ОНКОЛОГИЯ И РАДИОЛОГИЯ КАЗАХСТАНА

№2 (44) 2017

KazIOR
KAZAKH INSTITUTE OF ONCOLOGY AND RADIOLOGY

СТАТИСТИКА
ДИАГНОСТИКА
ЛЕЧЕНИЕ
ОБЗОРЫ
ЛЕКЦИИ
МАСТЕР-КЛАССЫ

Kazakhstan Cancer Society

Ал сіз қауымдастыққа кірдіңіз бе?

KazIOR
KAZAKH INSTITUTE OF ONCOLOGY AND RADIOLOGY

ОНКОЛОГИЯ И РАДИОЛОГИЯ КАЗАХСТАНА

№2 (44) 2017

Научно-практический журнал Казахского НИИ онкологии и радиологии

Редакционная коллегия:

Главный редактор -
Кайдарова Д.Р. – д-р мед. наук, акад. НАН РК, КазНИИОиР, г. Алматы

Зам. главного редактора -
Жолдыбай Ж.Ж. – д-р мед. наук, проф., КазНИИОиР, Алматы

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

Ответственный секретарь -
Искакова У.Н. – КазНИИОиР, Алматы

Внештатный редактор-корректор -
Васильева Т.В.

Редакторы перевода -
Махметова А.Ж. (казахский язык)
Васильева Т.В. (английский язык)

Члены редколлегии:
Чингисова Ж.К. – д-р мед. наук, КазНИИОиР, г. Алматы
Адылханов Т.А. – д-р мед. наук, проф., ГМУ г. Семей, г. Семей
Каракулов Р.К. – д-р мед. наук, проф., КазНИИОиР, г. Алматы
Досаханов А.Х. – д-р мед. наук, проф., ННМЦ, г. Астана
Адильбаев Г.Б. – д-р мед. наук, проф., КазНИИОиР, г. Алматы
Байназарова А.А. – д-р мед. наук, проф., МЦ «Сункар», г. Алматы
Гончарова Т.Г. – д-р биол. наук, КазНИИОиР, г. Алматы
Балтабеков Н.Т. – д-р мед. наук, КазНМУ, г. Алматы
Талаева Ш.Ж. – д-р мед. наук, КазНИИОиР, г. Алматы
Кузикеев М.А. – д-р мед. наук, КазНИИОиР, г. Алматы
Серикбаев Г.А. – канд. мед. наук, КазНИИОиР, г. Алматы
Нургалиев Н.С. – канд. мед. наук, КазНИИОиР, г. Алматы
Адилбай Д.Г. – канд. мед. наук, КазНИИОиР, г. Алматы
Жылкайдарова А.Ж. – канд. мед. наук, КазНИИОиР, г. Алматы
Хусаинова И.Р. – канд. психол. наук, КазНИИОиР, г. Алматы

Редакционный совет:

Silbermann M. – MD, PhD, Prof., Middle East Cancer Consortium (Israel)
Azinovic I. – MD, A/Prof., IMOncology (Spain)
Narayan K. – MD, PhD, A/Prof., Peter MacCallum Cancer Center (Australia)
Gültekin M. – MD, Associate Prof., Turkish Ministry of Health (Turkey)
Имянитов Е.Н. – д-р мед. наук, чл.-кор. РАН, НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова (Россия)
Семиглазов В.Ф. – д-р мед. наук, проф., чл.-кор. РАН, НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова (Россия)
Моисеенко В.М. – д-р мед. наук, проф., СПб ГБУЗ «Онкологический центр» (Россия)
Орлова Р.В. – д-р мед. наук, проф., Клиническая больница №122 им. Л.Г. Соколова (Россия)
Алиев М.Д. – д-р мед. наук, проф., акад. РАН, НИИ детской онкологии и гематологии РОНЦ им. Н.Н. Блохина (Россия)
Стилиди И.С. – д-р мед. наук, проф., чл.-кор. РАН и РАМН, РОНЦ им. Н.Н. Блохина (Россия)
Красный С.А. – д-р мед. наук, проф., чл.-кор. НАНБ, РНПЦОиМР им. Н.Н. Александрова (Беларусь)
Джанжалия М.Т. – д-р мед. наук, проф., Онкологический центр г. Тбилиси (Грузия)
Тананян А.О. – д-р мед. наук, акад. РАМТН, АОЗТ НЦО им. В.А.Фанарджяна МЗ (Армения)
Хусейнов З.Х. – д-р мед. наук, РОНЦ (Таджикистан)
Тилляшайхов М.Н. – д-р мед. наук, РОНЦ МЗ (Узбекистан)
Султангазиева Б.Б. – д-р мед. наук, проф., НЦО (Кыргызстан)
Джансугурова Л.Б. – канд. мед. наук, ассоц. проф., Институт общей генетики и цитологии (Казахстан)
Омарова И.М. – д-р мед. наук, проф., Карагандинский ООД (Казахстан)

Адрес редакции:

Республика Казахстан, г. Алматы, 050022, пр. Абая, 91, каб. 308,
РГП на ПХВ «Казахский НИИ онкологии и радиологии» МЗ РК,
журнал «Онкология и радиология Казахстана»
тел. (727) 292 10 63, эл. почта: *info@oncojurnal.kz,*
http://www.oncojornal.kz

ISSN -1684-937X. МРНТИ: 76.29.49
Свидетельство о регистрации - №13574-Ж от 22.04.2013 г.
Подписной индекс: 74684
Тип. ТОО «Ex Libris»
Зак. № 124. Тираж 500 экз.
Журнал выпускается 1 раз в квартал

©КазНИИОиР

Содержание

ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Д.Р. Кайдарова, О.В. Шатковская, Д.Г. Адильбай. Ж.К. Чингисова. Итоги работы координационного совета по внедрению интегрированной модели оказания медицинской помощи при онкологических заболеваниях за 2016 год 4

Н.М. Тулемисов. Анализ эффективности и безопасности инвазивных методов верификации злокачественных процессов молочной железы и возможности их внедрения на уровне общей лечебной сети 11

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

N.S. Igisinov, A.Y. Toguzbayeva. Ethnoepidemiology of breast cancer mortality in Kazakhstan 15

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

И.У. Боромбаев. Возможности повышения эффективности скрининга колоректального рака в Казахстане 20

В.Н. Локшин, М.В. Киселёва, Ш.К. Карибаева, И.В. Малинова, Е.В. Комарова, К.В. Чудаков. Современные аспекты сохранения репродуктивной функции у онкологических больных 25

ДИАГНОСТИКА

Е.Ж. Бекмухамбетов, С.К. Балмагамбетова, А.Ж. Жылкайдарова, Ж.Б. Елеубаева, А.К. Койшыбаев, О.Н. Уразаев, Б.К. Каримсакова, С.Н. Рыжкова, О.В. Заваленная, С.К. Саханова, Ж.Ж. Уразаева, С.Е. Коктова, К.К. Саркулова, Л.М. Якупова. Современные тенденции в области скрининга рака шейки матки 30

И.В. Зеленский, М.А. Оспанов, Л.А. Айтжанова, Е.У. Аманжолов. Метастаз колоректальной карциномы под маской метахронной полинеоплазии 39

С.В. Камышов, Д.А. Пулатов, Д.А. Нишанов, Н.Ш. Юлдашева, Н.Б.Юсупова. Значимость оценки молекулярно-биологических онкомаркеров в сопроводительной иммунотерапии при раке шейки матки 42

Н.А. Мухаметгалиев. Первый опыт применения методики клеточного блока в республике Казахстан 45

ЛЕЧЕНИЕ

Р.И. Баянкулов. Особенности влияния тревожного состояния на отношение к своей болезни и к качеству жизни у онкологических пациентов 49

Р.И. Баянкулов. Пластилиновая терапия как одна из методов психотерапии в профилактике синдрома эмоционального выгорания в профессиональной деятельности врача 54

Д.А. Пулатов, Ж.М. Ибрагимов, С.В. Камышов. Сравнительная оценка токсичности лечения больных химиорезистентным колоректальным раком 58

Ф.Г. Улмасов, М.Д. Джураев, А.А. Юсупбеков, Д.М. Эгамбердиев. Хирургическое лечение местнораспространенных опухолей забрюшинного пространства 62

И.Р.Хусаинова, Ж.Ғ.Айуп. Қатерлі ісігі бар науқастардың психоэмоционалды күйін реттейтін психотерапиялық тренинг 67

ЮБИЛЕИ

Поздравление юбиляров 75

СОБЫТИЯ

В Алматы состоялся VI съезд онкологов и радиологов Казахстана 78

Праздник ко Дню защиты детей для маленьких пациентов Казахского НИИ онкологии и радиологии 79

Представители Национального Нагасакского медицинского центра (Япония) и КазНИИОиР договорились о сотрудничестве 79

ПРАВИЛА

Руководство для авторов по оформлению рукописи 80

Құрметті әріптестер!

«Қазақстан онкология және радиологиясы» атты ғылыми-тәжірибелік резенциялаушы журналдың беттерінде Сіздерді қайта қошеметтеуге қуаныштымыз.

Дәстүр бойынша маусым айының үшінші жексенбіде біздің басты кәсіби мейрамымыз – Медицина қызметкерлері күнін атаймыз. Дәрігер деген абыройлы мамандығымен өз тағдырын жүрек қалауымен байланыстырған адамдардың барлығын шын жүректен құттықтаймын. Дәрігер маманы – әлемдегі ең қиын кәсіптің бірі. Оны үйрену ұзақ және кейде оңай емес, алайда осы жұмыстың нәтижелері барлық үміттеріңізді асырады – бұл сіздер құтқарған адамдардың және олардың отбасыларының мерей күлкілері мен ризашылығы. Басқа адамдардың өмірі мен денсаулығын сақтауға бағытталған, шын мәнінде қызмет болып табылатын, жантәні мен арнаулықты талап ететін біздің жұмысымыз әрбір дәрігерге, фельдшерге, мейірбикеге өмірлік күштер мен жан күштілігін, өз қажеттілігіне және маңыздылығына деген сенімділіктің артуын тілеймін.

2017 жылы 27-28 сәуірде «Білім және технологиялар интеграциясы» атты Қазақстан онкологтар және радиологтарының VI съезін өткіздік, сол съезде онкологияның өзекті мәселелері дәріптелді. Съезд халықаралық қатысуымен жүргізілді, бұл қатерлі ісіктерді алдын алу және емдеудегі, диагностикадағы заманауи бағыттар бойынша біздің мамандарға білімдер алуға мүмкіндік берді. Съезд жұмысына белсенді қатысқаны үшін барлық әріптестерге алғыс білдіргіміз келеді және онкология саласындағы білім және инновациялық технологиялар интеграциясы біздің республикамыздағы онкологиялық қызметті жақсартуға мүмкіндік беретініне үміттенеміз.

Журналдың бұл санында онкология саласындағы ғылыми зерттеу нәтижелері, әдеби шолулар, тәжірибеден алынған жағдайлары жарияланды.

Мамандар жұмысына осы ақпарат пайдалы болуына шын жүректен сенеміз.

Аса құрметпен,
Қазақ онкология және радиология ҒЗИ директоры
Диляра Қайдарова

Уважаемые коллеги!

Мы рады снова приветствовать вас на страницах научно-практического рецензируемого журнала «Онкология и Радиология Казахстана».

По традиции в третье воскресенье июня мы отмечаем наш главный профессиональный праздник – День медицинского работника. Сердечно поздравляем всех тех, кто по зову сердца связал свою судьбу с благородной профессией медика. Профессия медика – одна из сложнейших в мире. Учиться ей долго и порой нелегко, но результаты этой работы превосходят все ожидания – это улыбки и благодарность спасенных вами людей и их близких. Позвольте пожелать, чтобы наша работа, направленная на сохранение жизни и здоровья других людей, а по сути, являющаяся служением, требующим самоотдачи и посвящения, придала каждому врачу, фельдшеру, медицинской сестре жизненных сил и душевной крепости, уверенности в собственной востребованности и значимости.

27-28 апреля 2017 года нами был проведен VI съезд онкологов и радиологов Казахстана «Интеграция знаний и технологий», на котором были освещены актуальные проблемы онкологии. Съезд проводился с международным участием, что позволило нашим специалистам получить знания по современным направлениям в диагностике, лечении и профилактике злокачественных опухолей. Всех коллег хотим поблагодарить за активное участие в работе съезда и надеемся, что интеграция знаний и инновационных технологий в области онкологии позволят улучшить онкологическую службу нашей республики.

В этом номере журнала опубликованы результаты научных исследований в области онкологии, литературные обзоры, случаи из практики.

Искренне надеемся, что данная информация будет полезна в работе специалистов.

