смолякова Р.М. и др. Папилломавирусы человека и вирус эпштейна-Барр при раке полости рта, ротоглотки и гортани: генетическая характеристика и частота выявления // *Онкологический журнал.*-2012.-Т.6, №1.-С.21.
25. *Globocan 2012, International Agency for research on cancer (IARC), WHO*

## Тұжырым

Г.Б. Адильбаев, В.В. Шипилова, Г.Ж. Кыдырбаева,  
Ж.Т. Садық, Д.Г. Адильбай  
Қазақ онкология және радиология ғылыми-зерттеу  
институты

### Қазақстанда АПВ индуцирленген ауыз қуысы мен ауыз жұтқыншақтың қатерлі ісігінің таралуын зерттеу

Ауыз қуысы мен ауыз жұтқыншақтың қатерлі ісігі – дүниежүзінің негізгі мәселелерінің бірі болып табылады, сонымен қатар бас және мойын ісіктерінің ішіндегі ең кең таралған ісіктер қатарына жатады. Қазіргі уақытта АПВ ауыз жұтқыншақтың қатерлі ісігінің пайда болуындағы этиологиялық орны толық анықталды, бірақ АПВ бас және мойын аймағындағы басқа ағзаларға оның әсері толық анықталмаған. АПВ-байланысты ауыз жұтқыншақтың қатерлі ісіктерінің гистологиялық ерекшеліктері бар екендігі анықталды. Бұл ісіктер көбінесе мүйізделмеген базолоидты морфологиялық қатерлі ісік түрінде кездеседі, сонымен қатар p16 Ki67 экспрессиясы басым. Францияда АПВ ассоцирленген ауыз жұтқыншақтың қатерлі ісіктері 33%- дан 72%-ға дейін кездеседі. Ал дүниежүзінде 14%-дан 57% аралағында кездеседі.

Қазақстанда екінші орай бас және мойын қатерлі ісіктерінде АПВ ассоцирленген науқастар анықталмады. Жылына ҚР 700- ға жуық ауыз қуысы және ауыз жұтқыншақтың қатерлі ісіктері кездеседі. ҚР АПВ ауыз қуысы және ауыз жұтқыншақтың қатерлі ісіктері таралуын, зерттеу өте маңызды.

Қазақ онкология және радиология ғылыми-зерттеу институтындағы бас және мойын ісіктер бөлімінде осы тақырыпқа байланысты зерттеу басталды. Зерттеудің мақсаты: адамның папиллома вирусының (АПВ) таралуы мен әртүрлі типтерінің маңыздылығын зерттеу, сондай-ақ ҚР-да ауыз қуысы мен ауыз жұтқыншақтың қатерлі ісігімен ауыратын науқастардығы осы вирустардың емдеу нәтижесіне әсері мен өмір сүру ұзықтығына әсерін зерттеуіне негізделген.

Түйінді сөздер: Қатерлі ісік, ауыз қуысы, ауыз жұтқыншақ, адамның папиллома вирусы.

## Summary

G. Adilbayev, V. Shipilova, G. Kydyrbayeva, Zh. Sadyk, D. Adilbay  
Kazakh Research Institute of Oncology and Radiology

### Study the prevalence of HPV-induced cancer of the oral cavity and oropharynx in Kazakhstan

Cancer of the oral cavity and oropharynx is an urgent global problem, and the most common form of head and neck tumors. Today proved that HPV is an important etiologic factor in the development of cancers of the oropharynx, but not known for its role in the development of cancer of the head and neck tumors at other sites. It was found that HPV-associated oropharyngeal cancer has unique histological features. These tumors are non-keratinizing squamous cell carcinomas with basoloid morphology and hyper-expression of p16 and Ki67. In France HPV associated cancer of oropharynx consists from 33% till 72% of all cases. Worldwide it consists from 14% till 57%.

In Kazakhstan there were no studies investigating HPV associated head and neck cancer. Each year, in Kazakhstan, 700 patients diagnosed with oral cavity and oropharynx cancer. Knowledge of the prevalence of HPV-associated cancers of the oral cavity and oropharynx of the population of Kazakhstan can be extremely important.

On the basis of Kazakh Research Institute of Oncology and Radiology the center of Head and neck tumors, a study whose purpose is: the study of the prevalence and role of different types of human papillomavirus, as well as its impact on outcomes and survival in patients with cancer of the oral cavity and oropharynx in Kazakhstan.

Keywords: oral cancer, cancer of the oropharynx, HPV.

УДК 618.11-073.75

Ж.Ж. Жолдыбай, Ж.К. Жакенова, Е. Филиппенко, Ю. Дауытова,  
КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, г. Алматы

## Возможности магнитно-резонансной томографии в диагностике образований яичников

*Аннотация. Вработепредставлены возможности магнитно-резонансной томографии в диагностике образований яичников. Проведена дифференциальная диагностика образований яичников по данным МРТ исследований с использованием программ DWI и Fsat и данным патоморфологического исследования. Значимыми дифференциально-диагностическими критериями злокачественного новообразования яичников являются гетерогенный МР-сигнал и гиперинтенсивность в программе DWI ( $p < 0,05$ ).*

*Ключевые слова: магнитно-резонансная томография. образования яичников, программа DWI.*

Злокачественные опухоли яичников занимают 2 место в структуре опухолей женских половых органов в развитых странах и 3 – в развивающихся странах [1]. В Республике Казахстан злокачественные новообразования яичников занимают 4 место в структуре онкозаболеваемости среди женщин [2]. Отмечается прирост заболеваемости злокачественными новообразованиями яичников в РК в 2014 г. на 6,9 % по сравнению с 2013 годом. [2]. В Республике Казахстан рак яичников в 60 % диагностируется на поздних стадиях (III – IV) и пятилетняя выживаемость при раке яичников составляет всего 54,5 % [2]. Эпителиальные опухоли выявляются в 95% всех злокачественных новообразований яичников, при этом чаще всего уже на поздних стадиях заболевания, с чем связан плохой прогноз выживаемости [1,3]. Достаточно высокая частота ложноположительных диагнозов при доброкачественных опухолях и опухолевидных образованиях яичников, достигающая 30 % [4,5,6]. Трудности ранней диагностики, быстрый рост опухолей яичников, раннее имплантационное метастазирование по серозным оболочкам малого таза и брюшной полости, возникновение этого заболевания у женщин репродуктивного возраста – все это дает основание считать актуальной проблему ранней диагностики рака яичников [7].

Цель. Оценить возможности магнитно-резонансной томографии (МРТ) в дифференциальной диагностике образований яичников.

Задачи: 1. Изучить МРТ семиотику образований яичников;

2. Провести дифференциальную диагностику образований яичников по данным МРТ исследований с использованием программ DWI и Fsat;

3. Изучить диагностическую ценность МРТ в выявлении доброкачественных и злокачественных новообразований яичников.

Материал и методы. Проведен ретроспективный анализ результатов магнитно-резонансных (МР) исследований органов малого таза у 34 женщин с образованиями яичников (n=45). Все исследования проведены на МР-томографе с напряженностью магнитного поля 3,0 Т («GE»). При исследовании использовали стандарт-

ный протокол, который включал в себя получение Т2-взвешанных изображений (ВИ) в сагиттальной, аксиальной и фронтальной плоскостях в импульсной последовательности «SpinEcho», T1ВИ в аксиальной плоскости в импульсной последовательности «SpinEcho», а также дополнительные специальные методики DWI и Fsat. Всем пациенткам проведено оперативное лечение с дальнейшим патоморфологическим исследованием операционного материала. Полученные данные обрабатывали с использованием программ Excel 0.7 Microsoft.

Результаты. Возраст пациенток - от 18 до 74 лет (средний возраст - 46,2 года). Наибольшее количество пациенток наблюдалось в возрастных группах от 30 до 39 лет (20,6 %) и от 40 до 49 лет (35,3 %), что свидетельствует о развитии образований яичников преимущественно у женщин репродуктивного возраста.

По данным МРТ выявлено 45 (100%) образований яичников. Из них по данным патоморфологического исследования доброкачественных образований выявлено в 26 (57,8%) случаях, злокачественных новообразований - в 19 (42,2%) случаях. Среди доброкачественных образований яичников выявлены: фолликулы в 4 (15,4%) случаях, серозная киста в 6 (23,1%) случаях, эндометриодная киста в 9 (34,6%) случаях, цистоаденома в 7 (26,9%) случаях. Среди злокачественных новообразований яичников выявлены: рак яичников в 12 (63,2%) случаях, метастатическое поражение яичника в 7 (36,8%) случаях.

МР-семиотика образований яичников отражена в таблице 1.

Как видно из таблицы 1, доброкачественные образования по данным МРТ имели ровные контуры в 100%, а в 96,2% круглую или овальную форму. Злокачественные образования характеризовались наличием округлой или овальной формы только в 78,9 %, контуры были как ровными, так и неровными. Для доброкачественных образований было характерно наличие гиперинтенсивного МР-сигнала в Т2 ВИ и гипоинтенсивного МР-сигнала в Т1 ВИ. Злокачественные образования характеризовались гетерогенным МР-сигналом и гиперинтенсивность в DWI.

Чувствительность МРТ в выявлении образований яичников составила 97,8%, злокачественных новообразований яичников - 94,7%. Специфичность МРТ в выявлении образований яичников составила 86,7%, злокачественных новообразований яичников - 78,9%. PPV (положительная прогностическая ценность) в выявлении образований яичников – 91,1%. NPV (отрицательная прогностическая ценность) в выявлении образований яичников - 2,2%. Точность метода МРТ – 88,9%

Выводы. МРТ является методом выбора для дифференциальной диагностики образований. Значимыми дифференциально-диагностическими критериями злокачественного новообразования яичников являются гетерогенный МР-сигнал и гиперинтенсивность в DWI ( $p < 0,05$ ).

Таблица 1 - МР-семиотика образований яичников

Характеристика образований		Злокачественные новообразования (n- 19) АБС (%)	Доброкачественные образования (n -26) Абс (%0
Форма	Круглая или овальная	15 (78,9)	25 (96,2)
	неправильная	15 (78,9)	25 (96,2)
контур	ровные	9 (47,3)	26 (100)
	неровные	9 (47,3)	-
	бугристые	1 (5,4)	-
Изменение МР-сигнала * p<0,05	Гиперинтенсивный в T2	4 (21,1)	24 (92,3)
	Гипоинтенсивный в T2 ВИ	2 (10,5)	-
	Гипоинтенсивный в T1	4 (21,1)	24 (92,3)
	Изоинтенсивный в T1	1 (5,4)	-
	Изоинтенсивный в T2	1 (5,4)	-
	Гетерогенный	11 (57,9)*	2 (7,7)
	Гиперинтенсивный DWI	15 (78,9)*	-

## Список литературы

1. Jemal A., Bray F., Center M.M. et al. Global cancer statistics // CA Cancer J. Clin.- 2011.-Vol. 61.-P. 69.

2. Нургазиев К.Ш., Байпеисов Д.М. и др. Показатели онкологической службы Республики Казахстан за 2014 год (Стат. сборник).- Алматы, 2015.

3. Урманчиева А.Ф., Кутушева Г.Ф., Ульрих Е.А. Опухоли яичника (клиника, диагностика и лечение).- СПб.: Н-Л, 2012.

4. Ашрафян Л.А., Киселев В.И. Опухоли репродуктивной системы (этиология, патогенез). М.: Димитрейд График Групп, 2007.

5. Ильина Л.М. Рак яичников: новое в диагностике и лечении. Информационное письмо ассоциации гинекологов-эндокринологов России №11 от 30.04.2011.

6. Савельева Г.М., Бреусенко В.Г., Соломатина А.А. Диагностика опухолей и опухолевидных образований яичников // Рос. вестн. акушера-гинеколога.- 2005.-№ 6.-С.53-61.

7. Алгоритмы диагностики и лечения злокачественных новообразований. Сборник научных статей. Выпуск 2 /Под редакцией д-р мед.наук, проф. О.Г. Суконко, д-р мед. наук С.А. Красног.-Минск.: Профессиональные издания, 2012.

## Тұжырым

Ж.Ж. Жолдыбай, Ж.К. Жакенова, Е. Филиппенко, Ю. Дауытова,

С.Ж. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ, Алматы қ.

## Summary

Zh. Zholdybai, Zh.Zhakenova, Ye. Filippenko, Yu. Dauytova, KazNMU named after S.D.Asfendiyarov, Almaty.

### Аналық бездер ісіктерінің диагностикасындағы магнитті-резонансты томографияның мүмкіндіктері

Жұмыста аналық бездер ісіктерінің диагностикасындағы магнитті-резонансты томографияның мүмкіндіктері ұсынылған. DWI және Fsat бағдарламалары қолданылған МРТ зерттеу ақпараттарын және патоморфологиялық зерттеу нәтижелерін пайдалана отырып, аналық бездер ісіктерінің дифференциалды диагностикасы жүргізілді. Аналық бездердің қатерлі ісіктерінің маңызды дифференциалды-диагностикалық критерилері болып, гетерогенді МР-сигнал және DWI(p<0,05) бағдарламасындағы гиперинтенсивтілік болып табылады.

Түйінді сөздер: магнитті-резонансты томография, аналық бездер, DWI бағдарлама.

### Possibilities of contrast spectral mammography in diagnosis of breast cancer

The paper presents the possibilities of contrasting spectral mammography in the diagnosis of breast cancer. A comparative analysis of the changes on mammograms before and after intravenous contrast (CESM – contrast-enhanced spectral mammography) in 22 patients with pathology of the breast. Contrast spectral mammography breast cancer identified in 54.5 % of cases and has reduced the number of women requiring biopsy , 45.5% .

Keywords: contrasts pectral mammography, breast cancer, possibilities in diagnosis.

УДК 618.19-073.75

<sup>1,2</sup>.Ж. Жолдыбай, <sup>2</sup>Д.К.Жакенова, <sup>2</sup>А.Панина, <sup>2</sup>А.Кунанбаева, <sup>2</sup>А.Абыкешева<sup>1</sup>Казахскийнаучно-исследовательскийинститутонкологиии радиологии<sup>2</sup>КазахскийНациональныйМедицинскийуниверситетим.С.Д.Асфендиярова

## Возможности контрастной спектральной маммографии в диагностике рака молочной железы

*Аннотация.* В работе представлены возможности контрастной спектральной маммографии в диагностике рака молочной железы. Проведен сравнительный анализ изменений на маммограммах до и после внутривенного контрастирования (CESM – contrast-enhanced spectral mammography) у 22 пациенток с патологией молочной железы. Контрастная спектральная маммография выявила РМЖ в 54,5% случаев и позволила сократить количество женщин, нуждающихся в проведении биопсии, на 45,5%.

*Ключевые слова:* Контрастная спектральная маммография, рак молочной железы, возможности диагностики.

Контрастная спектральная маммография (CESM – contrast-enhanced spectral mammography) появилась как технология, улучшающая выявление патологических образований в плотной молочной железе [1]. Ее развитие стало возможным, благодаря активному внедрению и развитию цифровой маммографии. Несколько научных публикаций указывают, что возможности CESM выше в выявлении рака молочной железы (РМЖ) в сравнении с маммографией [2-5]. Стандартная спектральная маммография состоит из трех составляющих изображений, связанных с экспозиционной дозой: низкодозовое изображение, высокодозовое изображение, рекомбинантное изображение [6].

Цель - Оценить возможности спектральной контрастной маммографии в дифференциальной диагностике рака молочной железы.

Задачи: 1. Изучить маммографическую картину образований молочной железы и оценить их по классификации BI-RADS;

2. Изучить результаты спектральной контрастной маммографии и оценить по классификации BI-RADS;

3. Провести сравнительный анализ результатов маммографии и спектральной контрастной маммографии.

Материалы и методы. Контрастная спектральная маммография (CESM) проведена 22 женщинам с патологией молочных желез в возрасте от 31 до 63 лет (средний возраст 46,9 лет). Все изменения на маммограммах разделены

на 4 группы: 1) образование; 2) образование со сгруппированными микрокальцинатами; 3) сгруппированные микрокальцинаты; 4) фокальная асимметрия.

Оценка изменений на маммограммах до и после контрастирования проведена по классификации BI-RADS. Исследования проведены на цифровом маммографе Senographe Essential (GE).

Результаты. При проведении обычной цифровой маммографии в 9 (40,9%) случаях было выявлено образование. Из них по классификации BI-RADS: M5 составила – 44,5% случаев, M6 – 55,5% случаев.

В 2 (9,1%) случаях выявлено образование со сгруппированными микрокальцинатами. Оценка по классификации BI-RADS: M4 – 100%.

В 3 (13,6%) случаях выявлены сгруппированные микрокальцинаты. Оценка по классификации BI-RADS: все случаи M4 – 100%.

В 8 (36,4%) случаях выявлена фокальная асимметрия. Оценка по классификации BI-RADS: M3 – 87,5%, M4 – 12,5%.