С Уважением,
Директор Казахского НИИ онкологии и радиологии,
Диляра Кайдарова

УДК: 615-036.8

Д.Р. КАЙДАРОВА[1], *О.В. ШАТКОВСКАЯ*[1], *Д.Г. АДИЛЬБАЙ*[1]. *Ж.К. ЧИНГИСОВА*[1]

[1]Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии, Алматы , Республика Казахстан

Итоги работы координационного совета по внедрению интегрированной модели оказания медицинской помощи при онкологических заболеваниях за 2016 год

Координационный совет по онкологии (КС) – коллегиальный совещательный орган при Министерстве Здравоохранения РК – был создан в 2016 году с целью внедрения в Казахстане интегрированной модели оказания медицинской помощи при онкологических заболеваниях. Основными функциями КС являются: совершенствование государственной политики, законодательных и иных нормативных правовых актов в онкологической службе Казахстана; реализация мероприятий, предусмотренных Госпрограммой развития здравоохранения РК «Денсаулық» на 2016 – 2019 годы по повышению эффективности оказания онкологической помощи; координация работы управлений здравоохранения областей, гг. Астана и Алматы, республиканских и региональных медицинских организаций, взаимодействие с государственными, общественными, международными организациями [1]. В статье приведены результаты оценки роли КС в повышении качества онкологической помощи по сравнению с предыдущими годами. Работа КС проанализирована по основным результатам и индикаторам деятельности онкологической службы в Республике Казахстан в 2016 году. Полноценное внедрение интегрированной модели оказания медицинской помощи при онкологических заболеваниях до 2019 года под контролем КС позволит значительно повысить качество оказываемых медицинских услуг, подготовит и полноценно адаптирует онкологическую службу Казахстана в современных экономических условиях обязательной системы медицинского страхования (ОСМС).

Ключевые слова: *онкологическая помощь, интегрированная модель оказания медицинской помощи при онкологических заболеваниях, координационный совет по онкологии, результаты и индикаторы деятельности онкологической службы.*

Введение. Ежегодно в мире отмечается рост заболеваемости неинфекционными хроническими заболеваниями, связанный, прежде всего, с улучшением социально–экономического благополучия стран, увеличением продолжительности жизни, проведением успешных профилактических мероприятий, направленных на выявление онкологических заболеваний [2]. Злокачественные новообразования (ЗН) являются одной из самых актуальных проблем современной медицины из-за высокого удельного веса в структуре смертности населения, преждевременной смертности, длительного дорогостоящего лечения и служат одной из основных причин инвалидизации.

Цель Всемирной Организации Здравоохранения: снизить преждевременную смертность от рака и других неинфекционных заболевании к 2025 году на 25%. Согласно рекомендациям ВОЗ, медицинская помощь онкологическим больным должна предоставляться сетью организаций здравоохранения, охватывающих территорию всей страны и обладающих необходимыми ресурсами, распределенными с учетом эпидемиологических и экономических показателей.

Дальнейшее развитие Республики Казахстан и вхождение в число 30 наиболее развитых стран мира к 2050 году невозможно без преодоления разрыва в развитии между странами Организации экономического сотрудничества и развития (ОЭСР) и Казахстаном во всех сферах экономики и социального развития. Эта цель может быть достигнута, только если помощь онкологическим пациентам в Казахстане будет оказываться на самом высоком уровне в соответствии со всеми международными стандартами. Тогда онкологические заболевания не будут приводить к преждевременной смертности и отрицательно влиять на демографическую ситуацию в стране. Оптимальным вариантом могут быть иерархически выстроенные специализированные онкологические центры, которые имеются в Республике Казахстан и задействованы в реализации поставленных задач.

В 2016 году при Министерстве Здравоохранения РК был создан коллегиальный совещательный орган – Координационный совет по онкологии (КС) – с целью внедрения в Казахстане интегрированной модели оказания медицинской помощи при онкологических заболеваниях (ИМ). ИМ носит пациенто-ориентированный характер и предполагает интеграцию всех служб здравоохранения вокруг нужд онкологического пациента. Основными функциями КС являются: совершенствование государственной политики, законодательных и иных нормативных правовых актов в онкологической службе Казахстана; реализация мероприятий, предусмотренных Госпрограммой развития здравоохранения РК «Денсаулық» на 2016 – 2019 годы по повышению эффективности

оказания онкологической помощи; координация работы управлений здравоохранения областей, гг. Астана и Алматы, республиканских и региональных медицинских организаций, взаимодействие с государственными, общественными, международными организациями.

Реализация ИМ и создание КС призваны решить указанные выше проблемы, так как онкологи Казахстана считают, что имеют достаточное количество знаний по профилактике, раннему выявлению и лечению онкологических заболеваний, чтобы обеспечить решение задач излечения и повышения качества жизни пациентов, поставленные Организацией Объединенных Наций и воплощенные во Всемирной Декларации по борьбе с раком 2013 года.

Цель данной статьи - оценить основные показатели оказания онкологической помощи в Республике Казахстан за 2016 год в связи с внедрением интегрированной модели оказания медицинской помощи при онкологических заболеваниях.

Материалы и методы. Использованы основные медицинские отчетные и учетные формы (Ф. № 7, № 35, № 090/У) и база данных электронного регистра онкологических больных (ИС ЭРОБ) по ЗН, а также сведения о численности населения и его составе по возрасту [3]. Интенсивные и стандартизованные показатели – как общие, так и повозрастные – рассчитаны по общепринятой методике санитарной статистики.

В Республике Казахстан, онкологическая помощь взрослому населению оказывается головной организацией – РГП на ПХВ «Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии» (далее – КазНИИОиР), АО «Национальный научный центр онкологии и трансплантологии», 17 онкологическими диспансерами (ООД), 2 онкологическими отделениями и 371 онкологическим кабинетом.

Контингент онкологических больных, состоящих на диспансерном учете, имеет тенденцию к росту. По итогам 2016 на учете в онкологических организациях состояло 163 080 онкологических больных (2012 год – 143 516 человек, 2015 год – 158 280), развернуто 3 950 специализированных коек, показатель обеспеченности составил 2,3 на 10 тыс. населения. Норматив обеспечения онкологическими койками населения составляет 2,5 на 10000 населения, согласно приказу №540 от 12.08.2011 МЗ РК.

Статистические данные.

Заболеваемость. Показатель заболеваемости ЗН увеличился с 183,1 в 2011 году до 206,8 на 100 000 населения в 2016 году (207,7‰ – 2015 год). В 2016 году наблюдается резкое снижение показателя заболеваемости по сравнению предыдущим годом в 4 областях: Алматинской – с 182,5‰ до 137,5‰ (-24,7%); Атырауской – с 148,3‰ до 138,6‰ (-6,6%); Западно-Казахстанской – с 231,9‰ до 226,7‰ (-2,3%); Актюбинской – с 177,0‰ до 171,7‰ (-3%).

Структура первичной заболеваемости у обоих полов по итогам 2016 года следующая (без учёта рака кожи): 1 место – рак молочной железы (12,6%), 2 место – рак легкого (9,9%), 3 место – рак желудка (7,4%), 4 место – рак шейки матки (4,7%), 5 место – рак ободочной кишки (4,6%) (рисунок 1). Женщины болеют чаще раком молочной железы (22,6%), раком шейки матки (9,1%), раком тела матки (5,7%), рак яичников (5,0%), раком ободочной кишки (4,6%). Структура заболеваемости у мужчин отличается от женской: 1 место – рак легкого (18,2%), 2 место – рак желудка (11,1%), 3 место – рак предстательной железы (9,5%), 4 место – рак ободочной кишки (4,7%), 5 место – рак пищевода (4,7%) [4, 5].

Количество впервые выявленных заболеваний каждой локализации, по отношению к общему количеству впервые зарегистрированных больных ЗН в 2016 году (рисунок 1)

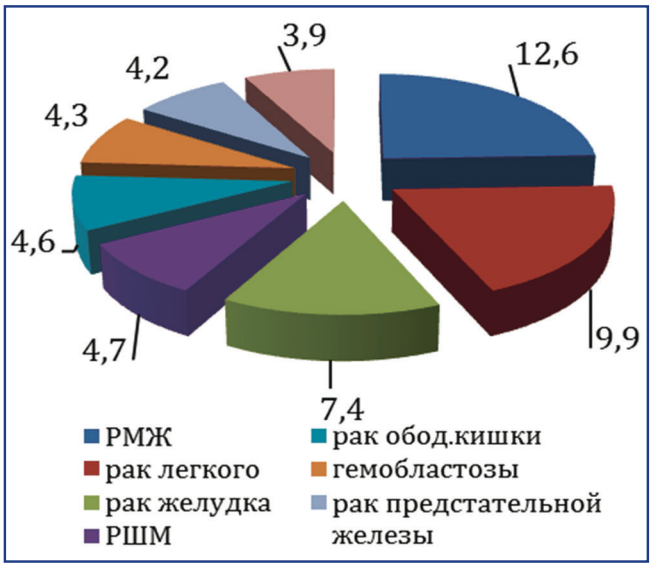


Рисунок 1 - Структура первичной заболеваемости ЗН у обоих полов в 2016 году, в %

Смертность. В 2016 году от ЗН умерло 15 117 человек, из которых 48,3% – лица трудоспособного возраста. В 2011-2016 годах наблюдается снижение смертности от ЗН с 102,4 до 84,9 на 100 тыс. населения (2015 год – 89,8‰). Снижение смертности связано, в первую очередь, с улучшением диагностики ЗН на ранних стадиях и эффективностью результатов лечения. В то же время, рост смертности от ЗН отмечается в Актюбинской – с 71,8‰ до 73,9‰, Карагандинской – с 97,8‰ до 99,0‰, Павлодарской областях – с 141,6‰ до 142,0‰, в городах Астана – с 86,6‰ до 88,3‰ и Алматы – с 82,5‰ до 83,0‰. Значительное снижение смертности от ЗН зарегистрировано в Кызылординской – с 88,8‰ до 74,5‰ *(темп снижения 16,1%)*, Алматинской – с 73,3‰ до 58,9‰ *(темп снижения 19,6%)* и Южно-Казахстанской областях – с 57,8 до 48,9 *(темп снижения 15,5%)*.

Структура смертности в разрезе нозологий следующая: 1 место – рак легкого (16,8%), 2 место – рак желудка (12,2%), 3 место – рак молочной железы (8,8%), 4 место – рак пищевода (5,8%), 5 место – рак прямой кишки (5,0%) [3-5] (рисунок 2).

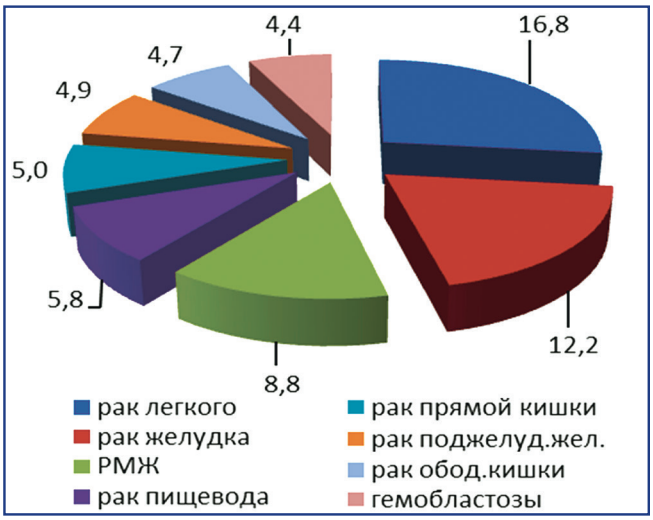


Рисунок 2 - Структура смертности от ЗН в 2016 году, в %

Количество умерших каждой нозологии, по отношению к общему количеству умерших больных с онкопатологией в 2016 году (рисунок 2)

Раннее выявление. Выявление ЗН на I–II стадии является одним из важных показателей онкологической службы. Так, за указанный период по стране своевременная диагностика выросла с 49,5% в 2011 году до 58,9% в 2016 году (2015 год – 57,3%). Вследствие этого наблюдается снижение удельного веса запущенных случаев (поздняя диагностика) с 14,4% в 2011 году до 11,5% в 2016 году (2015 год – 12,0).

Удельный вес больных с I стадией из числа впервые выявленных пациентов увеличился с 19,9% в 2015 году до 21,8% в 2016 году. Положительная динамика говорит об улучшении ситуации в целом и показывает достаточную эффективность скрининговых программ. Однако отмечается снижение ранней диагностики в следующих регионах: г. Алматы – до 30,3% (2015 год – 30,9%), Акмолинская область – до 17,3% (2015 год – 17,4%), Актюбинская область – до 16,3% (2015 год – 31,2%). Зарегистрирован рост количества запущенных раков визуально доступных локализаций по итогам 2016 года по сравнению с 2015 годом в Костанайской области – с 16,3% до 18,5% и в г. Астана – с 15,7% до 17,0%.

Высокая запущенность визуально доступных локализаций (III-IV стадии) отмечается в Акмолинской (22,7%), Алматинской (18,9%), Костанайской областях (18,5%), в г. Астана (17,0%) и Актюбинской области (16,8%). Вырос удельный вес запущенных раков визуально доступных локализаций в Костанайской области – с 16,3% до 18,5% и в г. Астана – с 15,7% до 17,0%.

Количество первичных пациентов с I стадией и с III-IV стадиями визуально-доступных локаций по отношению к количеству впервые зарегистрированных больных с онкопатологией в 2016 году, в соответствующих регионах РК (рисунки 3, 4):

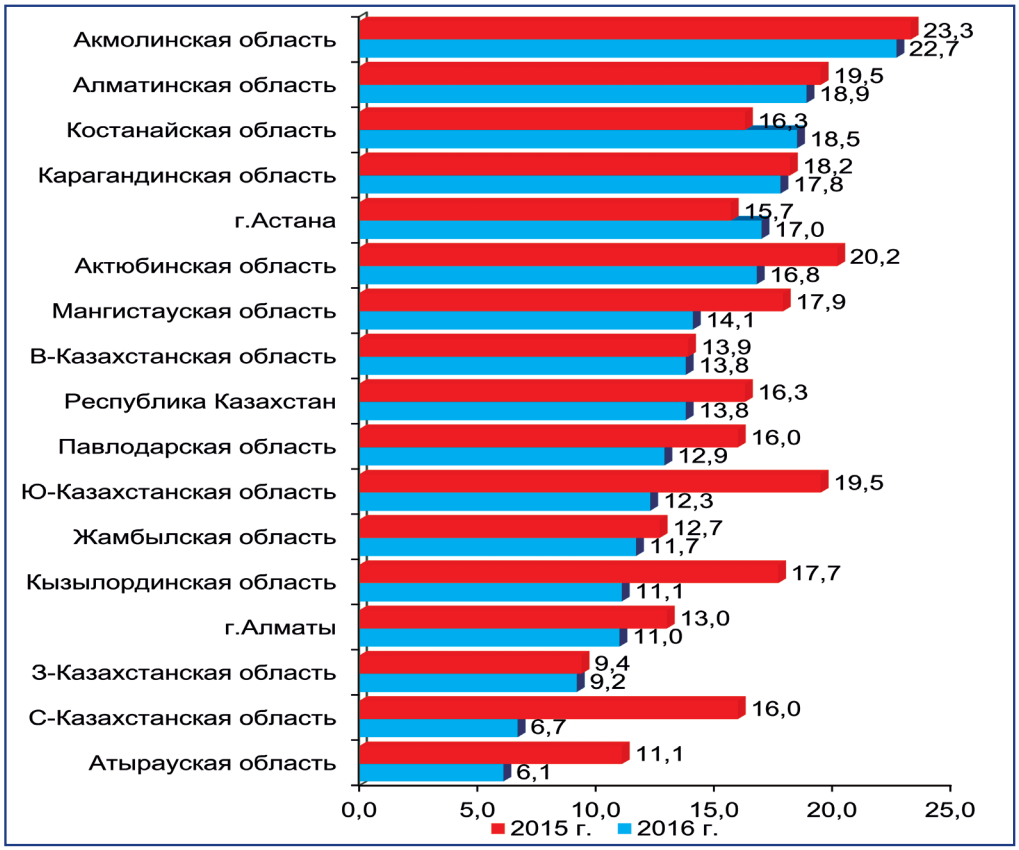


Рисунок 3 - Ранжирование регионов РК по показателям ранней диагностики I стадии за 2015-2016 гг., в %

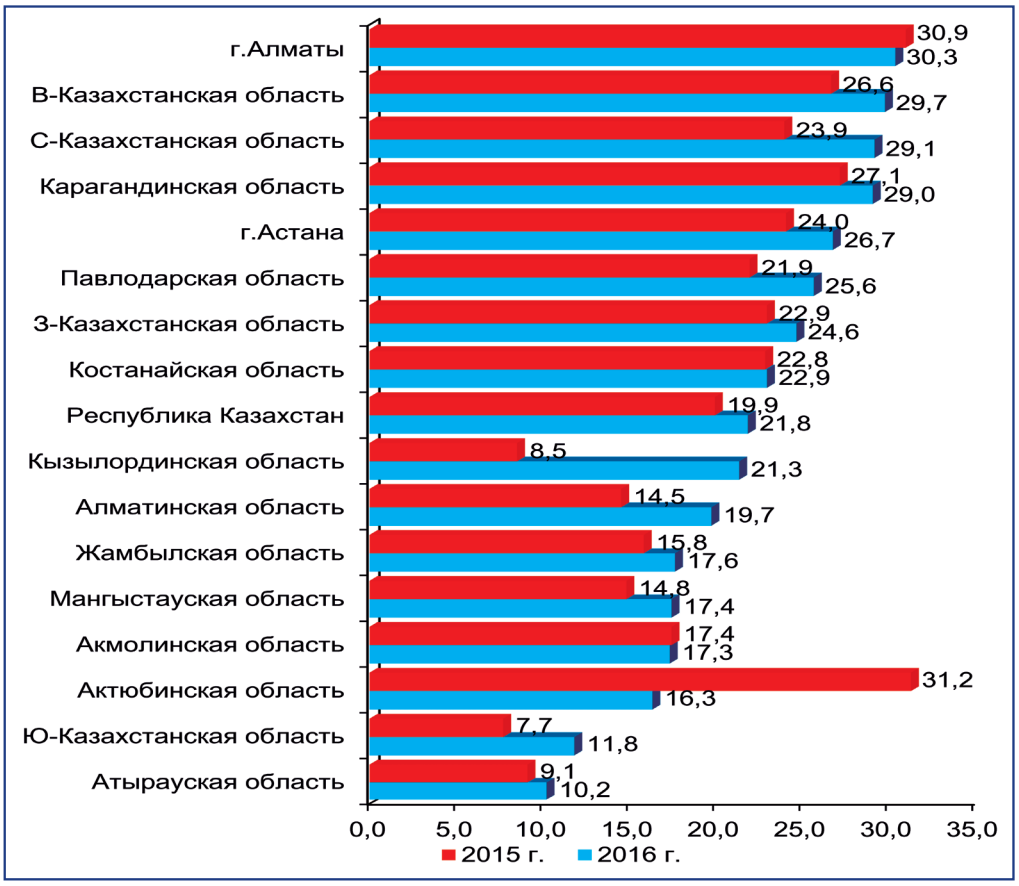


Рисунок 4 - Ранжирование регионов РК по показателям запущенности визуально-доступных локализаций III-IV стадий за 2015-2016 гг., в %

Удельный вес больных с ЗН, живущих 5 лет и более, снизился в 2016 году до 47,9% (2015 год – 50,8%). Показатель зависит от нескольких причин: своевременной регистрации больных с ЗН, от времени диспансерного наблюдения, одногодичной летальности, охвата специализированным лечением. В связи с введением в 2016 году в ЭРОБ функции автоматического снятия с учета онкологических пациентов по причине смерти за счет интегрирования с Регистр прикрепленного населения (РПН) в Республике Казахстан индикатор претерпел изменения в сторону снижения. В связи с тем, что больные с ЗН кожи (базалиома) снимаются по истечению срока наблюдения (5 лет) данный показатель так же искажается, поэтому в расчет удельного веса живущих 5 лет и более, не должны включиться больные по раку кожи (С44). По данным 2016 года удельный вес живущих 5 лет и более (без ЗН кожи, С44) составил 48,7%, (2015 год 51%). Относительно низкий показатель 5–летней выживаемости связан с тем, что 46% больных со всеми онкологическими заболеваниями выявляются и начинают лечение в запущенных и распространенных стадиях (III–IV стадии). Минимальный показатель 5–летней выживаемости наблюдается при раке печени, поджелудочной железы и раке легкого, диагностика «ранних» раков данных локализаций является актуальной проблемой современной онкологии [6].

Но, при этом, в связи с проведением онкологических скринингов, за 10 лет отмечается увеличение 5-летней выживаемости по локализациям, охваченных скрининговыми обследованиями: рак молочной железы, рак шейки матки, колоректальный рак.

Соотношение количества больных с ЗН (рак молочной железы, шейки матки и колоректальный рак), живущих 5 лет и более, к общему количеству больных, состоящих в ИС ЭРОБ с указанными локализациями (рисунок 5).

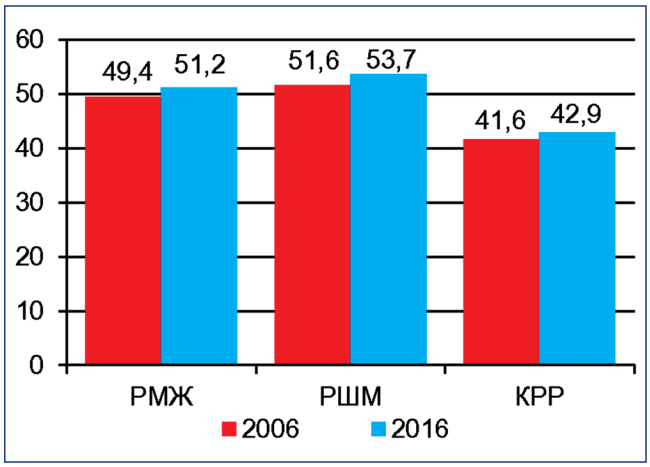


Рисунок 5 - Удельный вес больных РМЖ, РШМ и КРР, живущих 5 лет и более, в %

Интегрированная модель оказания медицинской помощи при онкологических заболеваниях (ИМ) и Координационный совет

С февраля 2016 года МЗ РК принята «Дорожная карта по внедрению интегрированной модели управлении онкологическими заболеваниями в Республике Казахстан на 2016 – 2019 годы», в рамках которой создан КС при МЗ РК и КС в каждом регионе, утверждены региональные дорожные карты, разработаны новые индикаторы, проведено реформирование онкологической помощи, согласно разделению ее по уровням. Организована онкологическая помощь населению РК на основе трехуровневой системы с учетом этапности оказания медицинской помощи и маршрутизации пациентов, внесены изменения в приказ МЗ РК от 02.08.2013г № 452 «Об утверждении стандарта организации оказания онкологической помощи населению Республики Казахстан». Разработаны методические рекомендации для врачей ПМСП и районных онкологов в части разделения функциональных обязанностей по уровням оказания онкологической помощи, внесены изменения по маршруту пациента и алгоритму прохождения скрининга.

В 2016 году **на I уровне** оказания медицинской помощи онкологическим больным увеличилось количество женских смотровых кабинетов - с 889 до 927, мужских смотровых кабинетов - с 224 до 353. Функционирует 371 онкологический кабинет (в 2015 году – 349) и 287 маммологических кабинетов (в 2015 году – 276).

В 2016 году было выявлено всего 36 998 пациентов с первичными ЗН. При этом количество раков выявленных пассивно, по самообращаемости, снизилось до 80,1% (83,5% в 2015 году); активное выявление по скринингам увеличилось до 7,9% (5,6% в 2015 году) и в результате профилактических осмотров – до 12%. В 2016 году в результате онкологических скринингов установлено 2204 случаев рака (из них, рак молочной железы – 895 (I стадия – 39,1%) , рак шейки матки – 189 (I стадия – 54%), колоректальный рак - 475 (I стадия – 21,1%), рак предстательной железы – 412 (I стадия – 38,8%), рак пищевода и желудка – 221 (I стадия – 22,6%), гепатоцеллюлярный рак печени – 12 случаев).

На II уровне по итогам 2016 года количество пролеченных пациентов составило 111 569, что на 1,3% больше, чем в 2015 году. *Охват специализированным лечением составил 86,9% (в 2015 году – 87,4%).* Динамика роста стационар-замещающих технологий превысила 3,0%. В структуре удельного веса пролеченных случаев в круглосуточных стационарах (КСС) составляет 65,6%, в дневных стационарах (ДС) – 34,4%. Увеличение объема помощи наблюдается: в Мангистауском ООД на 18,5%, РОД г. Семей и Южно-Казахстанский ООД на 9,4%. Наиболее показательно снижение госпитализаций в КСС и рост в ДС наблюдается по Западно-Казахстанский ООД (54,8% от всех пролеченных) и АОЦ г. Алматы (53,9% от всех пролеченных). Лекарственное обеспечение больных онкологическими заболеваниями в 2016 году увеличилось на 12,6% по сравнению с аналогичным периодом 2015 года. Для лечения онкологических больных из республиканского бюджета были закуплены лекарственные средства на сумму 15 483 505,9 тыс. тенге, из них 69,6% - на закуп химиотерапевтических препаратов и 30,4% - на таргетные препараты.