При проведении контрастной спектральной маммографии у 9 женщин с образованиями в молочной железе накопление контраста отмечено в 7 (77,7%) (M5, M6) случаях и в 2 (22,3%) случаях накопления контраста не было (M2). У 2 женщин с образованиями и сгруппированными микрокальцинатами слабоинтенсивное накопление контрастного препарата было в 1 (50%) (M2) случае, в 1 (50%) случае накопления контраста не получено (M1). У 3 женщин с наличием сгруппированных микрокальцинатов малоинтенсивное накопление контраста было выявлено в 2 (66,7%) случаях (M4), в 1 (33,3%) случае накопления контраста не получено (M4). У 8 женщин с локальной асимметрией было выявлено патологическое накопление контраста слабой интенсивности в 2 (25%) случаях (M5), в 6 (75%) случаях накопления контраста не получено (M1).

Сравнительный анализ результатов маммографии и спектральной контрастной маммографии отражен в таблице 1.

Таблица 1 - Сравнительный анализ результатов маммографии и спектральной контрастной маммографии

Оценка по BI-RADS	Маммография (до контрастирования)	Спектральная контрастная маммография
M3	7 (31,8%)	-
M4	6 (27,3%)	4 (18,2%)
M5	4 (18,2%)	4 (18,2%)
M6	5 (22,7%)	4 (18,2%)
M1	-	8 (36,4%)
M2	-	2 (9,0%)
Всего	22 (100%)	22 (100%)

Как видно из таблицы 1, из 22 образований молочной железы (М3, М4, М5, М6) после проведения спектральной контрастной маммографии был установлен РМЖ в 54,5% случаев. В 45,5% накопления контрастного препарата не было выявлено, что позволило исключить РМЖ (М1, М2).

Выводы. Спектральная контрастная маммография является методом выбора в дифференциальной диагностике образований молочной железы. Спектральная контрастная маммография выявила РМЖ в 54,5% случаев и позволила сократить количество женщин, нуждающихся в проведении биопсии, на 45,5%.

#### Список литературы

1. Carney P.A., Miglioretti D.L., Yankaskas B.C. et al. Individual and combined effects of age, breast density, and hormone replacement therapy use on the accuracy of screening mammography // *Ann. Intern. Med.*-2003.-Vol. 138.-P.168–175.
2. Lalji U., Lobbes M. Contrast-enhanced dual-energy mammography: a promising new imaging tool in breast cancer detection // *Womens Health. Lond Engl.*-2014.-N10.-P.289–298.
3. Lobbes M.Bl., Smidt M.L., Houwers J. et al. Contrast enhanced mammography: techniques, current results, and potential indications // *Clin. Radiol.*-2013.-Vol.68.-S.935–944.
4. Blum K.S., Rubbert C., Mathys B. et al. Use of contrast-enhanced spectral mammography for intramammary cancer staging: preliminary results // *Acad. Radiol.*-2014.-Vol. 21.-S.1363–1369.
5. Luczyńska E., Heinze-Paluchowska S., Dyczek S. et al. Contrast-enhanced spectral mammography: comparison with conventional mammography and histopathology in 152 women // *Korean. J. Radiol.*-2014.-Vol.15.-S.689–696.
6. Lalji U.C., Jeukens C.R., Houben I. et al. Evaluation of low-energy contrast-enhanced spectral mammography images by comparing them to full-field digital mammography using EUREF image quality criteria // *Eur. Radiol.*-2015.-Vol.25.-S.2813–2820.

#### Тұжырым

Ж.Ж.Жолдыбай, Д.К.Жакенова, А.Панина, А.Кунанбаева,  
А.Абыкешева  
С.Ж. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ

#### Спектралды контрасты маммографияның сүт безі қатерлі ісіктерінің диагностикасындағы мүмкіндіктері

Бұл жұмыста спектралды контрасты маммографияның сүт безі қатерлі ісіктерінің диагностикасындағы мүмкіндіктері көрсетілген. Сүт безі патологиясы бар 22 науқастың тамыр ішілік контрасттауға дейінгі маммография мен контрасттаудан кейінгі маммография қорытындылары салыстырылды. Контрасты спектралды маммография сүт безі қатерлі ісігі бар 54,5% жағдайды анықтап биопсия жүргізілуі тиіс әйелдер санын 45,5% жағдайға төмендетті.

Түйінді сөздер: спектралды контрасты маммографияның сүт безі қатерлі ісіктерінің диагностикасындағы мүмкіндіктері.

#### Summary

Zh.Zh. Zholdybay, D.K.Zhakenova, A. Panina, A.  
Kunanbayeva, A. Abykeshova  
KazNMU named after S.D.Asfendiyarov, Almaty.

#### Possibilities of contrast spectral mammography in diagnosis of breast cancer

The paper presents the possibilities of contrasting spectral mammography in the diagnosis of breast cancer. A comparative analysis of the changes on mammograms before and after intravenous contrast (CESM – contrast-enhanced spectral mammography) in 22 patients with pathology of the breast. Contrast spectral mammography breast cancer identified in 54.5 % of cases and has reduced the number of women requiring biopsy, 45.5%.

Keywords: possibilities of contrast spectral mammography in diagnosis of breast cancer.

УДК:6166.3311-00733/75

Ж.Ж. Жолдыбай, Г.С. Ахметова, Д.К. Жакенова, Ж.М. Аманкулов  
Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии

## Мультиспиральная компьютерная томография в диагностике опухолей ободочной кишки

*Аннотация:* Врачами отделения лучевой диагностики Казахского НИИ онкологии и радиологии проведена мультиспиральная компьютерная томография органов брюшной полости и забрюшинного пространства 61 пациенту с подозрением на рак ободочной кишки. Врачи выделили преимущества метода исследования пациентов на МСКТ при данной патологии.

*Ключевые слова:* опухоли ободочной кишки, мультиспиральная компьютерная томография с контрастным усилением.

**Актуальность.** Рак ободочной кишки является наиболее распространенным онкологическим заболеванием желудочно-кишечного тракта и занимает 4 место в структуре злокачественных опухолей желудочно-кишечного тракта. Рак ободочной кишки приходится на возраст от 40 до 70 лет и одинаково поражает мужчин и женщин. По локализации на первом месте рак сигмовидной кишки, далее — слепой, затем — поперечной ободочной, восходящей, нисходящей, селезеночного и печеночного угла. Важную роль в его происхождении играют предраковые заболевания - ворсинчатые опухоли, аденоматозные полипы, неспецифический язвенный колит, дивертикулез, амебиаз. Рак правой половины ободочной кишки значительно реже приводит к кишечной непроходимости. Меньший диаметр нисходящей и сигмовидной кишок являются причинами более частого развития кишечной непроходимости. Рак ободочной кишки может вызывать тяжелые и опасные для жизни осложнения: кровотечение, кишечная непроходимость, перфорация, прорастание в соседние органы и воспаление опухоли.

Правильность выбора вариантов лечения и эффективность проводимой терапии зависит от оценки распространенности самого опухолевого процесса и выявления регионарных метастазов, позволяющих установить стадию процесса.

Мультиспиральная компьютерная томография с контрастным усилением позволяет уточнить локализацию опухоли, состояние прилежащих тканей, наличие отдаленных метастазов.

Цель исследования – оценить возможности мультиспиральной компьютерной томографии в диагностике опухолей ободочной кишки.

**Материал и методы.** В отделении лучевой диагностики Казахского НИИ онкологии и радиологии проведена мультиспиральная компьютерная томография ор-

ганов брюшной полости и забрюшинного пространства 61 пациенту с подозрением на рак ободочной кишки. Во всех случаях имелось патоморфологическое подтверждение. Возраст пациентов от 42 до 72 лет, средний возраст составил – 57 лет. Мультиспиральная компьютерная томография проводилась на аппарате LightSpeedVCT (GE) с болюсным контрастным усилением.

**Результаты и обсуждение.** При анализе полученных результатов – опухоли сигмовидной кишки обнаружены у 19(32%) пациентов, слепой кишки – у 12(20%), восходящего отдела – у 9(15%), нисходящей кишки – у 6(10%), селезеночного угла - у 5(9%), печеночного угла - у 5(9%) пациентов, у 3(5%) пациентов опухоль восходящей кишки распространялась на печеночный угол, у 2(3%) пациентов опухоль селезеночного угла распространялась на нисходящий отдел толстой кишки.

Опухоли ободочной кишки проявлялись как фокальное или циркулярное утолщение стенок кишки с сужением просвета различной степени выраженности, с экзофитными компонентами в просвете. После контрастного усиления отмечалось неинтенсивное неомогенное накопление контрастного вещества измененными стенками и экзофитными компонентами.

В 4 (21%) случаях опухоль сигмовидной кишки практически полностью обтурировала просвет с развитием кишечной непроходимости. В 3 (4%) случаях опухоль слепой кишки распространялась на баугиниеву заслонку, терминальный отдел подвздошной кишки и приводила к возникновению тонкокишечной непроходимости. В 1 (20%) случае опухоли селезеночного угла в процесс был вовлечен корень брыжейки, в 1 (20%) случае – хвост поджелудочной железы.

Основными органами мишенями метастазов опухолей ободочной кишки являются печень, лимфоузлы, легкие.

У 24 (39%) пациентов на момент исследования были обнаружены метастазы в лимфоузлах брюшной полости и забрюшинного пространства, у 20 (32%) пациентов – метастазы в печени, у 4 (7%) пациентов метастатическое поражение легких.

**Выводы.** Мультиспиральная компьютерная томография с контрастным усилением при опухолях ободочной кишки позволяет уточнить распространенность процесса, что имеет важное значение в выборе адекватного метода лечения.

## Список литературы

1. Абисатов К.А. Клиническая онкология.- Алматы: АРЫС, 2007.-Т2.

2. Прокоп М., Галански М. Спиральная многослойная компьютерная томография.-М.: МЕДпресс-информ, 2007.

3. Burgene F.A., Hercog C., Meyers S.P., Zaunbauer W. Differential Diagnosis in Computed Tomography, Thieme.- Stuttgart-New York, 2011.

## Тұжырым

Ж.Ж. Жолдыбай, Г.С. Ахметова, Д.К. Жакенова,  
Ж.М. Аманкулов

Қазақтың онкология және радиология ғылыми  
зерттеу институты

**Тоқ ішек ісігінің диагностикасындағы мультиспиральды компьютерлік томографияның маңыздылығы**

Қазақтың онкология және радиология ғылыми зерттеу институтының, сәулелі диагностика бөлімінің дәрігерлерімен тоқ ішектің қатерлі ісігі бар 61 науқасқа құрсақ ағзаларының және құрсақ арты ағзаларының мультиспиральды компьютерлік томография өткізілді. Дәрігерлер осы патологиясы бар науқастарда МСКТ әдісін қолдануындағы артықшылығын айқындады.

Түйінді сөздер: тоқ ішектің ісігі, контраст-күшейтілген мультиспиральды компьютерлік томография

## Summary -

Zh.Zh. Zholdybay, G.S. Akhmetova, D.K. Zhakenova,  
Zh.M. Amankulov.

Kazakh Research Institute of Oncology and Radiology

**The examination of tumors of the colon by multislice computed tomography**

Radiology department doctors of the Kazakh Research Institute of Oncology and Radiology done multislice computed tomography of the 61 patients' abdominal cavity organs and retroperitoneal spaces with suspected colon cancer. Doctors have identified the advantages of the examination by MSCT in this pathology.

Keywords: tumors of the colon, multislice computed tomography with contrast enhancement

УДК:616.441-006-08

Р.К.Каракулов, С. Т. Габбасова, А.С.Джазылтаева, Д.Р.Исаметов  
 Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии,  
 Южно-Казахстанский областной онкологический диспансер

## Применение Brentuximab vedotina при рецидивирующей и рефрактерной форме лимфомы Ходжкина

*Аннотация. В статье приведены литературные данные по применению Brentuximab vedotina при рецидивирующей и рефрактерной форме лимфомы Ходжкина и предварительные собственные результаты по лечению двух пациентов с рецидивами лимфомы Ходжкина III-IV B стадий заболевания.*

*По литературным данным при применении Brentuximab vedotina частота общего ответа (ЧОО) составила 75%, частота длительных ремиссии - 60-80%. А в случае собственного исследования – при применении Brentuximab+EACPP (3-4 курса) достигнута полная регрессия периферических лимфоузлов и стабилизация метастатических очагов в легких и ребре по данным ПЭТ-КТ и нормализация показателей ОАК и ЛДГ, ЩФ.*

*Ключевые слова: рецидив лимфомы Ходжкина, Brentuximab vedotin, иммунофенотипирование, FISH исследование.*

Стандартом лечения для пациентов с рецидивирующей и рефрактерной формой лимфомы Ходжкина (ЛХ) является консервативная химиотерапия с последующей аутологичной трансплантацией стволовых клеток (ауто-ТСК), что может вызывать длительную ремиссию у примерно 50% пациентов [1,2,3,6,8].

Для пациентов, у которых наблюдается рецидивирующая или прогрессивная форма ЛХ в течение 1 года после аутологичной ТСК, прогноз чрезвычайно неблагоприятный, при этом средняя продолжительность жизни приблизительно 1,2 лет [1,3,4,11]. Эта популяция сравнительно молодых пациентов в настоящее время не имеет стандартного лечения и представляет собой срочную нереализованную потребность медицины.

Применение нового анти CD30 (+) моноклонального антитела (Брентуксимаба) открывает перспективы у больных с рецидивами и рефрактерными формами лимфомы Ходжкина [1,5,6].

Брентуксимаб ведотин представляет собой конъюгат моноклонального антитела, который селективно доставляет монометил ауристатин Е, антимикротубулиновый агент, в CD30-экспрессирующие клетки.

При применении Брентуксимаба зарегистрирована высокая эффективность терапии, без выраженного токсического проявления. Частота общего ответа (ЧОО) составил 75%, полная ремиссия (ПР) у 34% пациентов. Медиана продолжительности выживаемости без прогрессирования для всех пациентов составила 5,6 месяца, а медиана продолжительности ответа для пациентов с ПР составила 20,5 месяцев [3,4,7,8,9].

Данная работа имеет научную значимость в республиканском и международном масштабе, так как Брентуксимаб будет использован в Казахстане впервые, и используется только в нескольких странах Европы.

Цель исследования – улучшение результатов лечения пациентов с рецидивами и рефрактерными формами Лимфомы Ходжкина III-IV A и B стадий с применением нового анти CD30 (+) моноклонального антитела Брентуксимаба.

Научная новизна: впервые использован новый анти CD30 (+) моноклональное антитела (Брентуксимаб ведотин), что открывает перспективы у больных с рецидивами и рефрактерными формами ЛХ [1,2,5,6,10].

В данное время в мире, проводятся клинические исследования по изучению эффективности Брентуксимаба при рецидивах лимфомы Ходжкина, в комбинации с ПХТ. Данная работа имеет научную новизну в республиканском и международном масштабе, так как Брентуксимаб будет использован в Казахстане впервые, и используется только в нескольких странах Евр

Материал и методы исследования.

Дизайн и методы исследования:

1. Провести обзор литературных данных по применению Брентуксимаб ведотина при рецидивах и рефрактерных формах ЛХ.

2. Провести иммуногистохимическое исследование субстрата опухоли, иммунофенотипирование костного мозга, FISH исследования для выявления хромосомных аномалий;

3. Планируется применение у 2-х больных с рецидивами ЛХ III-IV A и B стадий новой схемы ПХТ: Брентуксимаб +EACPP-21 (брентуксимаб 1,8 мг/кг в виде 30-минутного вливания каждые 3 недели, циклофосфамид 650 мг/м<sup>2</sup> 1 день, доксорубин 25 мг/м<sup>2</sup>-1 день, преднизолон 40 мг/м<sup>2</sup> с 1-7 дни, этопозид 100мг/м<sup>2</sup>-1-3 дни, дакарбазин 375мг /м<sup>2</sup>-1 день).

4. У больных контрольной группы планируется изучить эффективность ПХТ по схеме BEACOPP (блеомицин 6 мг/м<sup>2</sup>, этопозид 100 мг/м<sup>2</sup>, 1-3 дни, эндоксан 750 мг/м<sup>2</sup>, доксорубин 50 мг/м<sup>2</sup>, винкристин 1,4 мг/м<sup>2</sup>, 1 день, ДТИК 375 мг/м<sup>2</sup>, преднизолон 40 мг/м<sup>2</sup> 1-5 дни).

Первичные точки включают: размеры первичной опухоли и ее локализации, данные рентгеномографических исследований, КТ органов брюшной полости и грудной клетки, ЯМРТ, а также УЗИ периферических и забрюшинных лимфатических узлов, ОАК, биохимический анализ крови (ЛДГ и щелочная фосфатаза), ИГХ субстрата опухоли, миелограмму, цитогенетические данные, иммунологические исследования и активность больного по шкале EGOC.

Вторичные конечные точки включают степень регрессии опухолей (полная, частичная регрессия) на основе данных уменьшения размеров опухоли, купирования симптомов интоксикации, улучшения данных рентгенологических, КТ, ЯМРТ, УЗИ, показателей ОАК и биохими-

ческих исследований, данных миелограммы после 4-6 курсов ПХТ и степень активности по шкале EGOС, а также 3-х летнюю безрецидивную выживаемость больных.

Критерии включения: пациенты с рецидивирующей или рефракторной CD30+ ЛХ, а также возраст 18 лет и старше, функциональный статус по шкале ECOG с количеством баллов 0 или 1.