На III уровне в высокотехнологичных центрах радиационной онкологии (далее – ВЦРО) в городах Астана, Алматы, Актобе и Семей онкологическим больным оказывается радиологическая помощь на новых современных линейных ускорителях TrueBeam STx. В г. Алматы на базе КазНИИОиР в 2016 году пролечено 609 пациентов, на базе онкологического диспансера г. Астаны – 280 пациентов (2015 год – 64), в г. Семей на базе регионального онкологического диспансера – 315 пациентов (2015 год – 7), в г. Актобе на базе Медицинского центра Западно-Казахстанского государственного медицинского университета им. М. Оспанова – 251 пациент (2015 год – 29), в онкологическом диспансере г. Караганда на линейном ускорителе “Clinac-600” – 272 пациента (2015 год – 265). В 2016 году, референс-центры по иммуногистохимии (КазНИИОиР, РОД г. Семей и ОД г. Караганда) оказали консультативную помощь более 3000 пациентов, были внедрены новые методики персонализации терапии онкологических заболеваний (рак легких, лимфомы и др). Разработаны процедурные протоколы и медико-экономические тарифы для высокотехнологичных методик, утвержден план высокоспециализированного лечения на 2017 год. Отработан перечень высокотехнологичных медицинских услуг (ВТМУ): 9 технологий ВТМУ по профилю онкология исключены. 5 услуг по лучевой терапии объединены в одну услугу, также, 3 методики по химиоэмболизации объединены в одну услугу. Итого, по профилю «онкология и терапия» утверждено 25 технологий ВТМУ. Отработаны предложения по эффективному и рациональному использованию лекарственного фонда.

Проводится планомерная подготовка кадров и повышение уровня профессиональной подготовки специалистов по вопросам онкологии. Дефицит кадров на всех уровнях снижен на 12%, повышен уровень оснащения диагностическим оборудованием на уровне ПМСП (в разрезе скринингов – на 7%), лечебно-диагностическим оборудованием на уровне ОД – на 5%. За 2016 год проведено обучение 186 специалистов по приоритетным направлениям онкологических заболеваний. В 2016 году осуществлено 20 выездных семинаров в 9 регионах, обучено 833 специалиста ПМСП. На базе КазНИИОиР проводятся курсы повышения квалификации специалистов по специальностям онкология, лучевая терапия и лучевая диагностика, в том числе, с привлечением зарубежных

специалистов. В 2016 году, в 2-х годичную резидентуру по указанным специальностям принято 77 резидентов, при этом, более 60% из них являются представителями регионов, которые по окончании обучения планируют вернуться в свои области.

Продолжается информатизация онкологической службы – интеграция информационной системы Электронный Регистр Онкологических Больных (ИС ЭРОБ) со всеми информационными системами здравоохранения Казахстана (РДБ, РБ и ЖФВ, ЭРСБ и др.).

В 2016 году проведено 19 заседаний КС в регионах и 28 выездов республиканских групп МИО.

Результаты работы КС в 2016 году:

1. Коэффициент совмещения в онкологических кабинетах – 36%: основные работники – 230, совместители - 129. Наблюдается дефицит основных работников. Соотношение этих работников к врачам-совместителям составило: в Акмолинской (11 к 8), Алматинской Южный регион (9 к 7), ЗКО (12 к 11), Костанайской областях (13 к 8), г. Алматы (18 к 14). Коэффициент совмещения в маммологических кабинетах: – 46,4%, основные работники – 162, совместители - 143. Во всех регионах имеются физические лица, работающие как онкологом, так и маммологом. Дефицит по занятым должностям в городских и районных поликлиниках, в разрезе онкологов и маммологов, составляет по республике 161,5 единиц. Наибольший дефицит по занятым ставкам в следующих регионах: в г. Алматы (19,75), Алматинской (19,25), Акмолинской (18,75), Восточно-Казахстанской (13,25), и Карагандинской (17,25) областях; дефицит по физическим лицам прослеживается в Алматинской (36), Акмолинской (32), Восточно-Казахстанской (29), Карагандинской (25) областях.

2. Наибольший дефицит по занятым ставкам врачебного персонала, занимающегося непосредственно лечением больных (онкологи, радиологи, хирурги, химиотерапевты) в онкодиспансерах наблюдается на стационарном уровне – 51,75 свободных ставок, из них, в Алматинском ООД - 10,5, в Актюбинском ЗКГМУ им. Оспанова – 5,5, в Жамбылском ООД – 5,0 и в Костанайском ООД – 5,0. На амбулаторном уровне имеется 19,25 свободных ставок, из них, в Карагандинском ООД – 6,0, в Костанайском ООД – 3,25, в Мангистауском ООД – 2,5 и в Павлодарском ООД – 2,0. Необходимо в дальнейшем предусмотреть социальные пакеты для выпускников резидентуры с целью привлечения молодых специалистов в этих регионах.

3. В ходе выездных проверок МИО выявлены проблемы взаимодействия онкологической службы и ПМСП регионов: нарушение алгоритмов маршрута пациентов на всех уровнях; недостаточная преемственность передачи информации между уровнями; недостаточные знания регламентирующих НПА, дублирование функций смотровых и врачебных кабинетов (совпадают кабинеты урологов и мужские смотровые кабинеты); низкий уровень практических навыков персонала доврачебных кабинетов в разрезе онкологического осмотра визуальных локализаций; не в полной мере налажена работа передвижных медицинских комплексов. Необходимо усилить взаимодействие онкологической службы со специалистами первичного звена во всех регионах, провести реорганизацию кабинетов онкологов и маммологов, продолжить обучение сотрудников смотровых кабинетов.

4. В Министерство здравоохранения внесены предложения по актуализации Национальной скрининговой программы за 2011-2015 годы согласно рекомендациям экспертов ВОЗ и анализу результатов реализации программы. Необходимо решить вопрос о внесении изменений в проведение онкологических скринингов.

5. Остаются актуальными вопросы строительства специализированных зданий и помещений для онкологических организаций. Нет отдельного корпуса онкологического диспансера в Мангистауской области, АРОД, Кызылординской области. В данном направлении ведется работа с Акиматами соответствующих регионов.

6. Необходима перезарядка источников ионизирующего излучения, обновление парка лучевых аппаратов и решение вопроса сервисного обслуживания в КазНИИОиР и ООД регионов.

7. Следующие патоморфологические лаборатории не дооснащены оборудованием для телепатологии: Актауская, Жамбылская, Атырауская и Актюбинская области. Не стандартизированы гистологические исследования в Жамбылской области, Атырауской области, СКО, Акмолинской области. В перечисленных регионах планируется решение этих вопросов в течение 2017-2018 гг.

8. Во всех ООД имеются проблемы по формированию заявок на лекарственные препараты – имеются остатки дорогостоящих препаратов, превосходящие 3-месячный запас. По итогам 2016 года, кредиторская задолженность по РК составила 1 485 534,9 тыс. тенге, что на 25,1 % меньше по сравнению с 2015 годом. В том числе, в разрезе ОД задолженность имеется в АРОД, Мангистауском ООД, и ОД г. Астана. Необходимо продолжить работу в данном направлении: усилить контроль за рациональным назначением таргетных препаратов, возложить ответственность на региональный (ООД) и межрегиональный уровни (ВЦРО) и рассматривать ситуацию на регулярных заседаниях Штабов или Комиссии (возглавляемой КазНИИОиР); сложные клинические случаи диагностики и лечения обсуждать на Республиканском уровне с использованием телемедицины, телепатологии, селекторной связи: корректировать потребность в ЛС дважды в течение года (по итогам полугодия с учетом расхода и остатков).

Заключение. Внедрение в Казахстане Интегрированной модели оказания медицинской помощи при онкологических заболеваниях и работа Координационного Совета в 2016 году позволили выполнить два основных индикатора онкологической помощи в рамках Государственной программы развития здравоохранения РК «Денсаулық» на 2016 – 2019 годы: снизить смертность от ЗН до 84,9 на 100 тыс. населения (в 2015 году – 89,8%ооо) и повысить уровень ранней диагностики I-II стадий до 58,9% (в 2015 году – 57,3%). При этом, выявлены имеющиеся недостатки и проблемы в онкологической службе, намечены пути их решения, которые будут реализованы в последующие годы.

Список использованных источников

1. Госпрограмма развития здравоохранения РК «Денсаулық» на 2016-2019 годы

2. Forman D., Bray F., Brewster D.H., et al. Cancer incidence in five continents, Volume X. Lyon; Geneva: International Agency for Research on Cancer; Distributed by WHO Press, World Health Organization, 2014.

3. Кайдарова Д.Р., Ауезова Э.Т., Чингисова Ж.К., Сейсенбаева Г.Т., Ажмагамбетова А.Е., Жылкайдарова А.Ж. Показатели онкологической службы Республики Казахстан за 2015 год (статистические материалы), Алматы, 2016. – 168с.

4. Жылкайдарова А.Ж. Оценка динамики показателей заболеваемости и смертности от рака желудка в Казахстане за 2004-2014 годы // Онкология и радиология Казахстана 2017, 43 (1), 12-18.

5. Кузикеев М.А., Ажмагамбетова А.Е., Джуманов А.И., Лашкул С.В., Насрытдинов Т.С., Сейсенбаева Г.Т. Динамика заболеваемости раком прямой кишки в Северном и Центральном регионе Республики Казахстан. Онкология и радиология Казахстана, 2017, 43 (1), 48-51.

6. Нургалиев Н.С. , Ажмагамбетова А.Ж. , Сейсенбаева Г.Т. Эпидемиология рака мочевого пузыря по Республике Казахстан за 2004-2013 годы. Онкология и радиология Казахстана, 2015, 35 (1), 3-6.

ТҰЖЫРЫМ

Д.Р. Қайдарова[1], О.В. Шатковская[1], Д.Ғ. Әділбай[1], Ж.Қ. Шыңғысова[1]

[1]Қазақстан Республикасы, Алматы қ.,
Қазақ онкология және радиология ғылыми-зерттеу институты

2016 жылдың онкологиялық аурулар кезінде медициналық көмек көрсетудің біріктірілген үлгісін енгізу бойынша үйлестіру кеңес жұмысының қорытындысы

Онкология бойынша Үйлестіру кеңесі (ҮК) – Қазақстанда онкологиялық аурулар кезінде медициналық көмек көрсетудің біріктірілген үлгісін енгізу мақсатымен ҚР Денсаулық сақтау министрлігіндегі алқалы кеңесші органы 2016 жылы құрылды. ҮК негізгі міндеттері: мемлекеттік саясатты, Қазақстанда онкологиялық қызметінде заңнамалық және өзге де нормативтік құқықтық актілерді жетілдіруі; онкологиялық көмек көрсетудің тиімділігін арттыру бойынша 2016-2019 жж. «Денсаулық» атты ҚР денсаулық сақтауды дамытудың мемлекеттік Бағдарламасымен көзделген іс-шараларды іске асыру; мемлекеттік, қоғамдық, халықаралық ұйымдарымен өзара іс-қимылдар, республикалық және аймақтық медициналық ұйымдардың, Астана және Алматы қк. облыстардың денсаулық сақтау Басқармаларының жұмыстарын үйлестіру болып табылады.Өткен жылдарымен салыстырғанда онкологиялық көмегінің сапасын арттырудағы ҮК рөлінің бағалау нәтижелері мақалада келтірілген. 2016 жылы Қазақстан Республикасында қол жеткізілген онкологиялық қызметтің негізгі көрсеткіштері мен нәтижелері бойынша ҮК жұмысына талдау жүргізілді.2019 жылға дейін ҮК бақылаумен онкологиялық аурулар кезінде медициналық көмек көрсетудің біріктірілген үлгісінің толыққанды енгізуі көрсетілетін медициналық қызметтердің сапасын айтарлықтай арттыруға мүмкіндік беріп, міндетті медициналық сақтандыру жүйесінің (ММСЖ) қазіргі заманғы экономикалық жағдайында Қазақстандағы онкологиялық қызметін толыққанды бейімдеп, дайындайды.

Түйінді сөздер: *онкологиялық көмек, онкологиялық аурулар кезінде медициналық көмек көрсетудің біріктірілген үлгісі, онкология бойынша үйлестіру кеңесі, онкологиялық қызметтің көрсеткіштері мен нәтижелері.*

SUMMARY

D.R. Kaydarova[1], O.V. Shatkovskaya[1], D.G. Adilbay[1], Zh.K. Chingisova[1]

[1]Kazakh Institute of Oncology and Radiology,
Almaty, the Republic of Kazakhstan

Progress made by the coordinating council on the implementation of the integrated model of rendering medical care for oncological diseases in 2016

The Coordination Council on Oncology (CC) was established in 2016 as a collegial advisory body under the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan (RoK) in order to implement the Integrated Model of Rendering Medical Care for Oncological Diseases in the RoK. Main functions of CC: improvement of the state policy, legislative and other normative legal acts in the oncology service in the RoK; implementation of measures envisaged by the State Program of Healthcare Development in the RoK "Densaulyk" for 2016 - 2019 to increase the efficiency of cancer care; coordination of work of healthcare departments of the regions, the cities of Astana and Almaty, the republican and regional medical organizations; interaction with state, public, international organizations. The article provides the results of assessment of the role of the CC in improving the quality of cancer care compared to previous years. The work of the CC was reviewed by the main outcomes and performance indicators of oncology service in the RoK in 2016. Full-scale implementation of the Integrated Model of Rendering Medical Care for Oncological Diseases till 2019 under the control of the CC will significantly improve the quality of medical services provided, will prepare and fully adapt the oncology service of the RoK to the modern economic conditions of compulsory health insurance system.

Keywords: *cancer care, Integrated Model of Rendering Medical Care for Oncological Diseases, the Coordination Council on Oncology, outcomes and performance indicators of oncology service.*

УДК: 618.19-006

Н.М. ТУЛЕМИСОВ[1]

[1]Областной онкологический диспансер, Западно-Казахстанская область, г. Уральск

Анализ эффективности и безопасности инвазивных методов верификации злокачественных процессов молочной железы и возможности их внедрения на уровне общей лечебной сети

В статье представлен анализ текущей ситуации по диагностике рака молочной железы. С проведением профилактических мероприятий отмечается рост случаев с подозрением на онкопроцесс, требующих проведения своевременной диагностики. На сегодня уточняющая диагностика проводится преимущественно в онкологических диспансерах. Подобный принцип организации диагностики может стать причиной снижения доступности данной медицинской услуги, увеличения очередности и длительности обследования. Поэтому необходимо рассмотреть возможности внедрения методов уточняющей диагностики непосредственно по месту проживания пациентов. Для успешного внедрения необходимо выбрать наиболее эффективный и безопасный метод инвазивной диагностики. В рамках данного исследования оценена эффективность использования различных методик биопсии и частоты возможных осложнений. По результатам исследования внесены предложения по выбору методики диагностики, подготовке и мониторингу обученных специалистов.

Ключевые слова: *Биопсия молочной железы, общая лечебная сеть, обучение специалистов*

Введение. Совершенствование методов диагностики и лечения опухолей молочной железы относится к числу наиболее актуальных проблем клинической медицины. Это связано с их широкой распространенностью и отчетливой тенденцией к росту в большинстве стран, в том числе в Республике Казахстан [1]. Достаточно сказать, что согласно последним данным ВОЗ, ежегодно от рака молочной железы (РМЖ) умирает более 1 млн. женщин [2,3]. Только в РК за 2015 год было зарегистрировано более 4397 новых случаев первичных опухолей молочной железы, смертность от данной патологии составила 7,9 на 100 тыс. населения (абс. число умерших – 1386) [2].

В Западно-Казахстанской области удельный вес женщин с РМЖ в структуре заболеваемости злокачественными образованиями в 2016 году составил 11,3%, а удельный вес умерших от рака молочной железы составил 7,8%, что представляет собой актуальную проблему нашего времени. Среди причин высокой смертности по данной области особенно необходимо выделить позднее выявление РМЖ и высокий показатель запущенности, который является ведущим критерием качества диагностики.

Прогресс в диагностике опухолей молочной железы во многом связывают с интенсивным использованием современных диагностических инструментариев и методов взятия биопсионного материала. Биопсия является необходимым компонентом комплексной диагностики рака молочной железы и должна производиться в обязательном порядке при любом подозрении на злокачественную опухоль [3,4]. Биопсия позволяет не только подтвердить диагноз, но и получить информацию об основных биологических характеристиках опухоли (гистологический тип, степень дифференцировки или злокачественности, экспрессия рецепторов к стероидным гормонам и другие биологические маркеры) [5].

На сегодня диагностика пальпируемых и непальпируемых образований молочной железы «сконцентрирована» при поликлиническом отделении областного онкологического диспансера. Среди используемых методик, широкое применение получили следующие методы: тонкоигольная аспирационная биопсия (ТАБ), а также трепанобиопсия под контролем ультрасонографии или стереотаксических установок [6]. Два последних вида исследования получили свое развитие в ходе реализации программы развития онкологической службы [7] и расширения перечня скрининговых мероприятий на этапе уточняющей диагностики [8].

До недавнего времени главным методом верификации новообразований молочной железы была секторальная резекция на операционном столе. Однако хирургическая биопсия часто сопровождается значительным риском развития косметических дефектов грудной железы и вовсе не является обязательной в диагностике образований доброкачественного характера.

Проявления пальпируемых и непальпируемых новообразований молочных желез характеризуются несколькими основными симптомами, выявляемыми в ходе комплексного рентгено-сонографического исследования.

Информативность биопсии зависит от адекватного ее использования и в первую очередь определятся с учетом маммографических и УЗ признаков образований. Однако оптимальное использование различных методов биопсии до сих пор остается неуточненным. При этом введение в нашей стране скрининговой маммографии, предполагающей многоуровневую читку, привело к повышению количества пациентов с пальпируемыми и непальпируемыми образованиями, требующими морфологического подтверждения [9].

С ростом в 2015-2016 годах числа лиц, подлежащих обследованию, возникли вопросы по своевременному предоставлению диагностических услуг и сокращению сроков от момента подозрения онкопроцесса до его установки, в частности, для лиц, проживающих в отдаленных районах. Проведенное исследование доказывает, что среди существующих способов биопсии есть методика, доступная как для общей лечебной сети, так и для специализированных центров. С учетом того, что на сегодня данный метод биопсии на уровне общей лечебной сети не применяется, его внедрение в перспективе позволит разгрузить онкодиспансеры, повысить доступность и сократить время обследования до постановки диагноза.

Материалы и методы. Верификация процессов анатомно-структурных изменений молочной железы проводилась при помощи следующих аппаратов: УЗИ аппарат «ToshibaAplo 400» (Япония, 2015) «PhilipsHD 11» (США, 2010), стереотаксическая установка «SenographeEssential» (Франция, 2014). Исследования проводились с использованием обычных шприцов объемом 10-20 мл с тонкой иглой и биопсионных игл для Bard Magnum размером 16 d x 13 см [10].

В исследование включены 1807 женщин в возрасте от 25 до 78 лет (средний возраст 55 лет) с пальпируемыми и непальпируемыми новообразованиями молочных желез, выявленными при случайном, профилактическом (скрининговом) маммографическом или ультрасонографическом исследовании в течение 2015-2016 годов. Все пациенты, имеющие образование от 2,0 до 7,5 см, были подвергнуты ТАБ; образования от 0,5 до 1,5 см в диаметре диагностировались под контролем УЗИ; образования менее 0,5 см – с использованием стереотаксической установки.

Выполнение биопсии под рентгеновским контролем осуществлялось в два этапа:

1) цифровая прицельная маммография с увеличением изображения;

2) стереотаксическая биопсия.

Перед проведением прицельной цифровой маммографии и стереотаксической биопсии производилась разметка патологического очага на маммограмме в краниокаудальной проекции: рассчитывалось расстояние от патологического образования до ареолы и до медиального или латерального края молочной железы [11].

Данные измерений отмечались на коже молочной железы пациентки в проекции предполагаемого расположения образования.

Определение расположения патологического участка. Пациентка располагалась лежа на животе на столе стереотаксической рентгеновской маммографической установки, имеющем отверстие для молочной железы. Последняя укладывалась в данное отверстие и фиксировалась с помощью компрессионной пластины с окном размером 5х5 см таким образом, чтобы отмеченная область на коже располагалась как можно ближе к центру данного окна. Конструкция аппарата позволяет укладывать железу в разных плоскостях и дает возможность пунктировать патологические участки, расположенные практически в любых отделах молочной железы, включая такие труднодоступные места, как аксиллярная область, ретромаммарное пространство, субмаммарная складка [12].

Всем больным в конечном итоге выполнялось маммографическое и ультрасонографическое исследование, а затем, на основании клинических данных и данных лучевых методов диагностики, для каждой пациентки был определен оптимальный вариант прицельной биопсии.

Кроме того, проводился учет безопасности методик по рискам возникновения осложнений, несмотря на то, что осложнения после проведение биопсии достаточно редки и связаны, чаще всего, с инфекционным процессом. После процедуры проводился мониторинг по следующим возможным симптомам:

- отек, гематомы и обширное покраснение тканей;
- лихорадка и высокая температура;
- кровоточивость места прокола;
- изменение формы груди.

Методом ТАБ было обследовано 810 женщин. В основном, размеры образований составили 2 и более см в диаметре (от 2,0 до 7,5 см). Доля злокачественных опухолей, выявленных в ходе мониторинга, составила62,8% (абс. 227) . Число зарегистрированных осложнений: в 2015 году –0,6%, в 2016 году – 0,2%. (согласно таблице №1)

Таблица 1 – Сравнительные данных обследований, проведенных в 2015-2016 годах с использованием основных методов биопсии

№	Наименование метода	2015 г.				2016 г.			
		Количество обследованных женщин	Количество выявленных патологий	Из них, рак	Осложнение*	Количество обследованных женщин	Количество выявленных патологий	Из них, рак	Осложнение*
1	Тонкоигольная аспирационная биопсия (ТАБ)	348	126	118	2	462	235	109	1
2	Биопсия под контролем УЗИ**	528	466	33	7	308	272	27	5
3	Трепанобиопсия под контролем стереотаксиса**	115	43	10	5	167	86	22	5
	Итого	929	635	161	14	878	593	123	11

**осложнения, полученные на входе биопсии молочной железы – 1,4%(25 из 1807) обследованных;*
*** в частности, по результатам скрининговых исследований*

Клиническое выявление опухолей размером более 1 см, как правило, не представляет трудностей, так как имеются относительно достоверные клинические признаки, позволяющие заподозрить РМЖ. Иначе обстоит дело с диагностикой бессимптомно протекающих «минимальных» (непальпируемых) опухолей и карцином in situ. В странах и центрах, где проводится скрининг, эти формы составляют 60-80% случаев от всех вновь выявляемых случаев РМЖ [12].

При УЗИ, злокачественная опухоль заподозрена у 836 больных. В основном, это были гипоэхогенные (реже, гиперэхогенные) образования в среднем размером 1 см в диаметре (от 0,5 до 1,5 см). Наиболее удобно было выполнять биопсию под контролем УЗИ при крупных узловых непальпируемых образованиях, которые лучше фиксируются при проведении процедуры, чем мелкие (менее 0,5 см). Несмотря на то, что некоторые из этих образований хорошо видны при маммографии, предпочтение отдавалось биопсии под контролем УЗИ, как наиболее простому в таких случаях методу. Доля злокачественных опухолей, выявленных за период исследования при УЗИ, составила 8,1% (абс. 60) из выявленных патологий. Число зарегистрированных осложнений: в 2015 году – 1,3 %, в 2016 году – 1,6%. (согласно таблице №1)

Однако в тех ситуациях, когда при биопсии под контролем УЗИ не получали достаточного для верификации количества материала, больным выполнялась стереотаксическая биопсия.

При маммографическом исследовании для проведения стереотаксической биопсии опухоль заподозрена у 201 больной. Вариация симптомов и характер их рентгенологического проявления отличались разнообразием. Среди различных признаков маммографического изображения непальпируемых форм РМЖ чаще других встречается узел высокой плотности (58%, 19 женщин). На втором месте (26%, 9 женщин) эти опухоли проявлялись кальцинатами различной формы и плотности. У 16% (6) больных с непальпируемым РМЖ имелось сочетание названных признаков. Количество кальцинатов варьировало от единичных до множественных, как сгруппированных, так и рассеянных по ткани молочной железы. Кальцинаты имели различную плотность, форму и размеры. Размер очагов высокой плотности варьировал от I мм до 15 мм и более. Доля злокачественных опухолей, выявленных за период исследования при проведении стереотаксической биопсии, составила25,6% (абс. 33).Число зарегистрированных осложнений составило: в 2015 году – 4,4 %, в 2016 году –3,0%.

Послеоперационное морфологическое исследование подтвердило диагноз во всех случаях. Серьезных осложнений после биопсии под контролем УЗИ зарегистрировано не было.

В 1,3-1,5% случаев выявлены лишь небольшие, не требующие специального лечения гематомы. За больными с доброкачественными опухолями продолжается динамическое наблюдение. Признаков злокачественного роста у данных пациенток на данный момент не выявлено.

Заключение. Возможности морфологических способов верификации диагноза на предоперационном этапе оцениваются неоднозначно. Часть авторов считает, что ТАБ является наиболее доступным и эффективным методом подтверждения заболеваний молочных желез .

Исследование, проведённое методом ТАБ, доказывает эффективность ввиду того, отмечается наиболее высокий уровень выявления и низкий уровень осложнений, что наиболее достоверно доказывает простоту и безопасность методики. Данный метод является наиболее доступным информативным методом выявления злокачественной патологии молочной железы на уровне общей лечебной сети.

Вместе с этим, необходимо внесение изменений и дополнений в действующие нормативные акты, создание методологии обучения городских и районных онкологов по теме: «Использование ТАБ для раннего выявления РМЖ» с присвоением сертификата. На этапе внедрения методики, учебно-методологическим центрам необходимо отработать алгоритм отслеживания результатов внедрения методики в разрезе медицинских организаций в режиме онлайн (ежемесячно в программу УДЦ вносятся пофамильные данные обследованных и полученные результаты) не менее 6 месяцев от момента завершения обучения.