Другими критериями включения будут: абсолютное количество нейтрофилов, количество тромбоцитов, уровень креатинина в сыворотке крови, а также АЛТ и АСТ.

Критерий исключения: возраст свыше 80 лет, застойная сердечная недостаточность, нестабильная стенокардия, нарушение ритма и проводимости, острый инфаркт миокарда, почечная недостаточность (уровень сывороточного креатинина более 0.2 ммоль/л), печеночная недостаточность, острый гепатит, тяжелая пневмония, сепсис, тяжелые психические нарушения, кахексия (уровень общего белка ниже 35 г/л), декомпенсированный сахарный диабет.

Оценка первичных конечных точек: проведение больному ОАК, биохимического анализа крови, биопсии опухоли с последующим гистологическим исследованием, FISH исследования, ИГХ исследования до лечения для установления наличия в опухоли антигена CD30 с последующим назначением Брентуксимаба в комбинации с химиотерапией.

Результаты лечения больных и их обсуждение

Результаты ИФТ и FISH исследования. При проведении иммунофенотипирования использована панель антител: EMA, CD3, CD20, CD30, GranzimB. В опухолевых клетках установлена мембранная и цитоплазматическая экспрессия CD20, реакция на мембране и в проекции комплексов Гольджи с антителами к CD20 и грубогранулярное выпадение хромогена в цитоплазме с антителами к GranzimB.

Одной больной проводилась трепан биопсия подвздошной кости с обеих сторон с целью осуществления ИФТ исследование костного мозга.

При проведении ИФТ биоптата использована панель антител и установлена экспрессия клетками Рид-Штернберга CD30 (клон VerH2) (рисунок 1).

Vysis ДНК зонды RUNX1/RUNX1T1DF: 2G 2O. Vysis ДНК зонды IGH /MYC/ CEP 8 2G2O2A. Искомые транслокации не выявлены.

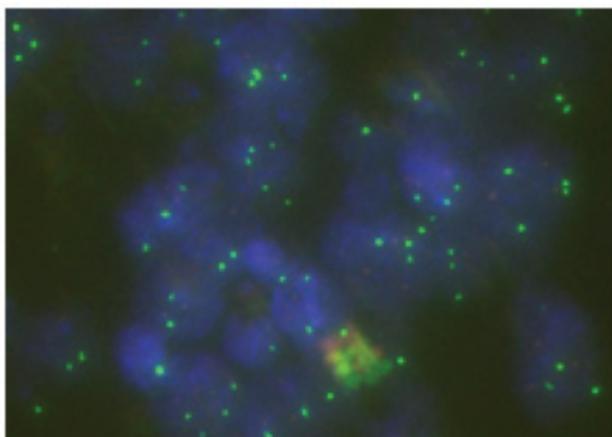


Рисунок 1 - FISH исследования лимфомы Ходжкина ст. IV B

Результаты лечения пациентов с рецидивирующей и рефракторной

формой лимфомы Ходжкина III-IV A и B стадий. Проводилось исследование эффективности нового режима Брентуксимаб+ЕАСРР 21 у 2-х больных с рефракторной и рецидивирующей формой CD30+позитивной Лимфомы Ходжкина Ш-IVАи Вст, с (основная группа).

Первая больная (Х, 29 лет) в исследование включена с диагнозом: Лимфома Ходжкина, нодулярный склероз, ст. III B с поражением лимфоузлов выше и ниже диафрагмы, состояние после комбинированного лечения. Прогрессирование процесса.

Считает себя больной с лета 2010 года, дебют заболевания отмечает с увеличения шейного лимфоузла справа, появилась слабость и потеря в весе. Больная обследована в онкологическом центре г. Астрахань, установлена лимфома Ходжкина, нодулярный склероз. Получила комбинированное лечение (6 курсов ПХТ по схеме СОРР+лучевая терапия на периферические лимфоузлы в СОД 36 Гр).

Далее пациентка находилась под наблюдением онколога, в 2012 г в г. Астане проходила ПЭТ-КТ исследование, заключение: имеются метаболические активные очаги в брюшной полости. Далее больная была госпитализирована для обследования в ГОД Астаны, по данным МРТ и лабораторных исследований рецидив заболевания не был зарегистрирован.

В апреле 2015 г больная проходила обследование в Гематологическом научном центре г. Москвы. Проходила КТ ОГК, заключение: прогрессия лимфомы Ходжкина, с поражением лимфоузлов аксиллярной области слева, левого легкого с вовлечением передних отрезков 4-6 ребер слева. Больная обсуждена на консилиуме, заключение: ремиссия заболевания не достигнута и рекомендована ПХТ препаратами II линии по месту жительства.

Далее больная в условиях отделения гемобластозов получили 3 курса ПХТ по схеме Брентуксимаб+ЕАСРР, достигнута полная регрессия аксиллярного лимфоузла слева. По данным КТ ОГК стабилизация метастатических очагов в легких и отмечается улучшение показателей анализа крови (СОЭ – 16 мм/час, Эр-3.0 млн, Нв-112 г/л, лимф.-21%, нейт.-68,5% и нормализовались показатели ЛДГ и ЩФ. Больная готовится к аутотрансплантации ГСК.

Второй больной А. 1988 г.р. клинический диагноз: лимфома Ходжкина, нодулярный склероз, III B стадия. Состояние после комбинированного лечения (8 курсов ПХТ+лучевая терапия в СОД 36 Гр выше диафрагмы), достигнута частичная ремиссия процесса.

Далее больной прошел ПЭТ исследование, по данным которого отмечены метаболические активные зоны в области шейных лимфоузлов слева, средостенные, подключичные слева, аксиллярные справа. В связи с неполным метаболическим ответом на проведенное лечение больному повторно произведена шейная лимфоденэктомия. Гистологическое заключение №79-81/15 от 05.03.2015 г.: классическая лимфома Ходжкина, нодулярный склероз

Больной обсужден на интерактивном лимфоруме экспертов. Решением совета экспертов больному рекомендовано 4 курса ПХТ + Брентуксимаб, с дальнейшей ПЭТ оценкой динамики процесса.

Больной получил 4 курса лечения с интервалом 21 день, достигнута полная ремиссия периферических лимфоузлов и стабилизация медиастинальных лимфоузлов по данным ПЭТ-КТ. Отмечается нормализация показателей ОАК, СОЭ снизилось с 52 мм/час до 18 мм/час и биохимических анализов: креатинин составил 85 мкмоль/л, ЛДГ- 129 ед/л и ЩФ- 97 ед/л.

В контрольной группе изучена эффективность режима BEACOPP 21 у 5-х пациентов с рецидивами Лимфомы Ходжкина, нодулярный склероз, ст.III-IVB стадия.

Больные ранее получали 6-8 курсов ПХТ по режиму ABVD, достигнута клинико-лабораторная ремиссия процесса. Через 10-12 мес зарегистрирован рецидив периферические лимфоузлов и прогрессирование процесса

в лимфоузлы средостение и легкие. В связи с чем далее пациенты переведены на режим BEACOPP 21, после 4-х курсов лечения общая эффективность лечения составила 60%, регрессия ПЛУ более 70%, частичная ремиссия медиастинальных лимфоузлов и легочного компонента.

Таким образом, можно полагать, что предварительные результаты лечения 2-х больных с рецидивирующей ЛХ позволяют заключить об эффективности модернизированной схемы ПХТ (Брентуксимаб+ЕАСРР), регрессия периферических лимфоузлов, стабилизацию очагов в легких и улучшение показателей ОАК и ЛДГ и ЩФ. Препарат практически не оказывал существенного токсического действия на организм больных.

#### Список литературы

1. AnasYounes, AjayK., Gopal. *Применение Брентуксимаба ведотин при рецидивирующей или рефрактерной лимфоме Ходжкина: результаты базисного исследования II фазы // J.of Clinical Oncology.-2012. -Vol. 30.-P.2183-2189.*
2. Давыдов М.И., Аксель Е.М. *В сб. Злокачественные новообразования в России и странах СНГ в 2000 г. М.: РАМН РОНЦ им. Н.Н.Блохина- 2002.*
3. Connors I.M. *State of the art therapeutics: Hodgkin's lymphoma // J. Clin. Oncol.-2005.-Vol. 23.-P.6400-6408.*
4. Diehl V., Franklin J, Pfreundshuh M. et al. *Standard and increased-dose BEACOPP chemotherapy compared with COPP-ABVD for advanced Hodgkin's disease // Nengl. J. MED.-2003.-Vol. 348.-P.2386-2395.*
5. Sureda A., Constans M., Irionda A. et al. *Prognostic factors affecting long-term outcome after stem cell transplantation in Hodgkin's lymphoma autografted after a first relapsw // Ann. Oncol.-2005.-Vol. 16.-P.625-633.*
6. Majhail N.S., Weisdort D.J., Defor T.E. et al. *Long-term results of autologous stem cell transplantation for primary refractory or relapsed Hodgkin's lymphoma // Biol. Blood. Marrow Transplant.-2006.-N 12.-P.1065-1072.*
7. Horning S. *Defining a population of Hodgkin lymphoma patients for novel Therapeutic // Ann.Oncol.-2008.-Vol. 19.-P.18 (abst).*
8. Francisco J.A., Cerveny C.G., Meyer D.L. et al. *Cac 10-vcMMAE, an anti-CD30-monomethylauristatin E conjugate with potent and selective antitumor activity // Blood.-2003.-Vol. 102.-P.1458-1465.*
9. Younes A. *Brentuximab vedotin for relapsed CD 30 -positive lymphomas. //N.Engl.J.Med. -2010. -Vol. 363.-P.1812-1821.*
10. Cheson B.D. et.all. *//J.Clin.Oncol.-2007.- Vol.25.-P.579-586.*
11. Chen R.,Palmer J.M.,Popplewell L. et.all. *//Ann. Hematol.-2011.-Vol.90.-P.803-808.*

#### Тұжырым

Р.Қ.Қарақұлов, А.С.Жазылтаева, С.Т.Габбасова,  
Д.Р. Нисаметов

Қазақ онкология және радиология ғылыми-зерттеу институты Оңтүстік Қазақстан облыстық онкологиялық диспансері

#### Брентуксимаб ведотинді Ходжкин лимфомасының қайталанған және тұрақты түріндегі қолданылуы

Мақалада Брентуксимаб ведотинді Ходжкин лимфомасының (ХЛ)

қайталанған және тұрақты түрлерін емдеуіндегі нәтижелері туралы әдебиеттік шолу жасалған және екі науқаста Брентуксимабты қолданғандағы, жеке нәтижесі көрсетілген. Жалпы объективті жауап 75% көрсетті, ремиссияның ұзындығы 60-80% құрады.

Түйінді сөздер: Брентуксимаб ведотин, Ходжкин лимфомасының қайталанған және тұрақты түрі, ИФТ және FISH зерттеуі.

#### Summary

R. K. Karakulov, S.T.Gabbasova, A.S. Jazylytayeva,  
D.R. Isametov

Kazakh Scientific Research Institute of Oncology and Radiology South Kazakhstan Oncology Hospital

#### The Use of the brentuximab vedotine in the recurrent and resistant forms of the Hodgkin Lymphoma

In this article we present literary data of the usage of Brentuximab Vedotine and preliminary results of the treatment of the two patients with relapse of the Hodgkin Lymphoma III-IV stage. The frequency response in the treatment with Brentuximab Vedotine was 75%, the frequency of long-term remission was 60-80%. In our research after 3-4 cycle of the Brentuximab+EACPP we achieved complete regression of the peripheral lymph nodes and stabilization of the metastases in lungs and arris by PET/CT.

Key words:Relapse, Hodgkin Lymphoma, Brentuximab Vedotine, Immunophenotyping

УДК:618.19-089.844

В.М. Галандаров  
Учебно-хирургическая клиника  
Азербайджанского медицинского университета  
Клиника пластической и реконструктивной хирургии Галандаров  
**Реконструктивные операции обожженной ткани  
МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

*Аннотация. В ткани обожженной молочной железы проявляются как эстетические, так и функциональные дефекты. Для устранения данных дефектов возникает необходимость в пластических и реконструктивных операциях. В первую очередь необходимо восстановить сосок молочной железы, чтобы в будущем, когда пациентка станет матерью, смогла*

*спокойно кормить ребенка. С другой стороны, рубцовые ткани, образованные после ожога, деформируют молочные железы. Эта деформация, восстанавливаясь кожными гraftedми и флeбрами, приводится в нормальное состояние с косметического и функционального аспекта. Далее для улучшения косметического эффекта вводится богатая стволовыми клетками жировая ткань, взятая из других областей тела, и получаются лучшие результаты.*

*Ключевые слова: ожоги в области молочной железы, трансплантации из кожи полной толщины и из тонкой кожи, пересадка жировой ткани, богатой стволовыми клетками, на рубцовый участок*

По данным Всемирной организации здравоохранения ожоговые травмы занимают третье место среди других видов травм. Ожоги в области молочной железы в основном бывают термические и химические. В зависимости от причины возникновения ожоги могут быть термическими, электрическими, химическими и лучевыми. Термические ожоги составляют 70% от общего числа ожогов

Возникновение ожогов в молочных железах может привести как к физическим, так и психологическим расстройствам у женщин. В частности, III и IV степени ожогов, возникшие у молодых женщин, могут привести к нарушению лактации (это может привести и к гормональным изменениям), а также, избеганию брака, к замкнутости и избеганию общественных отношений, к депрессии. Перечисленные данные вопросы еще раз подтверждают последовательность проблем.

Материал и методы исследования. В качестве примера можно привести нижеследующие реконструктивные и пластические операции, проводимые в нашей клинике:

Первая пациентка: эта 35-летняя женщина. После термического ожога на правой молочной железе возникла грубая рубцовая ткань примерно между передней подмышечной линией (linea axillaris anterior) и мамиллярной линией (linea mamillaris). Сосок правой молочной железы соединился с кожей передней брюшной стенки. Также имеются большие тканевые дефекты в передней брюшной стенке и лобковой области. Ожог случился 5 лет тому назад.

Хирургическая операция: Во время операции выполнен срез на молочной железе по право-средней мамиллярной линии для удаления рубцовых тканей. Так как сосок соединился с кожей передней брюшной стенки и полностью потерял свою форму, его удалили вместе с рубцовыми тканями. После удаления рубцовых тканей в молочной железе налагается шов на уровне здоровой ткани. Так как ареола была покрыта рубцовой тканью, и эта ткань была удалена, пришлось заново формировать ареолу. Поэтому берется кожа из лобковой области, и формируется новая ареола и сосок. Для создания симметрии с обожженной молочной железой, а также для выравнивания их размера в другой молочной железе выполняется классическая мастопексия. Помимо этого к передней брюшной стенке трансплантировалась кожа. Этим завершился первый этап операции.

Вторая пациентка: эта 27-летняя женщина. У этой пациентке в обеих молочных железах имеются дельтаобразные, а в некоторых участках грубые рубцовые ткани. Верхняя 1/3 плечевой кости соединилась с молочной железой ростками рубцовых тканей. Сосок в правой молочной железе деформировался. Ожог случился 5 лет тому назад.

Хирургическая операция: данная пациентка была прооперирована поэтапно. На I этапе для устранения у пациентки чувства боли и растяжения, а также для удаления рубцовых тканей, которые образовали контрактуру в плечевом суставе, была выполнена операция «Z» пластика.

Ход операции: На рубцовой тканевой коже, соединяющей молочную железу и верхнюю 1/3 плечевой кости, была выполнена дермабразия. Так как остался большой дефект на коже, на тот участок трансплантировали кожу. В плечевом суставе движение было полностью восстановлено. Этим завершился I этап операции.

Примерно через 4 месяца выполнен II этап операции. На этом этапе исполнена реконструктивная операция на ткани молочной железы. Как и было указано выше, правая и левая молочная железа соединились друг с другом. Хотя сосок в левой молочной железе и ареола сохранили свою форму, в правой молочной железе полностью соединились.

Ход операции: выполнены малые «z»-образные срезы для отсоединения

правой и левой молочной железы. На участки с грубыми рубцовыми тканями была выполнена дермабразия. На правой молочной железе была сформирована новая ареола с пересадкой кожи из лобковой области. Этим завершилась операция.

Принимая во внимание молодость пациентки, вы-

сокий уровень способности тканей к регенерации, в будущем возможна проведение дермабразии рубцовых тканей. Третья пациентка: Пациентке 31 год. После термического ожога сосок на правой молочной железе деформировался и окружен рубцовыми тканями. Следы ожога охватывают область грудной кости, частично области, близкие к передней брюшной стенке. Молочная железа мало изменила свой размер и форму, можно сказать, что между молочными железами симметрия не нарушена. Ожог случился 5 лет тому назад.

Хирургическая операция: Больной была выполнена операция по формированию соска и дермабразии. Выполнен круговой срез сосковой области, была взята кожа из лобковой области и новые ткани подверглись дермабразии. Этим первый этап операции был завершен. Целесообразно в будущем проводить дермабразию для утончения рубцовых тканей и устранения следов ожога.