На сегодняшний день алгоритм обследования пациенток с непальпируемыми образованиями молочных желез с использованием различных методов биопсии в зависимости от сонографических и рентгенографических признаков на дооперационном этапе четко не определен. Однако использование данных методик биопсии под контролем УЗИ и стереотаксиса в областных центрах является непременным условием для диагностики образований менее 1 см в диаметре. С учетом частоты возникновения осложнений в сравнении с ТАБ, необходимостью наличия ряда медицинского оборудования, определенных знаний, опыта и навыков медицинского персонала, данные технологии остаются профилем областных онкологических диспансеров.

В результате полученных наблюдений сделаны следующие выводы, требующих принятия следующих решений:

1. ТАБ является основным методом получения материала для морфологического исследования в связи с простотой и доступностью проведения данного метода.

2. ТАБ является наиболее приемлемым и безопасным методом диагностики пальпируемых опухолей на уровне общей лечебной сети.

3. Внедрение ТАБ на уровне онкологических кабинетов позволит сократить время обследования на 1-2 дня. Именно такие сроки затрачиваются пациентом при первичном обращении на этапе взятия биопсии и получения результатов биопсии.

4. ТАБ нецелесообразно применять для верификации непальпируемых образований молочной железы по причине получения неинформативных и ложных данных.

5. Биопсия со стереотаксической навигацией является методом выбора для верификации участков структурной перестройки и микрокальцинатов молочной железы, определяющихся только при маммографии.

6. Рекомендуемый алгоритм обследования пациенток с непальпируемыми новообразованиями молочной железы должен последовательно включать в себя: комплексное рентгено-сонографическое исследование, биопсию с УЗ-навигацией (при отчетливой визуализации образования при УЗКТ). При ее неудовлетворительном результате, следующим этапом должна стать биопсия под контролем стереотаксической установки.

7. Применение современных методов биопсии позволит в более чем половине случаев (55%) случаев отказаться от секторальных резекций молочных желез с интраоперационным гистологическим исследованием, выполняемых при процессах подлежащих консервативному лечению (ФКБ) или динамическому наблюдению.

8. Анализ безопасности методов биопсии указывает, что при ТАБ частота осложнений составляет не более 0,6%, что в 1,5-2 раза реже, чем под УЗИ контролем (до 1,6% осложнений) и на стереотаксической установке (до 4,4% осложнений).

Список использованных источников

1. Кайдарова Д.Р., Ауезова Э.Т., Чингисова Ж.К., Сейсенбаева Г.Т. и др. Показатели онкологической службы республики Казахстан за 2015г. – Алматы, 2016.

2. Рак. Информационный бюллетень ВОЗ. Февраль 2017 г. http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/ru/ 12.05.2017.

3. Семиглазов В.Ф.Профилактика опухолей молочной железы. – СПб: Знание, 1993. – С. 5.

4. Ганцев Ш.Х.Онкология, 2-е издание, исправленное и дополненное. – М.: Медицинское информационное агентство, 2006. – С. 242-243.

5. Путырский Л.А. Рак молочной железы: учебное пособие.– Минск: Высшая школа, 1998. – С. 84.

6. Клинические рекомендации по диагностике и лечению больных раком молочной железы. Общероссийский Союз Общественных Объединений «Ассоциация Онкологов России». – М., 2014. – С. 3.

7. Постановление Правительства РК № 378 от 06.04.2011 «О внесении изменений и дополнений в постановление Правительства Республики Казахстан от 29 января 2011 года № 41 «Об утверждении Плана мероприятий по реализации Государственной программы развития здравоохранения Республики Казахстан «Саламатты Қазақстан» на 2011-2015 годы» .

8. Приказ Министра здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от 29 декабря 2014 года № 361 «О внесении изменений в приказ исполняющего обязанности Министра здравоохранения Республики Казахстан от 10 ноября 2009 года № 685 «Об утверждении Правил проведения профилактических медицинских осмотров целевых групп населения».

9. Илькевич А. Г. Маммография в комплексной диагностике рака молочной железы // Новости лучевой диагностики. – 2001. – № 12. – С. 29-31.

10. A. Bart Ducktales. Carcinomas in situ. In: A. Barto, R. Kochli, p. J., Brenner. Schweitz. Honey. Wochenschr. – 1995. – Br. 125, No. 4. – P. 103-112.

11. Рожкова Н.И. Рентгендиагностика заболеваний молочной железы. – М.:Медицина, 1993.– С. 35.

12. Левшин В.Ф., Федичкина Т.П., Дрожжачих В.Г. и др. Исследование возможностей внедрения и эффективности различных видов маммографического скрининга // Маммология. – 1997. – № 4. – С.25-31.

ТҰЖЫРЫМ

***Н.М. Төлемісов*[1]**

[1]Батыс Қазақстан облысы, Орал қ., Облыстық онкологиялық диспансері

Сүт без қатерлі ісіктерінің барысын тексерудегі инвазиялық тәсілдерінің қауіпсіздігі мен тиімділігін талдау және жалпы емдеу желісінің деңгейінде енгізу мүмкіндігі

Мақалада сүт без қатерлі ісіктер диагностикасының қазіргі жағдайдың талдауы көрсетілген. Өз уақытында диагностиканы жүргізуді талап ететін профилактикалық іс-шаралар жүргізудің арқасында онкопроцесс күдігімен анықталған жағдайлардың өсуі байқалады. Қазіргі таңда онкологиялық диспансерлерде анықтаушы диагностикасы көбіне жүргізіледі. Диагностика ұйымдастыруының осындай қағидасы осы медициналық қызметтің қолжетімділігін төмендеуі, кезектіліктің өсуі мен тексеру ұзақтығының себебі болуы мүмкін. Сондықтан анықтаушы диагностиканысының енгізу әдістерінің мүмкіндіктерін науқастардың тұрғылықты жері бойынша тікелей қарастыру қажет. Енгізуді сәтті өткізу үшін инвазиялық диагностикасының ең тиімді және қауіпсіз амалын тандау керек. Осы зерттеу шеңберінде биопсияның әртүрлі әдістемелерін пайдаланудың және болжамды асқынулар жиілігінің тиімділігі бағаланды. Зерттеудің нәтижелері бойынша диагностиканың әдістемелерін таңдау бойынша, оқытылған мамандарды мониторингі мен дайындау бойынша ұсыныстар енгізілді.

Түйінді сөздер: *сүт бездерінің биопсиясы, жалпы емдеу желісі, мамандарды оқыту.*

SUMMARY

***N.M. Tulemissov*[1]**

[1]Regional Oncology Center, Uralsk, West Kazakhstan, the Republic of Kazakhstan

Invasive methods of verification of malignant breast processes: analysis of efficiency, safety, and possibilities of implementation in the general health care network

The article contains the analysis of the current situation in the diagnostics of breast cancer. The implementation of preventive screening has increased the number of cases of suspected oncology which require timely diagnostics. Today, refining diagnostic is primarily available in oncological dispensaries. Such principle of organization can reduce the availability of this medical service, increase the queues and duration of the survey. Therefore, it is necessary to consider the possibility to provide refining diagnostics directly at the place of residence of the patients. The successful implementation requires choosing the most effective and safe method of invasive diagnostics. This research evaluates the efficiency of different biopsy techniques and the frequency of possible complications. The research results provide the evidence for decision-making on the choice of methods of diagnostics, training and monitoring of pre-trained professionals.

Keywords: *breast biopsy, general medical network, training*

УДК: 618.19-006-036.8

N.S. IGISINOV[1,2], *A.Y. TOGUZBAYEVA*[3,4]

[1]Central Asian Cancer Institute, Astana, the Republic of Kazakhstan
[2]Eurasian Institute of Cancer Research, Bishkek, the Kyrgyz Republic
[3]Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, the Republic of Kazakhstan
[4]Kazakh Institute of Oncology and Radiology, Almaty, the Republic of Kazakhstan

Ethnoepidemiology of breast cancer mortality in Kazakhstan

Epidemiological studies of cancer mortality in different ethnic groups expand understanding of causal factors worth consideration in developing prevention strategies and assessing their results. The paper provides ethnic characteristics of breast cancer mortality in Kazakhstan. This retrospective study was based on the data from the Committee for Statistics of the Ministry of National Economy of the Republic of Kazakhstan on breast cancer mortality in 2009-2013 (ICD 10 – C50). Descriptive and analytical methods of epidemiology were used in the presented study of breast cancer mortality. The average age of death from breast cancer among Kazakh women (55.5±0.1 years) was younger than among Russian women (63.9±0.1 years). Crude and standardized rates of mortality among Russian women (29.9±0.30/0000 and 18.5±0.30/0000, respectively) were higher than among Kazakh women (8.6±0.10/0000 and 10.3±0.10/0000, respectively). Age-specific breast cancer mortality showed a unimodal growth with the peak of mortality at the age of 60-69 among Kazakh women (37,4±1,00/0000), and 70 years and above – among Russian women (87,7±1,50/0000). Different age-specific trends among Kazakh and Russian women generally affected the growth of crude mortality among Kazakh women (Tgr=+1.2%) and its decrease among Russian women (Tdec=-1.4%). The authors have established the ethnic features of breast cancer which indicate a difference in mortality among Kazakh and Russian women. The obtained data shall be applied in planning anti-cancer activities.

Keywords: *breast cancer, mortality, ethnic groups, Kazakhstan.*

The map prepared by the International Agency for Research on Cancer (IARC) shows the territorial variability in breast cancer mortality. High standardized (world standard) mortality rates were found in Fiji (28.4‰), the Bahamas (of (26.3‰), Nigeria (of (25.9‰), Macedonia (25.5‰)), Pakistan (25.2‰), Solomon Islands (24.4‰), and Armenia (24.2‰) (Figure 1).

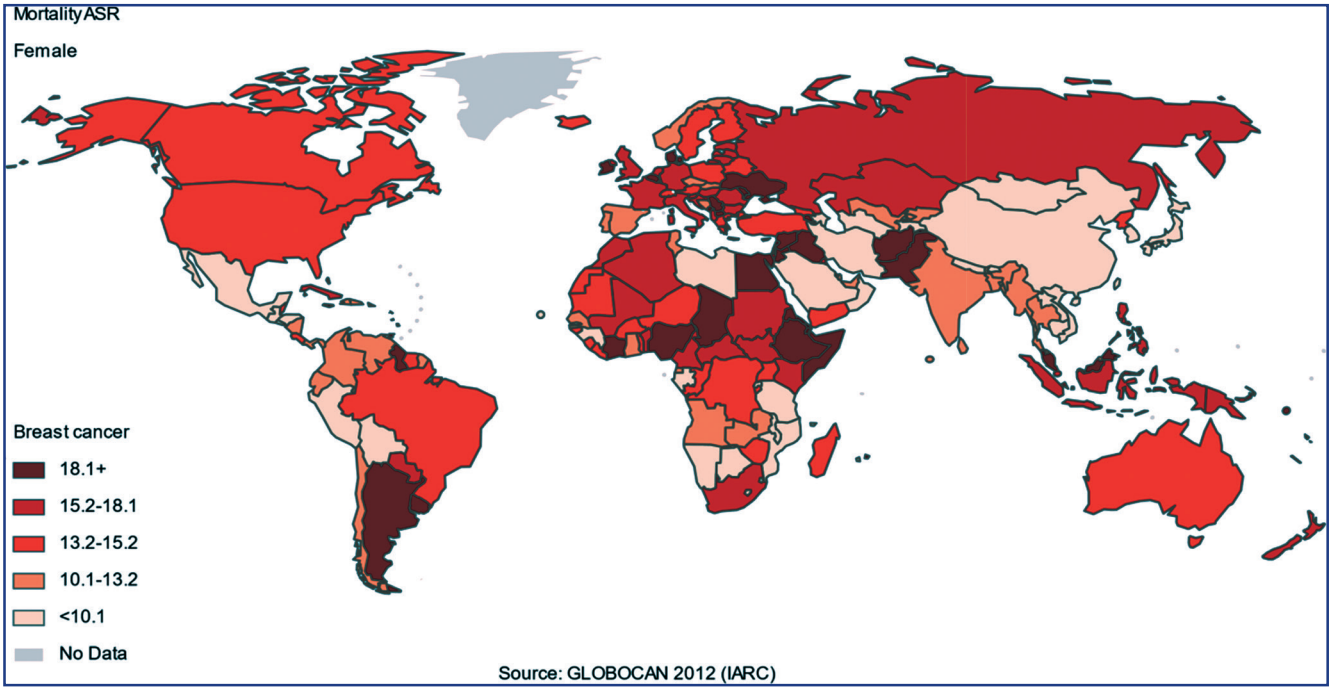


Figure 1 – Cartogram of breast cancer mortality in the world [1]

In Asia, the highest rates of breast cancer mortality were identified in Pakistan (25.2‰), Armenia (24.2‰), Lebanon (to (24.0‰)), Jordan (21.8‰), and Syria (21.5‰) (Figure 1).