Рисунок 1 – Вид пациенток до и после операции

Результаты и обсуждение. У всех троих пациенток послеоперационный период прошел без осложнений. На кожных лоскутах, трансплантируемых в области с тканевыми дефектами, васкуляризация шла нормально, и не наблюдалось изменение цвета кожи. Следует отметить, что заживление раны протекает по-разному в зависимости от индивидуальных особенностей, а также от дефекта ткани. У I и III пациентке была выполнена одноэтапная хирургическая операция, и молочная железа была реконструирована. Однако для получения косметического эффекта на области раны необходимо выполнить повторную эпителизацию, дальнейшее выпрямление роговой оболочки. Для этого проводится дермабразия рубцовых тканей.

Так как у II пациентки как в молочной железе, так и в области плечевой кости имелись грубые рубцовые ткани и эти рубцовые ткани привели к контрактуре в плечевом суставе, была выполнена операция «Z» пластика, на втором этапе исполнена реконструктивная операция на молочной железе.

Здесь одним из основных моментов является формирование у всех троих пациенток соска при реконструкции молочной железы. Это приводит к успешному исходу операции с эстетической точки зрения. Выполняется срез этой области на уровне кожи. Из областей тела (в основном из паховой области, внутренней поверхности

бедр), богатых меланином, берется кожный лоскут и формируется ареола. У всех вышеуказанных трех пациенток был взят лоскут кожи из паховой области, эти лоскуты были трансплантированы в молочную железу.

Во время реконструкции обожженной молочной железы при удалении рубцовых тканей из молочной железы следует срезать их максимально меньше и быть осторожным при выполнении дермабразии на коже молочной железы. А также следует стараться, чтобы протоки были меньше повреждены, чтобы не нарушить лактацию.

Однако при наличии II и IV степени ожога становится невозможным не только сохранить лактацию, но и реконструировать ткань молочной железы и молочную железу. В таких случаях проводится реконструкция с применением искусственных имплантатов или с применением собственной ткани человека.

Искусственный имплантат может быть в форме тканевого экспандера и силикона. Хотя операции, проводимые с применением искусственных имплантатов, удобны с технической стороны (не нужна донорская ткань, риск минимальный), становится невозможным получить эффективный результат с эстетической точки зрения. Наличие большого количества осложнений в послеоперационном периоде привело к тому, что в настоящее время такого типа операции проводятся мало. Среди

осложнений самым распространенным является капсулярные контрактуры. Если вокруг имплантата капсула сжимается, введенный имплантат может изменить форму молочной железы и затвердеть ее. Тогда приходится удалить имплантат из молочной железы. В некоторых случаях данная область может быть инфицирована. В таких случаях можно удалить имплантат из молочной железы и вводить новый имплантат через определенное время.

Как и видно, при реконструкции молочной железы с применением искусственных имплантатов, получение удовлетворительных результатов невозможно.

В настоящее время реконструктивные операции на ткани молочной железы в мире выполняются с использованием собственной ткани человека. При этом берется кожный лоскут их разных частей тела и проводится реконструкция ткани молочной железы. Для этого сначала на ткани обожженной молочной железы готовится ложе (однако операцию можно проводить и без ложа) и кожный лоскут готовится для того ложа. В это время одним из основных вопросов является нормальная васкуляризация на трансплантируемом лоскуте кожи. Кожный лоскут может быть трансплантироваться в разных вариантах. Один из них лоскут TRAM (transverse rectus abdominis myocutaneus). Этот лоскут подготовлен из поперечного среза плоской мышцы живота. Правда, хотя лоскут по консистенции, цвету похож на молочную железу, техника операции трудная. Для создания васкуляризации лоскута выполняются микрохирургические операции. Создание симметрии также представляет трудность. Так как после операции остаются грубые рубцовые ткани, при применении лоскут TRAM становится невозможным получение косметического эффекта. Принимая во внимание все это, метод internal mammary artery pedicled fasciocutaneous island flap является новым

методом. Лоскут трансплантируется вместе с внутренней грудной артерией. Преимущество этого метода заключается в трансплантации вместе с артерией, также в восстановлении дефектов ткани, в том числе в наличии незначительного количества рубцовых следов. Лоскут готовится срезом из области интрамаммарной складки под здоровой молочной железой, трансплантируется на дефектную область. Внутренняя грудная артерия, идущая из седьмого ребра, не создает проблему при васкуляризации лоскута, также не остаются рубцовые следы в области здоровой молочной железы. Это наиболее совершенный из вышеуказанных методов.

Если область ожога охватывает каждую молочную железу, следует обращать внимание на нижеследующие вопросы и максимально следовать им.

1. Восстановить размер и объем молочной железы
2. Придать правильную эстетическую форму
3. Восстановить кожный покров
4. Удалить рубцовые ткани (дермибразия)
5. Воссоздание нормальной консистенции.
6. Создать симметрию с другой молочной железой
7. Формировать соска и ареолу

Если даже в молочной железе нет участков ожога, для того, чтобы приравнять размеры здоровой молочной железы с другой молочной железой, то в здоровой молочной железе можно выполнить операции по подтяжке груди (мастопексию) и уменьшению размеров молочной железы (маммапластику). Однако следует проводить реконструктивную операцию на обожженной молочной железе таким образом, чтобы не было косметического дефекта на здоровой молочной железе.

Естественно, хотя при глубоких ожогах полное устранение дефекта и приведение в прежнее состояние становится невозможным, через определенное время можно получить положительные результаты.

## Список литературы

1. White W.M, Makin I.R, Slayton M.H, et al. Selective transcutaneous delivery of energy to porcine soft tissues using intense ultrasound (IUS) // *Lasers Surg Med*, 2008, vol.40, - P. 67-75.

2. Klinger M., Caviglioli F, Klinger FM. et al. Autologous fat graft in scar treatment: our clinical experience in 694 patients // *J Craniofac Surg*, 2013, vol.24(5), - P. 1610-1615

3. Barthe PG, Slayton MH, Manstein D. Intense focused ultrasound: evaluation of a new treatment modality for precise microcoagulation within the skin // *Dermatol Surg*. - 2008, vol. 34, - P. 727-734.

4. Graca Neto L, Araujo LR, Rudy MR et al. Intraabdominal pressure in abdominoplasty patients // *Aesthetic Plast Surg*, - 2006, vol.30, - P.655-658.

5. Holmstrom H. The free abdominoplasty flap and its use in breast reconstruction. An experimental study and clinical case report // *Scand J Plast Reconstr Surg*, - 1979, vol.13(3), - P.423-427.

Тұжырым

В.М. Галандаров

Азербайджандық Медициналық университеті  
Галандар атындағы пластикалық және реконструктивті  
хирургия клиникасы

Summary

V.M.Galandarov

Teaching surgery clinic of Azerbaijan Medical University  
Galandar plastic and reconstructive surgery clinic

### Сүт безінің күйген тіндерінің реконструктивті операциялары

Сүт безі күйген тінде эстетикалық, сондай-ақ функционалды кемшіліктер болуы мүмкін. Осы кемшіліктерді жою үшін пластикалық және реконструктивті операциялардың қажеттілігі туындайды. Біріншіден сүт безінің емізігін қалпына келтірілуі қажет, өйткені болашақта әйел балалы болғанда, баланы еркін емізе алуы қажет. Басқа жақпен қарасақ күйіктен кейін пайда болған тіндердің тыртығы сүт безін бұрмалайды. Бұл бұрмалау, терінің грефтары және флебралары арқылы қалпына келе отырып, косметикалық және функционалды тұрғыдан қалыпты жағдайға келеді. Әрі қарай косметикалық тұрғыдан нәтижені жақсарту үшін дененің басқа бөлімдерінен алынған бағаналы жасушаларға бай май тіні енгізіледі, сонын нәтижесінде жақсы нәтижелер байқалады.

Түйінді сөздер: сүт безі аймағының күйігі, толық қалынды терінің және ащы ішектің трансплантациясы, бағаналы жасушаларға бай май тіні, тыртықты аймаққа.

### Reconstructive operations of burned mammary gland tissue

There arise several aesthetic, as well as functional defects in burned tissue of mammary gland/ There is need for plastic and reconstructive surgical operations for removal of these defects. For the first turn, we shall restore the nipple of the mammary gland, so mother shall feed her infant conveniently. On the other hand, scar tissues, arisen after burn, deform tissues of mammary gland. This deformation is restored with skin implants and flaps, normal image from cosmetic and functional point of view can be achieved. Further, injecting fat tissue jointly with stab cells, taken from other parts of the body, we can get better results for improving of cosmetic result.

Key words: burns in the field of mammary gland, transplantation of complete and thin skin, transplantation of fat tissue, enriched with stab cells, to the scar field.

УДК:616.0689.873.4

Г.А. Серикбаев, Ж.О. Мауленов, Д.А. Тулеуова, А.К. Курманалиев  
Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии

## Методы стабилизирующих операций при метастатических поражениях позвонков

*Аннотация. Казахский НИИ онкологии и радиологии. Больные, страдающие далеко зашедшим раком, имеют метастазы опухоли в костную ткань в 70 - 90 % случаев. У трети из них отмечаются боли в позвоночнике. В 10% случаев имеются корешковые симптомы, в 5 % наступает компрессия спинного мозга с пара- или тетраплегией и тазовыми нарушениями. Особенно часто метастазируют в позвоночник рак легких, молочной, предстательной и щитовидной железы, яичников, гипернефрома. Реже дают метастазы рак желудка, пищевода, матки, мочевого пузыря.*

*За период 2013-2015гг нами проведена 30 операции на позвоночнике.*

*Результаты: неврологический дефицит (n=1) отмечены у 1 (1,3%) пациента. Функциональные результаты после операции на позвоночнике - улучшение ортопедического статуса - 90% больных.*

*Выводы:*

*Транспедикулярная фиксация позволяет стабильностью функции позвоночного столба да же при обширных поражениях позвоночного столба.*

*Улучшение качества жизни больного, результат максимально возможного восстановления функции позвоночника в ранние сроки после оперативного вмешательства.*

*Ключевые слова: Метастатическое поражения позвонка, стабилизация, транспедикулярная фиксация, ламинэктомия.*

Больные, страдающие далеко зашедшим раком, имеют метастазы опухоли в костную ткань в 70 - 90 % случаев. У трети из них отмечаются боли в позвоночнике. В 10% случаев имеются корешковые симптомы, в 5 % наступает компрессия спинного мозга с пара- или тетраплегией и тазовыми нарушениями. Особенно часто метастазируют в позвоночник рак легких, молочной, предстательной и щитовидной железы, яичников, гипернефрома. Реже дают метастазы рак желудка, пищевода, матки, мочевого пузыря. Костные поражения обнаруживаются при лимфогранулематозе, лимфоме, лимфосаркоме, эндотелиальных опухолях. Метастазы заносятся в позвоночник гематогенным путем, через эпидуральное венозное сплетение позвоночника, реже через лимфатические пути. У больных старше 50 лет 80 - 90 % опухолей позвоночника - метастатические.

В 90 % случаев метастазы в позвоночник множественные. Опухолевые клетки выделяют ряд белковых фак-

торов и простагландины, которые вызывают остеолит. После поражения половины костной ткани литические очаги обнаруживаются рентгенографически. В начале процесса более чувствительным методом является радионуклидное исследование, которое дает положительный результат в 95 % случаев метастазов рака в позвоночник. Рак щитовидной железы, почек нередко протекает скрыто, дает единичный метастатический очаг. Реактивное остеобразование может перекрывать остеопороз, формируются смешанные или остеопластические очаги, последние характерны для опухоли простаты, желудка, лимфогранулематоза.

Метастатические опухоли проявляются рентгенологически распространенным остеопорозом с коллапсом тел позвонков, чаще на уровне TVI - TIX или в поясничном отделе. Изменения в позвоночнике быстро нарастают в динамике. Полная компрессия с уплощением тела изолированного позвонка, углообразная деформация замыкательной пластинки, сохранность межпозвоночных дисков, разрушение одного суставного отростка при сохранности парного - важные рентгенологические признаки метастазов. Остеопластические очаги представлены уплотнением костной структуры любых элементов одного или нескольких позвонков, смешанные метастазы имеют пятнистую структуру, тела пораженных позвонков умеренно уплощены.

Неврологические синдромы метастатических поражений позвоночника обусловлены раздражением нервных окончаний позвоночника при разрушении надкостницы тел и суставов; нестабильностью в пораженном участке позвоночника; ангуляцией его на уровне лизированного позвонка с давлением на корешки и спинной мозг; эпидуральными и реже интрадуральными метастатическими массами. Характерно быстрое расширение зоны миофиксации от локальной до генерализованной. Болевой синдром в далеко зашедших случаях очень тяжелый, часто не поддается купированию большими дозами анальгетиков и наркотиков.

Для облегчения болей при ограниченной компрессии спинного мозга и нервных корешков показана лучевая и гормональная терапия, которая достаточно эффективна при раке предстательной и молочной железы.

Может использоваться фиксация позвоночника металлическими конструкциями, что облегчает боль и продлевает возможность самостоятельного передвижения этих тяжело страдающих больных.

Таблица 1- Частота возникновения костных метастазов у больных при различных опухолях (Rubens и Coleman) [4]

Тип опухолевого заболевания	Частота развития метастазов в кости у больных с распространенной формой рака %	Медиана выживаемости с момента выявления метастазов в кости, месяцы
Рак молочной железы	65-75	19-25
Рак предстательной железы	65-75	12-35
Рак легкого	30-40	6-7
Рак крови	40	6-9
Рак почки	20-25	12
Рак щитовидной железы	60	48
Меланома	14-45	6

За период 2013-2015гг нами проведено 30 операций на позвоночнике. В таблице 3 показана кровопотеря у пациентов в зависимости от вида оперативного вмешательства.

Таблица 2-Кровопотеря у пациентов в зависимости от вида оперативного вмешательства

Виды оперативного вмешательства	Показатели		
	Количество	Кровопотеря	Анестезия
Транспедикулярный спондилодез	25	600	Общий наркоз
Вертебрапластика костным цементом.	3	350	Общий наркоз
Передний спондилодез	2	400	Общий наркоз
Рак почки	20-25	12	
Рак щитовидной железы	60	48	
Меланома	14-45	6	

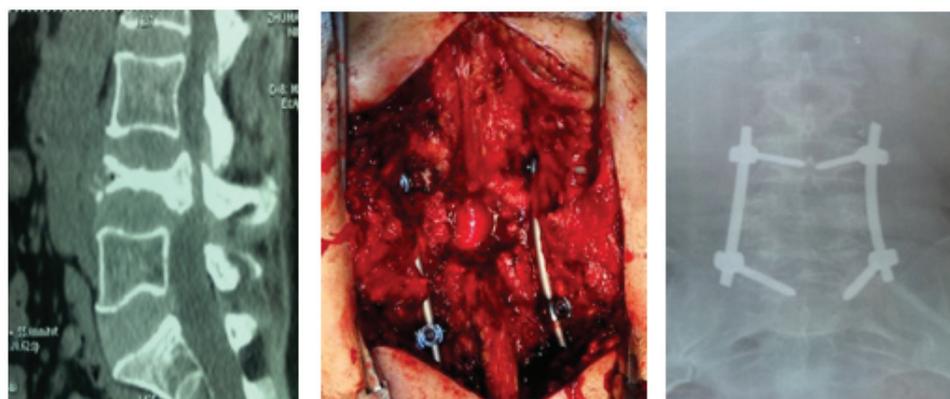


Рисунок 1 - МТС поражения костей скелета без первично-выявленного очага

Пациентка: Ж.Б. 52г.

Диагноз: МТС поражения костей скелета без первично-выявленного очага. StIV(TxN0M1). Болевой синдром.

Операция: Ламинэктомия на L4 позвонка, дикомпрессия спинномозгового канала с транспедикулярной фиксацией (рисунок 2).

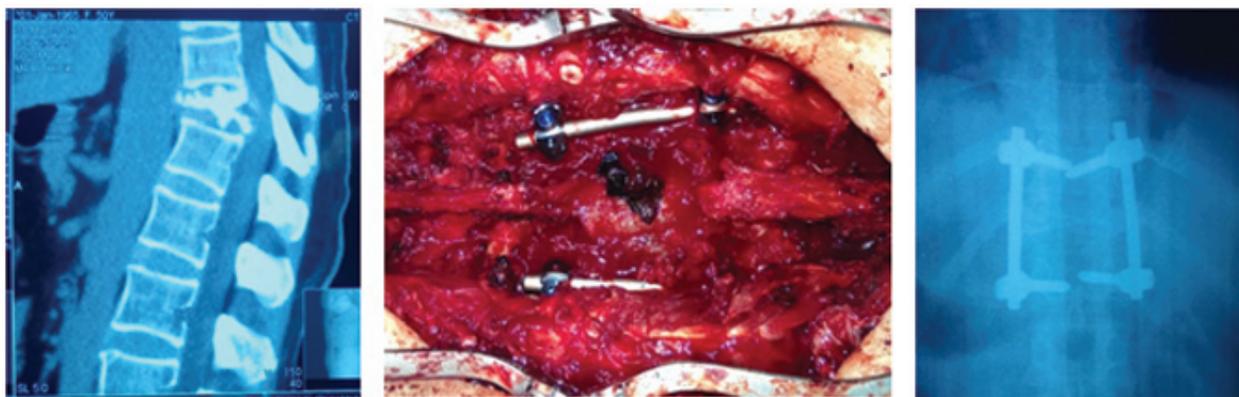


Рисунок 2 - Ламинэктомия на L4 позвонка у пациентки

Пациентка: К, 56л.

Диагноз: МТС с-ч в Th 11 позвонка без первично выявленного очага StIV(TxNoM1). Осложненный нижним парапарезом.

Операция: Ламинэктомия Th 11 позвонка с транспедикулярной фиксацией.

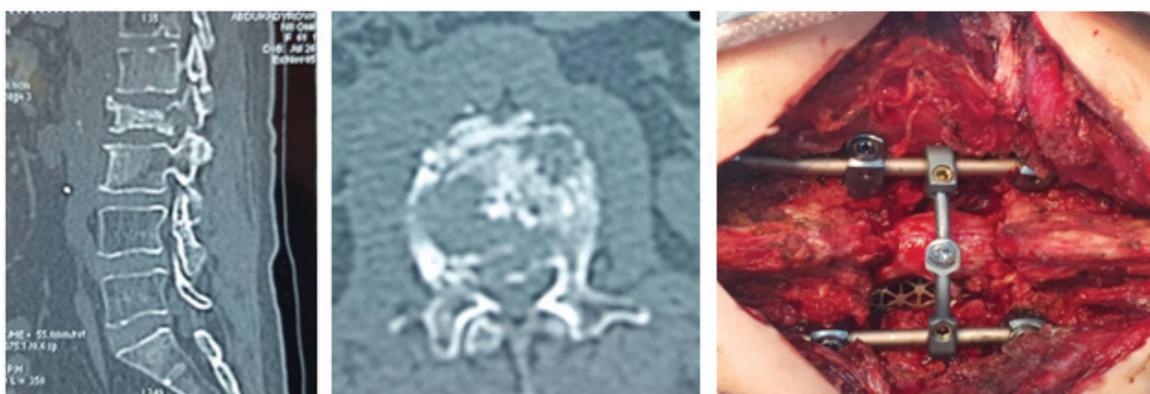


Рисунок 3 - Пациентка А., 60л.

Диагноз: С-ч эндометрия. StIII(T3N1M0). Состояние после комплексного лечения. МТС поражения L2 позвонка.

Болевой синдром.

Операция: Ламинэктомия L2 позвонка с транспедикулярной фиксацией. Резекция тело L2 позвонка с замещением сеткой Pyramesh.

Результаты: неврологический дефицит (n=1) отмечены у 1 (1,3%) пациента.

Функциональные результаты после операции на позвоночнике - улучшение ортопедического статуса - 90% больных.

Осложнения после вертебралластики у 1 (-%) пациента. Большой процент отмечен в группе, где произведена вертебралластика в виде нагноения. В процессе набора материала и в зарубежных специализациях выработана тактика транспедикулярной фиксации позвоночника. В результате этого осложнений не возникало.

Выводы:

При ограниченных метастатических поражениях позвоночника без компрессии спинного мозга необходимо провести ЛТ+ химиотерапию.

При распространенном метастатическом поражении

позвоночника с компрессией спинного мозга с наличием неврологического дефицита в обязательном порядке проведение декомпрессионную операцию с транспедикулярной фиксацией.

Благодаря тесному взаимодействию онкохирургов анестезиологов-реаниматологов, в специализированных центрах возможно выполнение стабилизирующие операций при опухолях позвоночника.

Транспедикулярная фиксация позволяет стабильностью функции позвоночного столба даже при обширных поражениях позвоночного столба.

Улучшение качества жизни больного, результат максимально возможного восстановления функции позвоночника в ранние сроки после оперативного вмешательства.

## Список литературы

1. Арзыкулов Ж.А., Сейтказина Г.Д., Игисинов С.И. и соавт. Показатели онкологической службы Республики Казахстан за 2009 год. (статистические материалы). – Алматы, 2010. – 108 с.
2. Клинические рекомендации ESMO -2013.
3. Клинические рекомендации ASCO – 2013
4. Клинические рекомендации ASTRO-2013.
5. Клинические рекомендации ESTRO-2013.
6. Лучевая терапия в лечении рака. – Charman&Hall Medical, 2000. – 338 с.
7. Валеев И.Е. Классификация осложнений транспедикулярных операций позвоночника //Травматология и ортопедия России: научно-практический журнал: актуальные вопросы травматологии и ортопедии, посвящ.100-летию со дня основания РНИИТО им. Р.Р. Вредена. – СПб. – 2006. –№ 2. – С. 58.
8. Гайдар Б.В., Дулаев А.К., Орлов В.П. и др. Хирургическое лечение пациентов с повреждениями позвоночника грудной и поясничной локализаций // Хирургия позвоночника. –2004.– № 3.– С.40–45.
9. Жупанов А.С., Сергеев К.С., Паськов Р.В. и др. Применение малоинвазивных методик хирургического лечения неосложненных переломов позвонков нижегрудной и поясничной локализации // Актуальные проблемы травматологии и ортопедии. Мат. третьего 3-Сибирского симп / под ред. проф. К.С. Сергеева.- Тюмень: Печатник, 2009. – С.31–32.
10. Каримов А.А., Басков А.В., Древаль О.Н. и др. Поздние воспалительные осложнения после инструментальной стабилизации при травматических повреждениях позвоночника // V съезд нейрохирургов России. Мат. съезда. – Уфа: Здравоохранение Башкортостана, 2009. – С.120.
11. Мазуренко А.Н., Макаревич С.В., Юрченко С.М. Применение компьютерной навигации при транспедикулярной фиксации позвоночника //Сб. тезисов IX Съезда травматологов и ортопедов / под ред. С.П. Миронова, И.А. Норкина.– Саратов: Научная книга, 2010.-Т.2 – С. 643.
12. Усиков В.В., Усиков, В.Д. Ошибки и осложнения внутреннего транспедикулярного остеосинтеза при лечении больных с нестабильными повреждениями позвоночника, их профилактика и лечение // Травматология и ортопедия России.– 2006.– Т.39, №1.– С. 21–26.
13. Акшулаков С.К., Керимбаев Т.Т., Алейников В.Г. Способ одномоментной коррекции посттравматической деформации пояснично-грудного отдела позвоночника из заднего доступа. - ИП №26150. - 2012.
14. Машковский М. Д. Лекарственные средства. 15-е изд. – М.: Новая волна, 2006. –С.615-623.
15. Никифоров Б. М., Мацко Д. Е. Опухоли головного мозга. Серия "Краткое руководство". – СПб: Питер, 2003. - С.279 – 286.
16. Поддубная И.В. Новый век – новые возможности химиотерапии: темодал в лечении злокачественных опухолей //Совр. онкология.- 2002.-Т.4, №1.-С.1-10.
17. Тиглиев Г.С., Олюшин В.Е. Злокачественные глиомы головного мозга. Проблемы диагностики и современные возможности комплексного лечения // Темодал – новый противоопухолевый препарат для лечения злокачественных глиом. Мат. симп. – СПб., 2002. – С.2-5.
18. WHO Handbook for Reporting Results of cancer Treatment. – WHO, Geneva, 1979.
19. Keime-Guibert F., Chinot O., Taillandier L. et al. Radiotherapy for glioblastoma in the elderly //N. Engl. J. Med.- 2007.- Vol.356. –P.1527–1535.
20. Kleihues P., Louis D.N., Scheithauer B.W. et al. The WHO classification of tumors of the nervous system //J. Neuropathol. Exp. Neurol.-2002.-N6.-P. 215–225.
21. Tomita K., Kawahara N., Baba H. et al. Total en bloc spondylectomy: a new surgical technique for primary malignant vertebral tumors of the spine. –Spine, 1997.- Vol.22.-P.324–333.

## Тұжырым

Ғ.А. Серікбаев, Ж.О. Мәуленов, Д.А.Төлеуова,  
А.Қ.Құрманалиев

Қазақ онкология және радиология ғылыми-зерттеу  
институты

## Summary

G.A. Serikbaev, Zh.O. Maulenov, D.A.Tuleuova,  
A.K.Kurmanaliev

Kazakh Research Institute of Oncology and Radiology

**Метастатикалық зақымданған омыртқаларға жасалынатын тұрақтандырушы хирургиялық іс шара әдістері**

Қатерлі ісіктің өте асқынған түрімен зардап шегетін науқастардың 70 - 90 % жағдайында сүйектің ісіктік метастатикалық зақымдануы байқалады. Науқастардың үштен бір бөлігінде омыртқада ауырсыну белгілері, 10% жағдайында жұлын-түбіршек белгілері, 5% жағдайда жұлынның жаншылу салдарынан пара немесе тетраплегия және жамбас қуысы ағзаларның қызметінің бұзылысы байқалады. Өкпенің, сүт безі, қалқанша безі, аналық безі, гипернефрома, қуық асты безі қатерлі ісіктері жиі омыртқаға метастаз береді, ал асқазан, өңеш, жатыр, қуық қатерлі ісіктері сирек жағдайда метастаз береді.

2013-2015 жылдар аралығында біз омыртқаға 30 хирургиялық іс шара жасадық.

Нәтижелер-неврологиялық тапшылық (n=1) бір (1,3%) науқаста байқалды. Омыртқаға жасалынған хирургиялық іс шаралардан кейін функционалды нәтижелер- 90% науқастардың ортепедиялық дейгейі жақсарды.

Қорытынды. Транспедикулярлы бекіту іш шарасын жасау тіптен омыртқа бағанының көлемді зақымдалуында да, омыртқа бағанының қызметін тұрақты сақтауға мүмкіндік береді.

Науқастың сапалы өмір сүру жағдайының жақсаруы - бұл хирургиялық іс шарадан кейінгі ерте кезеңде барынша омыртқаның қызметін қалпына келтірудің нәтижесі болып табылады.

Түйінді сөздер: Метастатикалық зақымданған омыртқа, тұрақты, транспедикулярлы бекіту, ламинэктомия.

**Methods of stabilizing operations in metastatic vertebral lesions**

Kazakh Research Institute of Oncology and Radiology. Patients with advanced stage of cancer have tumor metastasises in the bone tissue in 70 - 90% of cases. One third of them are marked with pain in the spine. In 10% of cases there are radicular symptoms, in 5% of cases occurs compression of the spinal cord with para- or quadriplegic and pelvic disorders. Especially often metastasize to the spine such types of cancer like lung, breast, prostate and thyroid cancer, ovarian cancer, renal cell carcinoma. More rarely metastasize stomach, esophagus, uterus, bladder cancers.

During the period 2013-2015 we performed 30 surgical operations on the spine.

Results: neurological deficit (n = 1) are marked in 1 (1.3%) patients.

Functional results after spinal surgery - orthopedic status improved - 90% of patients.

Conclusion: Transpedicular fixation allows stable function of the spinal column but also with extensive lesions of the spinal column. Patient's quality of life improvement, maximum possible recovery of spine function in the early stages after surgery.

Keywords: metastatic lesions vertebral stabilization, transpedicular fixation, laminectomy.

УДК:616.65-08

Гулиев Ф. А.

Национальный центр онкологии МЗ АР, г. Баку, Азербайджан

## Прогностическое значение перинеуральной инвазии в развитии биохимического рецидива после радикальной простатэктомии

*Аннотация. Целью исследования - изучение роли перинеуральной инвазии как прогностического фактора в развитии биохимического рецидива у пациентов, перенесших радикальную простатэктомию.*

*В работу включены данные 279 больных, перенесших радикальную простатэктомию за период с 2001 по 2014 г. Среднее значение уровня простатического специфического антигена (ПСА) в сыворотке крови на момент биопсии составило  $10.1 \pm 0.5$  ( $1.71 - 77.82$ ) нг/мл. Статистический анализ полученных результатов проводили с использованием блока статистических программ SPSS 18.0 for Windows.*

*Наличие перинеуральной инвазии диагностировано у 82 ( $29.4 \pm 2.7$  %) пациентов. Показатель ОШ составил 2.09 с 95%-ным доверительным интервалом (95% CI: 1.24 - 3.53;  $p < 0.05$ ). Проведенный статистический анализ определил достоверную корреляцию между наличием перинеуральной инвазии и суммой Глисона  $\geq 7$  ( $\chi^2 = 7.79$ ;  $p < 0.01$ ). Биохимический рецидив диагностирован у 30 из 197 (15.2 %) пациентов в группе с отсутствием перинеуральной инвазии, и у 22 из 82 (26.8 %) - в группе с наличием перинеуральной инвазии. Сравнительная оценка, проведенная между двумя группами, не определила достоверной разницы по LogRank (0.136;  $p > 0.05$ ).*

*Талкылау. Вопрос о целесообразности клинического использования перинеуральной инвазии как прогностического фактора у пациентов, перенесших радикальную простатэктомию, остается открытым. Дальнейшее изучение клинической значимости других факторов считается также необходимым.*

*Ключевые слова: рак предстательной железы, радикальная простатэктомия, перинеуральная инвазия, биохимический*

**Введение.** Рак предстательной железы занимает второе место по уровню смертности и считается наиболее часто диагностируемым онкологическим заболеванием среди мужчин [16]. Высокая смертность при этой патологии обусловлена возможностью опухолевых клеток мигрировать за пределы предстательной железы. Одним из основных путей их экстрапростатической миграции и метастазирования является перинеуральная инвазия. Предположительно строма перинеуральной оболочки способствует росту опухоли, а перинеуральное пространство служит проводником, облегчающим экстракапсулярное распространение опухоли, тем самым создавая условия для повышенной агрессивности [2].

Первое упоминание о перинеуральной инвазии, склонности опухолевых клеток к росту вдоль нервов датируются серединой XIX веком [9]. Развитие данного процесса относят к ряду прогностических факторов, определяющих вероятность неблагоприятного прогноза многих онкологических заболеваний.

В то же время, роль данного фактора как показателя неблагоприятного прогноза при раке предстательной железы остается на сегодняшний день полностью не изученной, затрудняя проведение объективной оценки его значимости и целесообразности клинического использования, а результаты многочисленных исследований, представленных в литературе, противоречивы и требуют всестороннего анализа [8].

Целью данного исследования явилось изучение роли перинеуральной инвазии как прогностического фактора в развитии биохимического рецидива у пациентов, перенесших радикальную простатэктомию.

**Материалы и методы.** В работу включены данные 279 больных, перенесших радикальную простатэктомию за период с 2001 по 2014 г. Пациенты с историей дооперационного гормонального лечения были исключены из исследования. Средний возраст пациентов составил  $61.5 \pm 0.4$  (44-77) года. Всем больным до проведения хирургического лечения выполнена мультифокальная трансректальная биопсия предстательной железы под ультразвуковым контролем. Среднее значение уровня простатического специфического антигена (ПСА) в сыворотке крови на момент биопсии составило  $10.1 \pm 0.5$  ( $1.71 - 77.82$ ) нг/мл. Гистологическое исследование удаленных препаратов во всех случаях выявило наличие аденокарциномы. Оценка степени дифференциации проводилась по шкале Глисона. Дооперационные радиологические исследования не выявили наличия отдаленных метастазов. На основании клинических данных, у 160 пациентов ( $57.3 \pm 3.0$ %) стадия заболевания была расценена как cT1, у 78 ( $28.0 \pm 2.7$ %) - cT2, у 41 ( $14.7 \pm 2.7$ %) - cT3. Всем пациентам выполнена позадилоная радикальная простатэктомия. Двусторонняя тазовая лимфодиссекция была проведена 43 ( $15.4 \pm 2.2$ %) пациентам. В  $24.0 \pm 2.6$ % случаев (67 пациентов) лимфатическая диссекция была осуществлена в объеме удаления запирательных узлов.

Перинеуральная инвазия при патоморфологическом исследовании предстательной железы определялась наличием опухолевых клеток вдоль перинеуральных оболочек (рисунок 1).

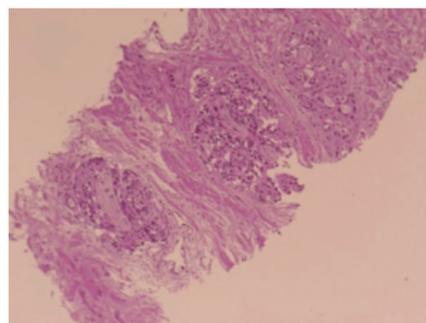


Рисунок 1 - Перинеуральная инвазия. Окраска гематоксилин-эозин (x 400)

Присутствие опухолевых клеток на помеченной чернилами поверхности предстательной железы оценивалось как «положительный край хирургического среза». Стадирование проводилось по классификации TNM 2009 года [15]. Послеоперационное наблюдение пациентов выполнялось в соответствии с рекомендациями Европейской Ассоциации Урологов (EAU) [3].

Биохимический рецидив после радикальной простатэктомии определялся уровнем ПСА выше 0.2 нг/мл [3]. Для статистической обработки все данные о пациентах и результатах их лечения формализованы с помощью разработанного кодификатора и внесены в базу данных. Статистический анализ полученных результатов проводили с использованием блока статистических программ SPSS 18.0 for Windows. Для определения корреляционной зависимости между двумя случайными величинами использовался коэффициент корреляции Пирсона. Влияние перинеуральной инвазии на выживаемость без биохимического рецидива после радикальной простатэктомии определялось по методу Каплана-Мейера с логарифмическим ранговым тестом (LogRanktest). Различия принимались значимыми при  $p < 0.05$ .