The ethnic composition of population is one of among many exogenous and endogenous risk factors contributing to the emergence of malignant tumors. This problem is studied by ethnoepidemiology [2]. The main purpose of ethnoepidemiology is to explore the risk factors of cancer among specific ethnic groups with a common environmental background and similar characteristics of the host. The second goal is to establish

preventive measures against cancer and promote general health based on ethnically specific cultural heritage [3]. The importance of this factor is due to the fact that the frequency of malignant tumors, in particular, breast cancer, is closely associated with the ethnic composition of population living in a certain geographical environment where the conditions of living, the habits and customs of certain ethnic groups differ from one another. In addition, mortality rates are used to estimate the social, demographic and medical well-being in the territory. Purpose of the research is the study of ethnic characteristics of breast cancer mortality in Kazakhstan

Material and methods. The main sources of information for this retrospective study was the data from the Committee for Statistics of the Ministry of National Economy of the Republic of Kazakhstan on breast cancer mortality in 2009-2013 (ICD 10 – C50) and the ethnodemographical data for the same period [4].

Descriptive and analytical methods of epidemiology were used in this study [5]. Extensive, crude, age and standardized mortality rates were calculated using standard techniques of medical and biological statistics [6, 7, 8]. The standardized indicator was calculated by direct method using the world standard age composition of population [9, 10]. Mortality rates were calculated per 100 000 of the relevant population. The trends of the indicators were determined by the method of least squares for 5 years of the study. Average annual rate of growth/decline of dynamic series was defined as geometric mean. We defined the average age of patients, the mean values (M, P), the average error (m), the average annual growth/decline in the level of indicators (Tgr/dec, %). 95% confidence intervals (95% CI) were calculated.

Results and discussion. 2304 Kazakh women have died from breast cancer in Kazakhstan in 2009-2013. This accounts for 33.5% of all deaths from breast cancer cases (6877 deaths in total). The number of deaths from breast cancer among Russian women in the same period amounted to 3866 (44.8%). The sspecific weight of death from breast cancer among Kazakh women by age groups showed a peak in 50-59 years (35.5%). Among Russian women, the peak was at 70 years and above - 35.9% (Table 1).

Table 1 – Distribution of deaths from breast cancer in the studied ethnic groups, Kazakhstan, 2009-2013

Age groups, years	All nationalities		Of them,			
			Kazakhs		Russians	
	abs.	%	abs.	%	abs.	%
Up to 30	28	0.4	18	0.8	4	0.1
30-39	312	4.5	182	7.9	74	2.4
40-49	1073	15.6	550	23.9	324	10.5
50-59	2065	**30.0**	819	**35.5**	822	26.7
60-69	1495	21.7	424	18.4	**751**	24.4
70+	1904	27.7	311	13.5	1105	**35.9**
Total	6877	100.0	2304	100.0	3080	100.0

Average age of death from breast cancer among Kazakh women during the study period was 55.5±0.1 years (95% CI=55,2-55.7 years), with an increase from 55.1±0.6 years in 2009 to 55.9±0.5 years in 2013. The average annual rate of increase in the alignment was Tgr=+0.4%. The average age of death from breast cancer among Russian women was higher: 63.9±0.1 years (95% CI=63.7-64.1 years). The analyses of dynamics of the average age of Russian patients revealed a slight tendency to the "ageing" of death from 63.6±0.5 years in 2009 to 64.4±0.5 years in 2013. In the alignment, the average annual growth was not so pronounced Tgr=+0.3% (Figure 2).

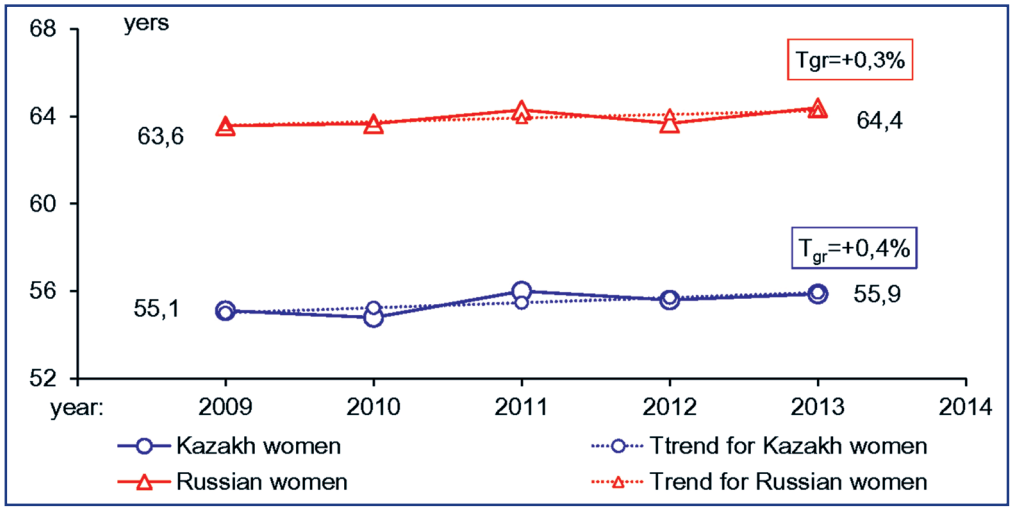


Figure 2 – Trends in the average age of death from breast cancer among Kazakh and Russian women, Kazakhstan, 2009-2013

Average annual crude mortality from breast cancer among Kazakh women amounted to 8.6±0.1‰ (95% CI = 8.5-8.7‰). The mortality rate increased from 8.4±0.4‰ in 2009 to 8.8±0.4‰ in 2013. In the alignment, the growth rate was Tgr=+1.22% (Figure 3).

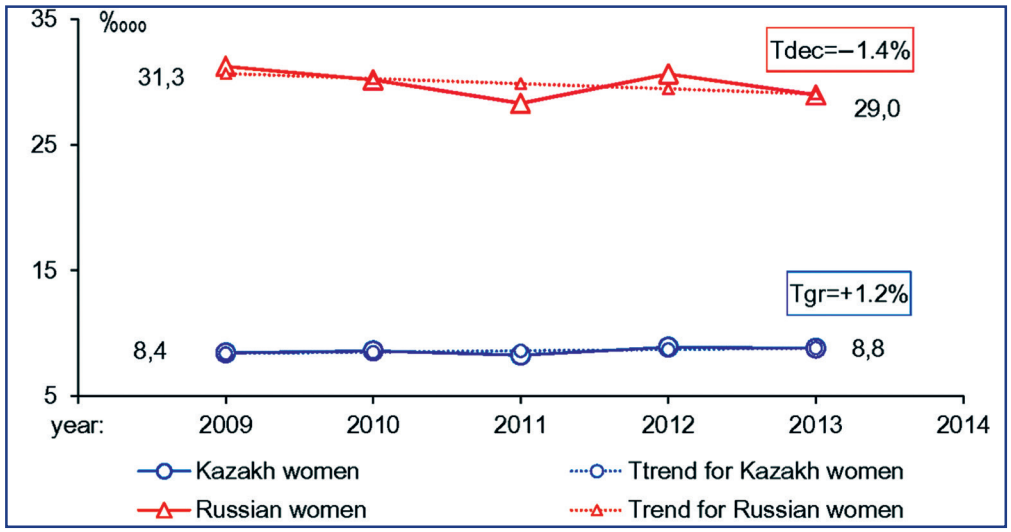


Figure 3 – Dynamics of crude mortality rate from breast cancer among Kazakh and Russian women, Kazakhstan, 2009-2013

Crude mortality from breast cancer among Russian women has decreased from 31.3±1.2‰ in 2009 to 29.0±1.2‰ in 2013. In the alignment, the decrease rate was Tdec=-1.4 (Figure 3). The average annual crude rate was 29.9±0.3‰ (95% CI=29.3-30.5‰).

Average standardized (world standard) breast cancer mortality among Kazakh women in the RK was 10.3±0.1‰ (95% CI=10.2-10.4‰). The similar indicator among Russian women was statistically significantly higher ($p<0.05$) and amounted to 18.5±0.3‰ (95% CI=18.0-19.1‰). It is worth noting that the standardized mortality among Kazakh women has been statistically significantly higher ($p<0.05$) that the crude rate, with an opposite picture among Russian women as their crude rate has been higher that the standardized rate (Figure 4).

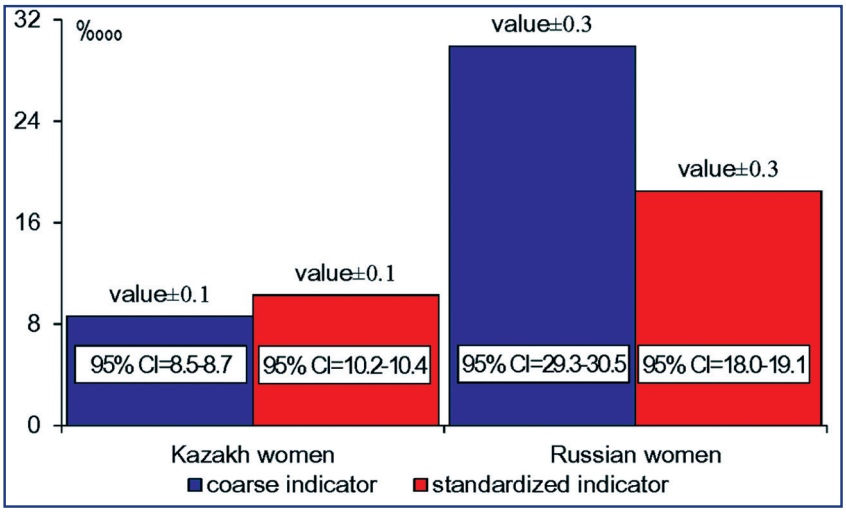


Figure 4 – Average annual breast cancer mortality among Kazakh and Russian women, Kazakhstan, 2009-2013

Age-specific breast cancer mortality among Kazakh women showed a unimodal growth with a peak at the age of 60-69 (37.4±1.0‰). Among Russian women, the peak was observed at the age of 70 + (– 87.7±1.5‰) (Table 2).

Table 2 – Distribution of deaths from breast cancer in the studied ethnic groups, Kazakhstan, 2009-2013

Age groups, years	Kazakh women			Russian women		
	P±m	95% CI	Tgr/dec, %	P±m	95% CI	Tgr/dec, %
<30	0.12±0.01	0.10-0.15	**–14.9**	0.11±0.02	0.08-0.14	**+33.6**
30-39	4.6±0.2	4.3-4.9	+2.2	5.1±0.5	4.2-6.0	+0.5
40-49	15.4±0.6	14.2-16.6	–3.5	24.2±1.1	22.1-26.3	**–8.9**
50-59	34.0±0.3	33.3-34.6	–1.6	52.4±1.0	50.4-54.5	–1.4
60-69	**37.4±0.7**	35.4-39.3	**+11.4**	76.2±1.2	73.9-78.5	+0.1
≥70	35.4±0.7	34.0-36.7	–2.3	87.7±1.5	84.7-90.7	–3.5

The analysis of 95% CI of age-specific mortality among Kazakh and Russian women in all age groups showed statistically significant differences ($p<0.05$). The intervals were not overlapping, except in the age groups of 50-59 and 70+. Age-specific breast cancer mortality among Russian women was statistically significantly higher ($p<0.05$) than among Kazakh women in nearly all age groups where their 95% CI were not overlapping. In women below 30 from the studied ethnic groups, the differences in rates were not statistically significant (Table 2).

Age-specific breast cancer mortality among Kazakh women tended to decrease except the age groups of 30-39 and 60-69 years. In the last group, the growth of mortality was more pronounced – T_{gr}=+11,4%. The age-specific breast cancer mortality rated among Russian women have decreased at the age of 40-49 (T_{dec}=-8.9%), 50-59 (T_{dec}=-1.4%) and 70+ (T_{dec}=-3.5%). Other age groups had upward trends: below 30 – T_{gr}=+33.6%, 30-39 years – T_{gr}=+0.5% and 60-69 years – T_{gr}=+0.1% (Table 2).

The cumulative risk of death from breast cancer among Kazakh women amounted to 1.10±0,01% (95% CI=1,09-1,12%), with a decrease from 1.12% in 2009 to 1.10% in 2013. However, this index showed an upward trend, and the average annual growth rate amounted to T_{gr}=+0.52% (Figure 5).