Результаты. При гистологическом исследовании во всех препаратах было подтверждено наличие аденокарциномы. Сумма Глисона  $\geq 7$  диагностирована в 124 (44.4±3.0 %) случаях. Средний объем опухоли в удаленном препарате составил 18.2±1.06 % (1-90). Экстракапсулярная экстензия выявлена в 83 (29.7±2.7 %), инвазия в семенные пузырьки была диагностирована в 26 (9.3±1.7 %) случаях. Опухолевые клетки по краю хирургического разреза были обнаружены в 72 (25.8±2.6 %) случаях. Среднее количество удаленных лимфоузлов при двусторонней тазовой лимфодиссекции составило 22.2±1.05 (16-51). У четырех пациентов после двусторонней тазовой лимфодиссекции и у одного пациента после лимфодиссекции в запирающей ямке было диагностировано метастатическое поражение. Среднее количество удаленных лимфоузлов из запирающей ямки составило 10.7±0.31 (7-15). Наличие перинеуральной инвазии диагностировано у 82 (29.4±2.7 %) пациентов. Период наблюдения после хирургического вмешательства составил в среднем 44.8±2.0 месяца (медиана 33.0 месяцев; промежуток 12-146 месяца).

Биохимический рецидив диагностирован у 30 из 197 (15.2 %) пациентов в группе с отсутствием перинеуральной инвазии, и у 22 из 82 (26.8 %) - в группе с наличием перинеуральной инвазии. Среднее и медиана до развития биохимического рецидива в группе с отсутствием перинеуральной инвазии составили 18.6±2.17 месяцев (95% доверительным интервалом: 14.5-23.1) и 15.0±0.1 месяцев (95% доверительным интервалом: 12.0-21.0) соответственно. Эти показатели в группе с наличием перинеуральной инвазии, в свою очередь, составили 21.0±4.4 месяцев (95% доверительным интервалом: 13.4-30.8) и 18.0±4.4 месяцев (95% доверительным интервалом: 7.5-27.0) соответственно. Сравнительная оценка, проведенная между двумя группами, не определила достоверной разницы по LogRank (0.136;  $p > 0.05$ ). Диаграмма биохимического рецидива в зависимости от наличия перинеуральной инвазии представлена на рисунке 2.

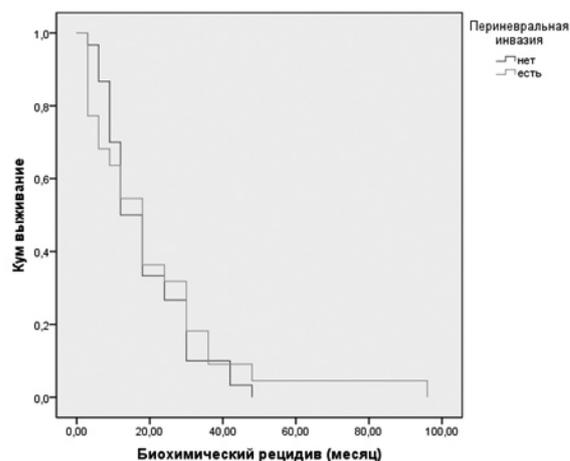


Рисунок 2- Биохимический рецидив после радикальной простатэктомии в зависимости от наличия перинеуральной инвазии (метод Каплан-Майера)

В группе с отсутствием перинеуральной инвазии сумма Глисона  $\geq 7$  была установлена у 77 (39.1 ± 3.5%) пациентов, в то время как в группе с наличием перинеуральной инвазии сумма Глисона  $\geq 7$  наблюдалась у 47 (57.3 ± 5.5%) пациентов. Статистический анализ определил достоверную корреляцию между наличием перинеуральной инвазии и суммой Глисона  $\geq 7$  ( $\chi^2=7,79$ ;  $p < 0.01$ ). Данные вычисления были также подтверждены определением отношения шансов появления признака сумма Глисона  $\geq 7$  в группе с перинеуральной инвазией к группе с отсутствием перинеуральной инвазии. Показатель ОШ составил 2.09 с 95%-ным доверительным интервалом (95% CI: 1.24 – 3.53;  $p < 0.05$ ). С помощью дисперсионного анализа вычислена сила влияния фактора СФ - 2.87% (с 95% CI 1.51-4.23), что указывает на статистическую достоверность и значимость данного показателя.

Обсуждение. Патоморфологическое исследование предстательной железы после радикальной простатэктомии позволяет в полной степени определить гистологический тип опухоли, дифференциацию, патологическую стадию, а также состояние хирургических краев среза. Эти критерии считаются основными прогностическими факторами в определении вероятности прогрессирования заболевания и анализа выживаемости. Прочими показателями, способными повлиять на результаты выживаемости, называют перинеуральную инвазию, нейроэндокринную дифференциацию, микроваскулярную плотность и пролиферативные маркеры.

Основываясь на результатах, представленных в литературе, частота развития биохимического рецидива после проведенного хирургического лечения составляет 40% [14]. Выявление данной группы пациентов в раннем послеоперационном периоде является нерешенной проблемой для специалистов в этой области.

Представленные в литературе результаты прогностической значимости перинеуральной инвазии в удаленных образцах предстательной железы противоречивы [6, 10, 12]. Так, например, в работе Матвеева и соавт. перинеуральная инвазия была определена у 42.4 % пациентов [6]. По результатам проведенного исследования,

авторы пришли к заключению, что наличие перинеуральной инвазии по соседству с простатической капсулой или хирургическим краем среза напрямую связано с развитием в дальнейшем биохимического рецидива и клинического прогрессирования. Эти результаты коррелируют с результатами другого исследования, проведенного на 237 пациентах, перенесших радикальную простатэктомию [4]. Авторы продемонстрировали статистически значимую связь перинеуральной инвазии с дооперационным уровнем ПСА в сыворотке крови, патологической стадией заболевания, наличием экстракапсулярной экстензии, инвазией в семенные пузырьки и высокой частотой положительного края хирургического среза. Перинеуральная инвазия в данном исследовании была расценена как независимый прогностический фактор для определения биохимического рецидива ( $p = 0.011$ ).

Однако в ряде исследований данный фактор не нашел своего статистического подтверждения. Так в исследовании Ng и соавт. пришли к заключению, что перинеуральная инвазия не является прогностическим фактором в развитии биохимического рецидива ( $p = 0.24$ ) [10]. Тем не менее, авторы отметили статистически значимую закономерность между перинеуральной инвазией и патологической стадией ( $p < 0.0001$ ), объемом опухоли ( $p < 0.0001$ ), частотой экстрапростатической экстензии ( $p < 0.0001$ ) и инвазией в семенные пузырьки ( $p = 0.02$ ). Результаты, полученные в исследовании Masieri и соавт., также не выявили статистическую корреляцию между наличием перинеуральной инвазии и развитием биохимического рецидива [5]. В серии наблюдений Reeves и соавт. перинеуральная инвазия являлась значимым фактором прогноза для развития биохимического рецидива при однофакторном анализе (ОР 2.30, 95% доверительный интервал 1.50–3.55,  $p < 0.0005$ ). Однако при проведении многофакторного анализа этот показатель не нашел своего статистического подтверждения ( $p = 0.602$ ) [13].

В представленном исследовании наличие перинеуральной инвазии в удаленных препаратах выявлено у 82 (29.4±2.7 %) пациентов. На основании проведенного анализа прогностическая значимость перинеуральной инвазии в развитии биохимического рецидива была определена как статистически недостоверная ( $p > 0.05$ ). Полученные результаты соответствуют данным ряда

исследований, представленных в литературе. Следует отметить, что проведенный статистический анализ определил достоверную корреляцию между наличием перинеуральной инвазии и суммой Глисона  $\geq 7$  ( $\chi^2 = 7.79$ ;  $p < 0.01$ ). Показатель ОШ составил 2.09 (с 95%-ным доверительным интервалом (95% CI: 1.24 – 3.53;  $p < 0.05$ ), а сила влияния фактора СФ = 2.87% (с 95% CI 1.51–4.23). Как известно, сумма Глисона на удаленных препаратах является одним из основных прогностических факторов повышения уровня простатического специфического антигена после радикальной простатэктомии. С теоретической точки зрения статистически значимая корреляция перинеуральной инвазии с вышеуказанным фактором должна ассоциироваться с высокой вероятностью развития биохимического рецидива. Тем не менее, в проведенном исследовании эта теория не нашла своего подтверждения, а противоречивость полученных результатов в свою очередь, указывают на актуальность данной проблемы и необходимость дальнейшего ее изучения.

На риск развития биохимического рецидива могут также повлиять некоторые параметры перинеуральной инвазии. Так, например, количество пораженных нервных волокон может в значительной степени коррелировать с прогрессией заболевания и являться независимым прогностическим фактором [1]. В свою очередь, результаты других исследований не подтвердили прогностических свойств диаметра и плотности перинеуральной инвазии в отношении развития биохимического рецидива после хирургического лечения [7, 11]. Внедрение более чувствительных и специфических критериев - факторов риска в клиническую практику будет без сомнений способствовать улучшению результатов лечения.

Заключение. Вопрос о целесообразности клинического использования перинеуральной инвазии как прогностического фактора у пациентов, перенесших радикальную простатэктомию, остается открытым. Дальнейшее изучение клинической значимости других факторов считается также необходимым. Работы в этом направлении помогут пролить свет на биологию процесса и теорию метастазирования и прогрессирования, что в свою очередь необходимо для улучшения стратегии лечения рака предстательной железы.

## Список литературы

1. Aumayr K., Breitegger M., Mazal P.R. et al. Quantification of extraprostatic perineural spread and its prognostic value in pT3a pN0 M0 R0 prostate cancer patients // *Prostate*.- 2011.-Vol.71 (16).-P.1790-5.
2. Ayala G.E., Dai H., Ittmann M., Li R. et al. Growth and survival mechanisms associated with perineural invasion in prostate cancer // *Cancer Res*.- 2004.-Vol.64.-P.6082–6090.
3. Heidenreich A., Bastian P.J., Bellmunt J. et al. EAU guidelines on prostate cancer // *Eur. Urol*.- 2014.-Vol.65(1).-P.124-37.
4. Jeon H.G., Bae J., Yi J.S. et al. Perineural invasion is a prognostic factor for biochemical failure after radical prostatectomy // *Int. J. Urol*.- 2009.-Vol.16(8).-P.682-6.
5. Masieri L., Lanciotti M., Nesi G. et al. Prognostic role of perineural invasion in 239 consecutive patients with pathologically organ-confined prostate cancer // *Urol. Int*.- 2010.-Vol.85(4).-P.396-400.
6. Матвеев В.Б., Волкова М.И., Митин А.А., Ермилова В.Д. Прогностическое значение периневральной ангиолимфатической инвазии у больных раком предстательной железы pT1-4N0-1M0, подвергнутых радикальной простатэктомии // *Онкоурология*.-2010.-N1.-S.37-42.
7. Merrilees A.D., Bethwaite P.B., Russell G.L. et al. Parameters of perineural invasion in radical prostatectomy specimens lack prognostic significance // *Mod. Pathol*.- 2008.-Vol.21(9).-P.1095-100.
8. Montironi R., Mazzucchelli R., Scarpelli M. et al. Prostate carcinoma I: prognostic factors in radical prostatectomy specimens and pelvic lymph nodes // *BJU. Int*.- 2006.-Vol.97.-P.485– 491.
9. Neumann E. Secondare cancrioid infiltration des nervus mentalisbeieinem // *Arch. Pathol. Anat*.- 1962.-Vol.24.-P.201-201.
10. Ng J.C., Koch M.O., Daggy J.K., Cheng L. Perineural invasion in radical prostatectomy specimens: lack of prognostic significance // *J. Urol*.- 2004.-Vol.172(6 Pt 1).-P.2249-51.
11. Olar A., He D., Florentin D. et al. Biological correlates of prostate cancer perineural invasion diameter // *Hum. Pathol*.- 2014.-45(7).-P.1365-9.
12. Ozcan F. Correlation of perineural invasion on radical prostatectomy specimens with other pathologic prognostic factors and PSA failure // *Europ. Urol*.- 2001.-Vol.40.-P.308–312.
13. Reeves F., Hovens C.M., Harewood L. et al. Does perineural invasion in a radical prostatectomy specimen predict biochemical recurrence in men with prostate cancer? // *Can. Urol. Assoc. J*.- 2015.-Vol.9(5-6).-P. 252-5.
14. Simmons M.N., Stephenson A.J., Klein E.A. Natural history of biochemical recurrence after radical prostatectomy: risk assessment for secondary therapy // *Eur. Urol*.- 2007.-Vol.51.-P.1175–1184.
15. Sobin L.H., Gospodariwicz M., Wittekind C. TNM classification of malignant tumors // *UICC International Union Against Cancer. Wiley-Blackwell*, 2009.-P. 243-248.
16. Torre L.A., Bray F., Siegel R.L. et al. Global cancer statistics, 2012 // *CA Cancer J. Clin*.- 2015.-Vol.65(2).-P.87-108.

Тұжырым  
Ф.А.Гулиев

АР Ұлттық онкология орталығы, Баку қаласы

**Радикалды простатэктомиядан кейінгі  
биохимиялық рецидивтің дамуындағы периневрал-  
ды инвазияның болжамдық маңыздылығы**

Бұл зерттеудің мақсаты радикалды простатэктомиядан кейінгі науқастардағы периневралды инвазияның болжамдық факторы ретіндегі биохимиялық рецидивтің дамуын зерттеу болды.

Зерттеу жұмыстарын 2001 – 2014жж. аралығындағы радикалды простатэктомия жасалған 279 науқас енгізілді. Биопсия кезіндегі қан сарысуындағы простатикалық спецификалық антигеннің (ПСА) орта шамасы  $10 \pm 0,5$  (1,71 – 77,82) нг/мл құрды. Алынған нәтижелердің статистикалық анализі SPSS 18,0 for Windows блок статистикалық бағдарламасы арқылы жүргізілді.

Алын тасталған препараттардың ішінен 82 (29,4±2,7%) науқаста периневралды инвазия анықталынды. ОШ көрсеткіші 2,09 (95% сенімді интервалымен (95% CI; 1,24-3,53;  $p < 0,05$ ). Жүргізілген сатистикалық анализ периневралды инвазия мен Глисон суммасы  $\geq 7$  ( $\chi^2 = 7,79$ ;  $p < 0,01$ ) арасындағы нақты корреляциясын анықтады. Периневралды инвазиясы жоқ топ науқастардың 197 ішінен 30-да (15,2%) биохимиялық рецидив анықталынды, ал периневралды инвазиясы бар топ науқастардың 82 ішінен 22-де (26,8%) биохимиялық рецидив анықталынды. Осыв екі топтағы жүргізілген салыстырмалы бағалау, LogRank бойынша айтарлықтай айырмасын көрсетпеді (0,136;  $p < 0,005$ ).

Талқылау. Радикалды простатэктомия жасалған науқастардағы периневралды инвазияны болжамдық фактор ретінде клиникалық тұрғыда қолдану сұрағы әлі күнге дейін ашық болып саналады. Осы бағыттағы басқа факторларды әрі қарай зерттеудің клиникалық маңыздылығы әлі де қажеттілігі мол.

Түйінді сөздер:Қуықасты безінің қатерлі ісігі, радикалды простатэктомия, периневралды инвазия, биохимиялық рецидив.

Summary  
Guliyev F.A.

National Center of Oncology, Baku, Azerbaijan

**Prognostic significance of perineural invasion on  
biochemical recurrence after radical prostatectomy**

Introduction: The prognostic significance of perineural invasion in radical prostatectomy specimens is unclear. The aim of this study was to evaluate the ability of perineural invasion to predict biochemical recurrence postoperatively.

Materials and Methods. 279 patients with prostate cancer have undergone radical prostatectomy between 2001 and 2014. Patients with previous history of neoadjuvant therapy were excluded from the study. Radical prostatectomy specimens were processed by the whole mount technique. The biochemical recurrence was defined as PSA level  $> 0.2$  ng/ml. The impact of perineural invasion on biochemical recurrence was analyzed with statistical package SPSS 18.0 for Windows.

Results. Perineural invasion was present in 82 (29.4±2.7 %) specimens. The mean duration of follow-up was 44.8±2.0 months (median 33.0; interval 12-146 months). Statistical analysis defined the significant correlation between perineural invasion and Gleason score at radical prostatectomy specimens ( $\chi^2 = 7,79$ ;  $p < 0.01$ ). Odd ratio was defined as 2.09 (95% CI: 1.24 – 3.53;  $p < 0.05$ ). The biochemical recurrence was diagnosed in 30 of 197 (15.2%) patients with perineural invasion. In the group with the absence of perineural invasion biochemical recurrence was noted in 22 of 82 (26.8%) cases. Statistical analysis between 2 groups depending on perineural invasion determined no significant difference on LogRank test (0.136;  $p > 0.05$ ).

Conclusions: There is no significant correlation between perineural invasion in the radical prostatectomy specimens and biochemical recurrence rates. Future investigations should be targeted at the biology of perineural invasion to increase the understanding of its role in prostate cancer progression.

Key words: prostate cancer, radical prostatectomy, peineural invasion, biochemical recurrence.

УДК: 616-65-08

Ж.С.Мамбетов, Д.Ж.Оморов  
Республиканский научный центр урологии  
при Национальном госпитале МЗ КР

## Тактика лечения больных с доброкачественной гиперплазией предстательной железы, сочетающейся с геморроем

*В статье отражен тактический подход лечения у 30 больных с доброкачественной гиперплазией предстательной железы, сочетающейся с геморроем. При этом обращено внимание к тактике лечения в зависимости от осложнений геморроя – тромбозом (15 чел.) и кровотечением из геморроидальных узлов (15 чел.), а также отражена клиническая динамика на фоне терапии.*

*Ключевые слова: доброкачественная гиперплазия предстательной железы, геморрой, тромбоз, кровотечения из геморроидальных узлов, лечение.*

**Введение.** Выбор лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ) в сочетании с геморроем требует нового подхода с учетом ряда узловых моментов. Если по отношению ДГПЖ тактика остается неизменной в основных принципах хирургического лечения, то по отношению к осложненной форме геморроя тактические подходы изменяются [1,2,3].

Следовательно, в этой статье были рассмотрены подходы предоперационной подготовки больных, профилактические и лечебные мероприятия по поводу доброкачественной гиперплазии предстательной железы в сочетании с геморроем и динамика клинических показателей, полученные результаты станут рекомендательными методами для практических врачей.

**Материал и методы исследования.** Клиническим материалом были 30 пациентов с ДГПЖ в сочетании с осложненным геморроем, которые находились на стационарном лечении в отделении проктологии Республиканского научного центра урологии при Национальном госпитале Министерства здравоохранения Кыргызской Республики.

Использованы опросники для оценки симптоматики ДГПЖ по шкале IPSS. На основании наружного осмотра и анаскопии установлены локализации геморроидальных узлов и их характеристика от вида осложнений.

**Результаты и их обсуждение.** Выбор и объем оперативной тактики зависел от стадии геморроя и осложнений, которые были следующие: тромбоз наружных геморроидальных узлов у 15 больных с ДГПЖ. Из анамнеза было установлено возникновение периаанальной гематомы, т.е. тромбированного геморроидального узла, чему способствовали физический труд и занятие спортом в сопровождение с простудным фактором (4 пациента); запоры (7 больных); жидкий стул (1 пациент), а у остальных двух пациентов он развился после приема алкогольных напитков (водки).

Наряду с этим было установлено, что с момента возникновения периаанальной гематомы обратились за 1 сутки - 3 пациента, через 2 и 3 дня - 8, более 3-х суток - 4 пациента. Следовательно, высокий удельный вес обращаемости на 2, 3 и более суток, больные надеялись, что болезнь может самостоятельно разрешиться и не

придавали ей внимание. Это обстоятельство считается не лучшим в отношении клинического статуса больных, течения и объемных затрат в лечении. Здесь уместно отметить, что временной фактор играет важную роль, т.е. чем раньше начато лечение, тем больше залог быстрого купирования острого процесса.

Из числа обратившихся за медицинской помощью больных с тромбозом геморроидальных узлов, предъявляли жалобы на боль в заднем проходе постоянного характера, усиливающиеся при нагрузке, в акте дефекации – у 13 человек и только 2 пациента ощущали дискомфорт (инородного тела) в анальной области.

У 15 больных с периаанальной гематомой (тромбозом геморроидальных узлов) впервые проявлялась анамнестически и имела место следующая статусная характеристика: одиночный тромбированный наружный узел (периаанальная гематома), который локализован под кожей периаанальной области: на 3 ч - 2; на 4 ч - 2; на 5 ч - 3; на 6 ч - 1; на 7 ч - 4; на 9 ч - 1; на 11 ч - 2.

Из локализации 12 гематом располагалась в заднем из 3 секторов периаанальной области, т.е. с 3 до 7 ч, а 3 тромбированного узла на 9 и 11 ч определялись в правом секторе.

Средний статистический первичный осмотр - у всех 15 больных диаметр периаанальной гематомы в анальной области составлял  $15,8 \pm 1,2$  мм.

Клинически положительная обратимость периаанальной гематомы отмечена на 5 и 7 сутки после начатого лечения, а начальный регресс был зарегистрирован уже в 3 сутки исходного.

После 10-дневной инъекционной терапией токсивенолом, в дальнейшем проходил таблетизированный прием лекарства, а также местными тампонами троксевазинового геля, тромбированные узлы уменьшились более чем наполовину –  $7,3 \pm 2,7$  мм ( $p < 0,05$ ). В данном случае прием ректальных свеч был исключен из-за болезненности при введении, и исключении механических травм на тромбированные геморроидальные узлы.

Следует заметить, что ни в одном случае с момента обращения до окончания лечения не отмечались характерные осложнения периаанальной гематомы - некротических изменений кожи над узлом и последующей экстррузии сгустка.

Из числа больных ДГПЖ с тромбозом геморроидального узла в 2 случаях сопровождалось с ОЗМ и им были произведены на 1 этапе – трокарная цистостомия при параллельной комбинированной терапией, а также применялась антикоагулянтная терапия пролонгированного действия курсовой продолжительностью 3 дня (первая в/м инъекционная доза составила 40 мг, а последующие два дня по 20 мг).

Наряду с выше указанной терапией тромбоза ге-

морроидального узла по поводу ДГПЖ, пациентам назначались селективные  $\alpha$ -адреноблокаторы (омник, тамсопрост по 4 мг в день). Следовательно, наряду с клинической оценкой тромбированных геморроидальных узлов, больным проводился мониторинг за симптомом

нижних мочевых путей по шкале IPSS (основная группа – 13 чел.) и их результаты были сравнены с ДГПЖ без геморроя (контрольная группа – 15 чел.), а полученная динамика была представлена в следующей таблице 1.

Таблица 1 – Динамика симптомов ДГПЖ на фоне лечения

Параметры		Основная группа (n-13)	Контрольная группа (n - 15)
симптомы по IPSS	до лечения	23,5 + 1,8	18,6 + 1,4
	после лечения	10,2+1,9*	9,3+1,7*
ноктурия (ICS)	до лечения	3,4 + 1,6	3,3 + 1,2
	после лечения	1,7+0,3	0,2+0,6**
показатель качество жизни (QOL)	до лечения	4,4 + 1,8	4,6 + 1,2
	после лечения	2,1+1,2	1,3+0,9**
Примечание: * p<0,05; ** P <0,01			

Значительные улучшения были в контрольной группе, нежели в основной группе. Так, положительная динамика зарегистрирована во всех параметрах после лечения от исходного уровня, в сравниваемых группах отмечены достоверные результаты (p<0,05) и имело место снижение частоты ночных мочеиспусканий, что оказало положительную динамику в показателе качества жизни (p<0,01). Из сказанного следует, что ощутимая положительная динамика симптоматологических показателей лиц ДГПЖ без геморроя по сравнению с больными ДГПЖ в сочетании с геморроем объясняется тем, что видимо в первом случае взаимоотношения патологического фактора не присутствовало. Из сказанного следует, что устранение геморроя на этапе лечения больных с ДГПЖ имеет важное патофизиологическое значение.

В дальнейшем из числа больных после купирования перианальной гематомы перенесли операцию аденоэктомии 7 человек, а 8 пациентам наоборот произведены геморроидэктомия. В данном случае следует руководствоваться «превалирующей симптоматикой болезни», т.е. чем больше они выражены, тем больше показателей к первостепенному оказанию помощи, но здесь необходима обязательная медикаментозная защита от прогрессирования или осложнения от фонового заболевания (геморроя или ДГПЖ).

Следует отметить, что у лиц после установления троакарной цистостомы лечение проводилось в специализированном проктологическом отделении (Национальный госпиталь МЗ КР), а остальные пациенты были консультированы врачами урологами на предмет параллельно протекающей ДГПЖ.

Во 2-ю группу (анальные кровотечения) вошли 15 больные, им в процессе обследования в обязательном порядке произведены ректороманоскопия и аноскопия для установления топической локализации кровотечения в изолированном одном узле или в двух и более геморроидальных узлах. При ректороманоскопии не определились глубинные кровотечения из органических или других патологических образований в осмотренных отделах кишки.

Аноскопия показала, что у больных с анальными кровотечениями у 8 - отмечены из одного геморроидального узла локализованной 7 часах по циферблату, в 4 случаях из двух узлов с локализацией на 3 и 7 часов и из трех узлов было установлено 3 случая. Следует заметить, что у 12 из 15 человек выявлены подслизистые геморрагии в области внутренних геморроидальных узлов.

На фоне проведенной терапии по выше рекомендованной схеме значительное снижение кровотечения из анального канала было в 4 случаях, полное прекращение достигнуто – в 9 и в 2 случаях было снижение интенсивности кровотечения, без постоянного характера.

Следует заметить, что с течением времени после терапии на 7 и 10 сутки желаемый лечебный эффект был достигнут у 14 пациентов и только лишь в одном случае из-за неэффективности терапии (эпизодические выделения крови на 6, 9, 12-й день после применения препарата) было наложено в кровоточащий геморроидальный узел латексное кольцо.

Таким образом, через 10 дней после комбинированной терапии местного применения троксевазинового геля, геморроидальных свечей проктозана и в/м инъекций токсивенола число пациентов с геморроидальными кровотечениями достоверно уменьшилось (p<0,01).

В процессе терапевтического лечения в обеих группах в нашу задачу не входила цель нормализации стула с помощью пищевых добавок или препаратов, улучшающих перистальтику кишечника, ферментов и эубиотиков, изменяющих флору толстой кишки. В случае запоров предложено изменение режима питания с преимущественным приемом пищевой клетчатки и увеличение объема ежедневно потребляемой жидкости.

Выводы: В обеих группах после лечения боль в области заднего прохода уменьшилась, появился значительный регресс, особенно это имело место в группе больных с перианальной гематомой. Статистически достоверное уменьшение размера тромбированных узлов после 10 дней комбинированного лечения приводит к уменьшению перианального отека и соответственно к исчезновению болевого синдрома.

Следует отметить, что достоверной разницы в числе больных, предъявлявших жалобы на зуд при первичном осмотре, в обеих группах не выявлено.

Число больных, предъявляющих жалобы на боли, жжение и зуд в заднем проходе после 10-дневного предложенного лечения заметно уменьшилось и стало не постоянного характера.

По нашему мнению, под действием применяемых препаратов за счет улучшения венозного тонуса и улучшения микроциркуляции, происходит снижение местно-

го воспалительного процесса с уменьшением застойного отека перианальных тканей. Немаловажный лечебный фактор оказывает прямое местное действие троксевазина (гель) через кожу, уменьшая экссудацию при воспалении, нормализуя проницаемость и тонус кровеносных сосудов, стимулируя регенерацию поврежденных тканей.

Из этого следует, что выше перечисленную комбинированную терапию следует широко применять в клинической практике.

#### Список литературы

1. Базаев В.В. Пути улучшения результатов лечения больных аденомой предстательной железы /В.В. Базаев //Автореф. дис. ... докт.мед.наук: 14.00.40.- М., 1992. - 41 с.

2. Камалов А.А., Гущин, С.Д. Дорофеев. Современные аспекты оперативного лечения доброкачественной гиперплазией предстательной железы //Урология. - 2004.- №1.- С. 30-34.

3. Мудров А.А. Консервативное ведение больных хроническим геморроем // Справочник поликлинического врача. - 2008. - №4. - С. 75-76.

Тұжырым

Ж.С.Мамбетов, Д.Ж.Оморов

ҚР ДСМ Мемлекеттік госпиталінің қарамағындағы  
Республикалық урология зерттеу орталығы

Summary

J.S. Mambetov, D.J.Omorov

Republican Scientific Center of Urology at the National  
Hospital of the MH KR

#### **Қуықасты безінің қатерсіз гиперплазиясымен геморрой қосарланған науқастарды емдеу тәсілі**

Бұл мақалада геморроймен қосарланған қуықасты безінің қатерсіз гиперплазиясымен 30 науқастарды емдеу тәсілі көрсетілген. Сонымен бірге, геморройдың асқынуларына байланысты ем тәсіліне көңіл бөлінген - тромбоз (15 науқас), геморройдальды түйіндерден қансырау (15 науқас) және ем барысындағы клиникалық динамикасы көрсетілген.

Түйінді сөздер: қуықасты безінің қатерсіз гиперплазиясы, геморрой, тромбоз, геморройдальды түйіндерден қансырау, ем.

#### **The tactics of treatment of patients with benign prostatic hyperplasia, matching with hemorrhoids**

This article reflects the tactical approach of treatment in 30 patients with benign prostatic hyperplasia, matching with hemorrhoids. At the same time drawn attention to the tactics of treatment depending on the complications of hemorrhoids-thrombosis (15 pers.) And bleeding from hemorrhoids (15 pers.), and is also reflected in the dynamics of clinical therapy.

Key words: benign prostatic hyperplasia, hemorrhoids, thrombosis, bleeding from hemorrhoids, treatment.

УДК:615.849.2

И Тажединов, А.К.Абыкешова, Қ.О.Абибуллаева, Б.Бурахан, Ш.С.Халитов  
Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии

## Оптимальная радиоактивность для крыс при экспериментальных испытаниях радиофармпрепаратов, отечественного производства

*Аннотация. Приведены результаты экспериментальных испытаний на крысах РФП-ов производства ИЯФ, предназначенных для радионуклидной диагностики и радионуклидной терапии. Крысы радионуклидному исследованию подвергались с помощью органотропных РФП-ов скелета, щитовидной железы, печени, почек и мочевых петель. Эквивалентная человеку радиоактивность РФП-ов была достаточна для визуализации органов крыс на гамма-камере. При отсутствии специальной установки для животных, правильный подбор оптимального режима на гамма-камере для клинических исследований позволяет получить достоверные результаты радионуклидного исследования органов крыс.*

*Ключевые слова: Радиофармпрепараты, сцинтиграфия, эквивалентная радиоактивность.*

**Актуальность.** Годы экономической трудности 1990-х гг. из-за отсутствия производства и невозможности закупки радиофармацевтических препаратов (РФП) извне Республики стали закрываться лаборатории радионуклидной диагностики. В 1999 году был организован Национальный семинар по улучшению Радиационной безопасности и Радионуклидной диагностики, где была принята Концепция развития этой отрасли медицины. Решено было производство РФП в Институте ядерной физики (ИЯФ), сотрудники которого участвовали на этом Семинаре. Как все фармацевтические препараты и все РФП, выпускаемые ИЯФ должны проходить экспериментальные и клинические испытания, согласно приказу Министерства здравоохранения РК №744 от 19.11.2009г. Проведение испытаний РФП возлагались Казахскому НИИ онкологии и радиологии (КазНИИОиР), где имелись лаборатория радионуклидной диагностики и виварий. К этому времени в виварии института оставались, экономные в содержании животные, крысы и мыши. Для испытания были выбраны, более крупные из них, крысы.

**Материал и методы исследования.** При испытании первых РФП сцинтиграфия проводилась на гамма-камере «SEGAMS 80», а радиометрия на одноканальном радиометре «NK150»(Венгрия)с узким отверстием коллиматора. Начиная с 2007 года сцинтиграфия проводится на современной гамма-камере – ОФЭКТ-сканере PhilipsForte (Германия). В мировой практике имеются специальные гамма-камеры для визуализации органов животных. Подбор радиоактивности РФП для взрослых крыс весом 250-300 грамм проводился из расчета эквивалентной, вводимой дозой человеку, весом 70 кг [1]. Радиоактивность испытуемых препаратов для введения беспородным крысам, эквивалентная (на 1 кг веса) человеку, приведена в таблице. Препараты вводились в одну из боковых вен хвоста. При введении препарата в вену хвоста соблюдались все условия асептики и антисептики, а также радиационной безопасности. При работе с радиоактивностью для радионуклидной терапии (РНТ) и радиойодтерапии

(РЙТ) были использованы защитный халат и настольная ширма из просвинцованного стекла. Каждую крысу с введенной радиоактивностью размещали в отдельные клетки. Учитывая высокую скорость кровотока у крыс, с ритмом сердцебиения около 400 ударов в минуту, время начала исследования проводилось немного раньше, чем при исследовании у человека.

**Результаты и обсуждение.** В ИЯФ разработку производства начали с РФП первой необходимости Йод-131 (131I) и Технеций-99m (99mTc). Эти радионуклиды 7-ой группы системы Д.И. Менделеева обладают высокой способностью связываться с веществами. Известно, что все изотопы каждого элемента, в том числе радиоактивные, обладают одинаковыми химическими и биохимическими свойствами, т. е. они равноправны и равноценны в живом организме. Йод-131 как все изотопы Йода участвует в полном цикле тиреоидного обмена. В отличие от него 99mTc только в неорганической фазе тиреоидного обмена включается в коллоидах фолликул щитовидной железы, а в синтезе тиреоидных гормонов не участвует. В современной радионуклидной диагностике 70-75% радионуклидных исследований проводятся с помощью 99mTc и на основе синтезированных (меченых) им РФП [2, 3, 4].

Радиометрия показала одинаковую степень относительного накопления 131I и 99mTc в щитовидной железе [5]. Визуализировать щитовидную железу у крыс с 131I не удается из-за жестковатой энергии гамма-излучения ( $E\gamma=364$  кэВ), требующей толстый коллиматор и длительный период полураспада ( $T_{1/2}=8,0$  суток) не позволяющий ввести повышенную радиоактивность 131I (7,14-8,57 кБк). У взрослых крыс масса щитовидной железы в среднем составляет всего 28 мг, которая визуализируется с введением 3,76-4,7 МБк 99mTc ( $E\gamma=140$  кэВ и  $T_{1/2}=6$  часов).

Опухолетропный препарат  $^{67}\text{Ga}$ -цитрат позволяет визуализировать, как перевитых, так и спонтанных опухолей у крыс.  $^{67}\text{Ga}$ -цитрат широко применяется в визуализации первичных злокачественных и метастатических опухолей у человека [6]. Через 2-3 часа после введения 2,275-2,73 МБк остеотропного МДФ-99mTc на фоне силуэта скелета более ярко проявляются крупные суставы. С помощью МДФ-99mTc проводится сцинтиграфия всего скелета для выявления метастатических очагов в костях при раке молочной железы у женщин и раке простаты у мужчин [7]. Реже метастазируют в кость рак щитовидной железы, рак почки и рак легкого, еще реже и другие злокачественные опухоли. Через 20-30 минут после введения 0,7675-1,842 МБк Фитат-99mTc визуализировались печень и селезенка, а также с большим скоплением в мочевом пузыре.

ДТПА-99mTc и Гипурат-131I, предназначены для динамической сцинтиграфии почек и верхних мочевых

путей [8,9]. В клинической практикешаще применяется ДТПА-99mTc, чем Гипурат-131I. Оба препарата могут определить секреторно-экскреторную функцию почек, пузырно-мочеточникового рефлюкса, степень почечной недостаточности, расположения и наличия очаговых

и диффузных изменений в почках. На сцинтиграммах с ДТПА-99mTc больше проявляется фоновая радиоактивность, тогда как с Гипурат-131I она почти отсутствует. Каждый из них достоверно отражали мочевыделительную систему у крыс.

Таблица 1 – Радиоактивности 131I и 99mTc-пертехнетата для крысы, эквивалентные человеку

РФП	Вводимая радиоактивность для		Предназначение РФП
	человека	крыс весом 250-300г.	
<sup>131</sup> I	2 МБк	7,14-8,57 кБк	Исследования ЩЖ
<sup>99m</sup> Tc-пертехнетат	74-148 МБк	3,76-4,7 МБк	Исследования ЩЖ, для метки РФП
<sup>67</sup> Ga-цитрат	98-110 МБк	375-500 кБк	Диагностика опухолей
МДФ- <sup>99m</sup> Tc, реагент	555-720 МБк	2,275-2,73 МБк	Диагностика патологии костей
Фитат- <sup>99m</sup> Tc, реагент	111-185 МБк	0,7675-1,842 МБк	Диагностика патологии печени
ДТПА- <sup>99m</sup> Tc, реагент	150-200	7,0-7,5 МБк	Диагностика патологии почек
Гипурат- <sup>131</sup> I	7,2-16 МБк	142 кБк	Диагностика патологии почек
<sup>131</sup> I для радиойодтерапии	3,5 – 7,0 ГБк	18,75-22,5 МБк	РЙТ РЩЖ
	0,2-1,0 ГБк	2,14-2,57 МБк	РЙТ тиреотоксикоза
<sup>153</sup> Sm-ЭДТМФ	3,0-4,0 ГБк	10,72-12,86 МБк	РНТ мтс в костях
Примечания: РФП – радиофармпрепарат, РНТ – радионуклидная терапия, РЙТ – радиойодтерапия, мтс – метастазы, РЩЖ – рак щитовидной железы			

Йод-131 для радиойодтерапии от 131I для радионуклидной диагностики отличается высокой радиоактивностью [10-12]. При Радиойодтерапии рака щитовидной железы радиоактивность в 7-15 раз превышает, чем при лечение тиреотоксикоза. Эффект от введенной дозы определялся по обратной зависимости проявления щитовидной железы на сцинтиграммах.

<sup>153</sup>Sm-ЭДТМФ в клинической практике применяется в радионуклидной терапии метастазов злокачественных опухолей в костях, артритах и артрозах [8-10]. В спектре излучения <sup>153</sup>Sm имеется гамма-излучение с E<sub>γ</sub>=100 кэВ, что позволяет провести сцинтиграфию и оценить накопление препарата в костях. По распределению в костях <sup>153</sup>Sm-ЭДТМФ не отличался от МДФ-99mTc, что показывает его высокую остеотропность, чего требуется от РФП для радионуклидной терапии патологии в костях.

Заключение. Радиоактивность РФП для диагностики и радионуклидной терапии, эквивалентную человеку, все крысы перенесли хорошо. У крыс ранних и поздних побочных проявлений признаков воздействия радиоактивности не наблюдалось. В процессе испытания досто-

верно проявились ожидаемые специфические свойства у всех РФП, что свидетельствует о правильном подборе радиоактивности и высокочувствительная установка гамма-камеры, имеющая режим высокого разрешения для визуализации малых объектов, как крысы. Экономически выгодно содержание крыс и введение малой радиоактивности, достаточной для получения достоверной информации. Крысы просты в обращении, во время работы требуют определенных навыков.

Выводы:

1. Высокая чувствительность и разрешающая способность современной гамма-камеры позволяет получить достоверные результаты при испытании диагностических и терапевтических РФП.
2. При работе с животными необходимо соблюдать все условия радиационной безопасности, асептики и антисептики.
3. Во время манипуляции с животными необходимо соблюдать предосторожности исключения разлива радиоактивности, что требует определенных навыков.

## Список литературы

1. Стандартизованные методики радиоизотопной диагностики (Методические указания). -Обнинск, 1987. -385 с.

2. Радиоактивные фармацевтические препараты / В кн.: Ядерная медицина. Учебное пособие. I часть. Перевод с немецкого // Под ред. к.м.н. О.Е. Шлыгиной, А.Р. Борисенко. -Алматы, 2008. -Т.1.-С.24-24, 39-42.

3. Чернов В.И. Радиофармпрепараты для Ядерной медицины / В кн.: Национальное руководство по радионуклидной диагностике // Под редакцией Ю.Б. Лишманова, В.И. Чернова. -Томск: СГТ, 2010. -Т.1.-С.14-18.

4. Богородская М.А., Кодина Г.Е. Химическая технология радиофармацевтических препаратов. -М., 2010. -С.217-232.

5. Ефимова И.Ю. Радионуклидная диагностика в эндокринологии: Сцинтиграфия щитовидной железы / В кн.: Национальное руководство по радионуклидной диагностике //Под редакцией Ю.Б. Лишманова, В.И. Чернова. -Томск: СГТ, 2010. -Т.2.-С.275-282.

6. Чернов В.И. Радиофармпрепараты для сцинтиграфической диагностики опухолевого процесса / В кн.: Национальное руководство по радионуклидной диагностике //Под редакцией Ю.Б. Лишманова, В.И. Чернова. -Томск: СГТ, 2010. -Т. 1. -С. 67-68.

7. Чернов В.И. Радионуклидная диагностика заболеваний костей скелета / В кн.: Национальное руководство по радионуклидной диагностике //Под редакцией Ю.Б. Лишманова, В.И. Чернова. -Томск: СГТ, 2010. -Т. 2.-С. 252-269.

8. Зубовский Г.А., Габуния Р.И. Радионуклидная диагностика заболеваний почек /В кн.: Клиническая рентгенодиагностика. Радионуклидная диагностика. Компьютерная томография. -М.: Медицина, 1985.-Т.3.-С.137-163.

9. Ефимов О.Н., Матвеев Е.Г., Давыдов Г.А., Смирнов В.Ф. Динамическая сцинтиграфия почек //Стандартизованные методики радиоизотопной диагностики (Методические рекомендации). -Обнинск, 1987. -С. 232-236.

10. Наркевич Б.Я., Ширяев С.В. Методические основы радионуклидной терапии //Мед. радиол. радиац. безопасность. - 2003. -Т.49, № 5. -С.35 – 44.

11. Радионуклиды для терапии / В кн.: Ядерная медицина. Учебное пособие. I часть. Перевод с немецкого //Под ред. К.м.н. О.Е. Шлыгиной, А.Р. Борисенко. -Алматы, 2008.-С.38-39.

12. Терапия открытыми радиоактивными веществами / В кн.: Ядерная медицина. Учебное пособие. II часть. Перевод с немецкого //Под ред. О.Е. Шлыгиной, А.Р. Борисенко. -Алматы, 2008. – С.273-278.

## Summary

I. Tazhedinov, A.K. Abykeshova, K.O. Abibullayeva, B. Burakhan, Sh.S. Khalitov  
Kazakh Research Institute of Oncology and Radiology

**Optimal dose for rats in experimental trials of domestic radiopharmaceuticals**

The results of experimental tests on rats of radiopharmaceuticals produced in INP, designed for nuclear medicine and radionuclide therapy. Radiopharmaceuticals for bone, thyroid, liver, kidney and urinary tract imaging were used in preclinical studies on rats. Equivalent human radioactivity was sufficient for imaging rats' organs on the gamma camera. In case of absence of special installation for the animals, the correct selection of the optimum mode in the gamma camera for the clinical studies allows to obtain reliable results radionuclide studies in rats.

Key words: Radiopharmaceuticals, scintigraphy.

## Тұжырым

И.Тажединов, А.К.Абыкешова, К.О.Абибуллаева,  
Б.Бурахан, Ш.С.Халитов

Қазақтың онкология және радиология ғылыми – зерттеу институты

**Отандық өнімдегі радиофармпрепараттардың егеуқұйрықтарда эксперименттік зерттеуге қолайлы радиоактивтілігі**

ИЯФ-та өндіріле бастаған радионуклидтік диагностикада және радионуклидтік терапияда қолдануға арналған РФП-тарды егеуқұйрықтарға эксперименттік сынақ нәтижелері келтірілген. Радионуклидтік зерттеулер қаңқа сүйегіне, қалқанша безіне, бауырға, бүйрек және зәр жолдарына енетін спецификалық қасиеті бар РФП-тармен жүргізілген. РФП-тардың адамға эквивалентті радиоактивтілігін енгізіп егеуқұйрықтардың ағзаларын клиникалық зерттеуге арналған гамма-камерада тексерген. Арнаулы қондырғы болмағанда, клиникада қолданылатын гамма-камераның қолайлы мүмкіндіктерін қолайлы пайдаланып егеуқұйрықтардың ағзаларын радионуклидтік зерттеуде сенімді нәтижелер алуға болады.

Түйінді сөздер: Радиофармпрепараттар, сцинтиграфия, эквивалентті радиоактивтілік.

## Условия оформления статей для публикации в журнале «Онкология и радиология Казахстана»

Журнал «Онкология и радиология Казахстана» принимает для публикации статьи, посвященные организации онкологической службы, эпидемиологии онкологических заболеваний, диагностике предопухолевых и опухолевых заболеваний, вопросам клинической онкологии, экспериментальной онкологии и радиобиологии. Принимаются лекции, литературные обзоры, отдельные случаи из практики. Статьи принимаются на трех языках: казахском, русском и английском.

Статья должна иметь официальное направление от учреждения, в котором выполнена работа и иметь визу руководителя.

1. Статья отпечатывается шрифтом TimesNewRoman №14 через 1,5 интервала. Страницы пронумерованы.
2. На 1 странице указываются инициалы и фамилия автора(ов), полное название отдела, кафедры учреждения, из которого исходит статья, название статьи. Обязательно следует указать в каком учреждении работает каждый из авторов.
3. Затем печатается аннотация с ключевыми словами (на языке статьи).
4. В конце статьи должны быть фамилия, имя, отчество (полностью) автора(ов), его адрес с почтовым индексом, телефон, собственноручная подпись. Коллективная статья должна быть подписана всеми авторами.
5. Объем статьи, раскрывающей оригинальные исследования, не должен превышать 8 страниц машинописи, казуистических сообщений - 4 страницы, обзоров литературы и лекций - 12 страниц. Редакция оставляет за собой право сокращения статей.
6. Оригинальные статьи должны иметь следующие разделы и подзаголовки:
  - «Введение» должно быть кратким и ориентировать читателя на актуальность проблемы и задачи исследования. В нем следует привести ссылки на наиболее важные работы без детального обзора литературы.
  - В разделе «Материалы и методы исследования» должны быть представлены принципы подбора и характеристика материала, объем исследования, использованные методы, включая статистические. Методы исследования следует излагать кратко, но достаточно четко для их воспроизведения.
  - Раздел «Результаты исследования» должен содержать полученные данные.
  - В разделе «Обсуждение» собственные данные должны быть сопоставлены с подобными сообщениями в отечественной и зарубежной литературе, обращено внимание на оригинальность проведенного исследования, наличие новых предложений и т.д.
  - В сокращении слов и названий (не более 3) кроме общепринятых сокращений мер, физических, математических величин и терминов допускается только с первоначальным указанием полного названия.
  - Текст и другой материал должны быть тщательно выверены, цитаты визируются автором на полях рукописи. В математических формулах должны быть четко размечены все элементы: латинские буквы - синим, греческие - красным, индексы надстрочные и подстрочные, прописные скобки и строчные (м) буквы, сходные по написанию буквы и цифры (O - буква и 0 - цифра). Дозировки лекарственных средств визируются автором на полях рукописи. Номера формул и ссылки на них даются в тексте в круглых скобках.
7. Статьи не должны быть перегружены иллюстративным материалом. Фотографии, рисунки, графики и чертежи могут быть представлены в виде контрастных фотографий (или в редакторах word7,0 excel7,0). В месте расположения иллюстрации по тексту, на левом поле статьи помещают указание о наличии иллюстрации и ее название. Рисунки все в Wordc одним отступом после и до текста по центру, подпись снизу по центру. На обороте фотографии или рисунка проставляется порядковый номер, фамилия автора, название статьи, обозначается «верх». Редакция оставляет за собой право оригинальной верстки материалов, соответственно и изменения формата прилагаемых иллюстраций.
8. Таблицы должны содержать только необходимые данные и представлять собой обобщенные и статистически обработанные данные. Каждая таблица должна иметь номер и заголовок. Таблицы - через 1 интервал, столбики центрированы, с одним отступом до и после текста, подписи сверху, прижаты к левому полю. Заголовки граф должны соответствовать их содержанию, цифры и единицы измерения - соответствовать тексту. Ссылки на таблицы и рисунки полностью словом с номером (таблица 1, рисунок 1) в круглых скобках.
9. Статья должна иметь аннотацию на русском, казахском и английском языках с указанием инициалов и фамилий авторов, учреждения, на базе которого проведено исследование и названия статьи, а в конце - ключевые слова. Аннотация должна иметь следующие разделы: цель исследования, материал и методы исследования, основные результаты и заключение. Аннотация должна составлять 1/3 страницы с заголовком.страницы (шрифт 12).

10. Автор несет ответственность за точность предоставляемых данных, приведенных в прилагаемом списке литературы, в который включаются только те публикации, которые указаны в тексте. В список включают работы отечественных и зарубежных авторов за последние 5-7 лет. Лишь в случае необходимости допускаются ссылки на отдельные более ранние работы. Желательно цитировать не более 10-20 источников, в обзорах - 30.

11. Библиографические ссылки должны быть пронумерованы, в порядке упоминания в тексте рукописи, они даются в квадратных скобках.

12. В списке литературы указываются:

- для книг - фамилия и инициалы автора, полное название работы, место и год издания, страницы «от» и «до»;
- Для журнальных статей - фамилия и инициалы автора, полное название статьи, наименование журнала, год, номер, страницы «от» и «до»;
- Ссылки на рефераты и авторефераты давать их не следует, так как они не признаются международным сообществом.

13. Ставя свою подпись под статьей, автор, тем самым, передает редакции право на ее издание и гарантирует ее оригинальность, удостоверяет, что ни сама статья, ни рисунки к ней не были опубликованы ранее и не направлены для публикации в другие издания.

14. Автор полностью берет на себя ответственность за возможный плагиат текста, рисунков и др. Редакционная коллегия журнала при рассмотрении статьи может произвести проверку материала с помощью системы Антиплагиат. В случае обнаружения многочисленных заимствований редакция действует в соответствии с правилами COPE.

15. На статью будет дана рецензия специалиста, работающего в соответствующей области, по профильной специальности. В рецензии обязательно нужно освещать вопросы актуальности, соответствия цели и тематике журнала, новизны, значимости результатов для фундаментальной или прикладной науки.

16. Статьи, оформление которых не соответствует указанным требованиям, к публикации не допускаются, о чем автор ставится в известность.

17. Рукописи и информационные дискеты не рецензируются и авторам не возвращаются.

18. За достоверность рекламных материалов редакция ответственности не несет.

19. Оплата за статью производится из расчета 500 тенге за 1 страницу.