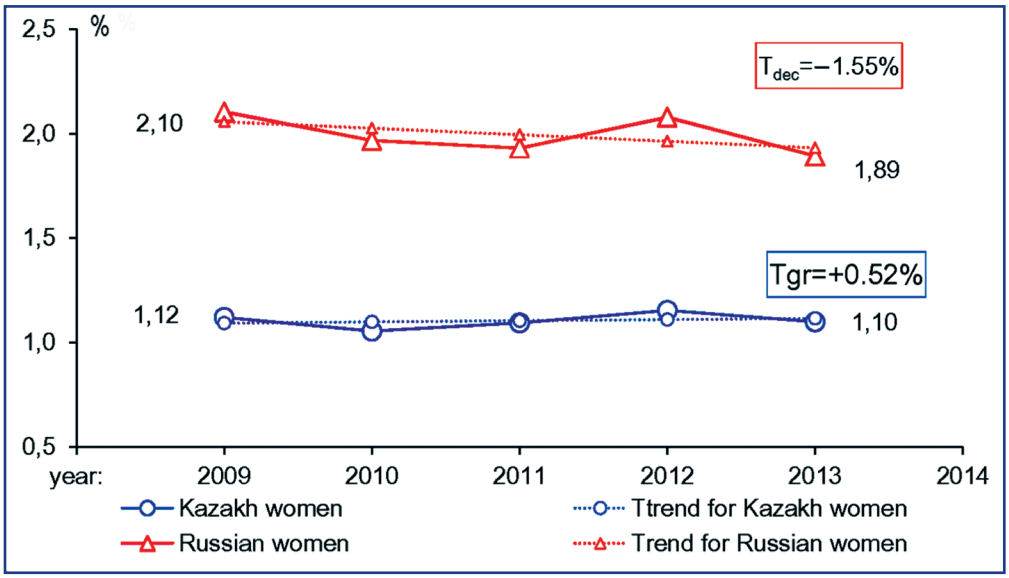


Figure 5 – The dynamics of cumulative risk of death from breast cancer among Kazakh and Russian women, Kazakhstan, 2009-2013

Among Russian women, the cumulative risk of death from breast cancer was statistically significantly higher ($p<0.05$) than among Kazakh women – 1.99±0.02% (95% CI=1.95-2.04%), with a decrease in aligned indicators and the average annual rate (Tdec = -1.55%) (Figure 5).

Thus, the established ethnic peculiarities of breast cancer mortality shall be taken into account in the organization of cancer activities, in particular, the mammographic screening in Kazakhstan.

Conclusions.

1. The average age of death from breast cancer among Kazakh women (55.5 years) was statistically significantly lower ($p<0.05$) than among Russian women (63.9 years), with a dynamics of "aging" in the studied ethnic groups.

2. Crude breast cancer mortality among Russian women (29.9‰) was 3.5 times higher ($p<0.05$) than among Kazakh women (8.60/0000), with an upward trend among Kazakh women (Tgr=+1.2%) and a downward trend – among Russian women (Tdec=-1.4%).

3. Standardized (world standard) breast cancer mortality was higher ($p<0.05$) than the crude mortality among Kazakh women (10.3‰), and lower (18.5‰) – among Russian women. At that, the mortality among Russian women was also statistically significantly higher ($p<0.05$) than among Kazakh women.

4. Age-specific breast cancer mortality had a peak among Kazakh women at the age of 60-69 (37.4‰), and among Russian women – at the age of 70+ (87.7‰). The mortality in almost all age groups among Russian women was statistically significantly higher ($p<0.05$) than among Kazakh women, except women below 30 years. In that age group, the difference was not revealed.

5. Age of breast cancer mortality among Kazakh women had a downward trend, with the most pronounced decrease among women below 30 (T_{dec}= -14,9%) and the highest increase at the age of 60-69 (T_{gr}=+11.4 %). Among Russian women, there was an increase in mortality under the age of 30 (T_{gr}=+33.6%), and a decline at the age of 40-49 (T_{dec}=-8.9%).

References

1. Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, Parkin DM, Forman D, Bray, F. GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC Cancer Base No. 11. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2013. http://globocan.iarc.fr. 24.04.2017.

2. Epidemiological dictionary/ Ed. John M. Lasta – Moscow: SIL, 2009. – 316 p.

3. Tajima K., Sonoda S. Ethnoepidemiology, a new paradigm for studying cancer risk factors and preventive strategy. In: Ethnoepidemiology of cancer / eds. Tajima K, Sonoda S. – Scientific Societies Press, 1996.

4. Ethnodemographic Yearbook of Kazakhstan. Statistical collection. – Astana, 2013. – 466 p.

5. Isabel dos Santos Silva. Cancer epidemiology: principles and methods. – Lion: IARC, 1999.

6. Application of methods of statistical analysis in the study of public health and health care. – Moscow: GEOTAR-MED, 2004. – 180 p.

7. Toshiro Tango. Statistical Methods for Disease Clustering. – Springer Science+Business Media, LLC 2010. – 247 p.

8. Organization of oncological service in Russia. Methodical recommendations, manuals for doctors. Part 2 / eds. V. I. Chissov, V. V. Starinsky, B. N. Kovalev. – Moscow: Herzen FSI MROI of Rosmedtechnologies, 2007. – 663 p.

9. Omar B. Ahmad, Cynthia Boschi-Pinto, Alan D. Lopez, Christopher JL Murray, Rafael Lozano, Mie Inoue. Age standardization of rates: a new who standard. GPE Discussion Paper Series: No.31 EIP/GPE/EBD World Health Organization 2001. http://www.who.int/healthinfo/paper31.pdf. 24.04.2017.

10. Recommendations of the National Cancer Institute, USA on the use of World (WHO 2000-2025) Standard. http://seer.cancer.gov/stdpopulations/world.who.html 24.04.2017.

ТҰЖЫРЫМ

Н.С. Игисинов[1,2], А.Я. Тоғызбаева[3,4]

[1]Қазақстан, Астана қ., Central Asian Cancer Institute
[2]Қырғызстан, Бішкек қ., Қатерлі ісікті зерделеудің Еуразиялық институты
[3]Қазақстан, Алматы қ., С.Д. Асфендияров атын. Қазақ ұлттық медициналық университет
[4]Қазақстан, Алматы қ., Қазақ онкология және радиология ҒЗИ

Қазақстанда сүт без қатерлі ісіктерден өлім-жітімнің этноэпидемиологиясы

Қатерлі ісіктен өлім-жітімнің эпидемиологиялық зерделеуі әрбір этникалық топтарында себепті ықпалдарын түсінуін кеңейтіп, алдын алу стратегиясын әзірлеу үшін ескеруге және олардың нәтижелерін бағалауға мүмкіндік береді. Зерттеудің мақсаты: Қазақстанда сүт без қатерлі ісіктерден (СБҚІ) өлім-жітімнің этникалық ерекшеліктерін зерделеу. Зерттеу үшін материалдар СБҚІ-тен қайтыс болғандар туралы 2009-2013 жж. Қазақстан Республикасы Ұлттық экономика министрлігінің Статистика Комитетінің мәліметтері негіз болды. Зерттеудің ретроспективті-зерделенген кезеңі 5 жыл құрды (2009-2013 жж.). СБҚІ-тен өлім-жітімді зерттеу кезінде эпидемиологияның дескриптивтік және талдамалы әдістер қолданылды.

Қазақ әйелдері (55,5±0,1 жас) орыс әйелдерінен (63,9±0,1 жас) қарағанда , СБҚІ-тен қайтыс болған орташа жасы жасырақ болды. Орыс әйелдерінде (тиісінше 29,9±0,3‰ және 18,5±0,3‰) қазақ әйелдеріне (тиісінше 8,6±0,1‰ және 10,3±0,1‰) қарағанда, өлім-жітімнің дәрекі және стандарталған көрсеткіштері жоғары болды. Жас бойынша көрсеткіштері қазақ әйелдерінде 60-69 жаста (37,4±1,0‰) және орыс әйелдерінде 70 жаста және 70-тен жоғары (87,7±1,5‰) өлім-жітімнің кезімен унимольдік өсуін көрсетті. Қазақ әйел және орыс әйелдерінде жастық көрсеткіштерінің тренді әр түрлі үрдісін көрсетіп, жалпы қазақ әйелдерде өлім-жітімнің дәрекі көрсеткішін (Тпр=+1,2%) өсуіне, ал орыс әйелдерінде (Туб=–1,4%) төмендеуіне әсер етті. Қазақ және орыс әйелдердің арасындағы өлім-жітімнің айырмашылығына көрсететін СБҚІ этникалық ерекшеліктері орнатылған. Алынған деректер қатерлі ісікке қарсы іс-шараларды жоспарлау кезінде пайдалану қажет.

Түйінді сөздер: *сүт без қатерлі ісік, өлім-жітім, этностар, Қазақстан.*

АННОТАЦИЯ

Н.С. Игисинов[1,2]1,2, А.Я. Тогузбаева[3,4]

[1]Central Asian Cancer Institute, Казахстан, Астана
[2]Евразийский институт изучения рака, Кыргызстан, Бишкек
[3]Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, Казахстан, Алматы
[4]Казахский НИИ онкологии и радиологии, Казахстан, Алматы

Этноэпидемиология смертности от рака молочной железы в Казахстане

Эпидемиологическое изучение смертности от рака в разных этнических группах расширяют понимание причинных факторов, которые необходимо учитывать для разработки стратегии профилактики и позволяют оценить их результаты. Цель исследования: изучить этнические особенности смертности от рака молочной железы (РМЖ) в Казахстане.

Материалом для исследования послужили данные Комитета статистики Министерства национальной экономики Республики Казахстан за 2009-2013 гг. об умерших от РМЖ (МКБ 10 – С50). Исследование ретроспективное – изучаемый период составил 5 лет (2009-2013 гг.). При изучении смертности от РМЖ использовались дескриптивные и аналитические методы эпидемиологии.

Средний возраст умерших от РМЖ у казашек (55,5±0,1 лет) был моложе, чем у русских женщин (63,9±0,1 лет). Грубый и стандартизованный показатели смертности у русских женщин (29,9±0,3‰ и 18,5±0,3‰ соответственно) были выше, чем у казашек (8,6±0,1‰ и 10,3±0,1‰ соответственно). Возрастные показатели имели унимодальный рост с пиком смертности в 60-69 лет у казашек (37,4±1,0‰) и в 70 лет и старше у русских женщин (87,7±1,5‰). Тренды возрастных показателей у казашек и русских имели различную тенденцию, что в целом повлияло на рост грубого показателя смертности у казашек (Тпр=+1,2%) и его снижение у русских женщин (Туб=–1,4%).

Установлены этнические особенности РМЖ, указывающие на различие смертности между женщинами казахской и русской национальности. Полученные данные необходимо использовать при планировании противораковых мероприятий.

Ключевые слова: *рак молочной железы, смертность, этносы, Казахстан.*

УДК: 616.34-006.6

И.У. БОРОМБАЕВ[1]

[1]Павлодарский областной онкологический диспансер, Павлодар, Республика Казахстан

Возможности повышения эффективности скрининга колоректального рака в Казахстане

Рак остается одним из распространенных заболеваний и причин смерти во всем мире. Колоректальный рак (КРР) является одним из лидирующих видов рака среди всей структуры онкопатологии, однако при раннем диагностировании имеет хороший прогноз в лечении. Для борьбы с КРР с 2011 года в Казахстане проводится скрининговая программа, направленная на выявление предопухолевых заболеваний толстого кишечника. Данная программа позволяет вести профилактику развития рака, а также выявлять ранние стадии КРР для своевременного радикального лечения. За 6 лет проведения скрининга повысился удельный вес I-II стадий КРР и уменьшился удельный вес IV стадии. Однако программа могла бы функционировать эффективнее, если внедрить более современные медицинские технологии.

Ключевые слова: *Колоректальный рак, скрининг, гемокульт-тест, колоноскопия.*

Онкологические заболевания являются одной из распространенных причин заболеваемости и смертности населения во всем мире. Более 60% случаев рака регистрируются в странах Африки, Азии, Центральной и Южной Америки, при этом, на эти регионы приходится около 70% смертей. На сегодняшний день, колоректальный рак (КРР) занимает 3 место в мире в общей популяции, а по смертности – 4 место, при этом отмечается неуклонный рост заболеваемости [1]. Согласно базе данных Globocan Международного агентства по изучению рака (IARC), в 2002 году во всем мире было выявлено 550000 случаев заболевания КРР и 278000 случаев смерти от КРР среди мужчин и 473000 и 255000 случаев среди женщин, соответственно [2]. А уже в 2012 году, по данным отчета Всемирной Организации Здравоохранения, регистрируется 746000 случаев среди мужчин, а среди женщин 614000; количество смертей лиц обоего пола составило 694000 [1]. Некоторые источники прогнозируют возможное лидерство данной локализации уже в ближайшие 15-20 лет [3].

Основываясь на многочисленных статистических и литературных данных, можно с уверенностью говорить, что основными предраковыми заболеваниями кишечника являются аденоматозные полипы, ворсинчатые опухоли (аденомы) и дисплазия слизистой кишечника. Бессимптомные аденоматозные полипы, которые могут обнаруживаться у более чем 40% популяции среди лиц старше 50 лет, в 85% случаев оказываются причиной развития КРР. Степень злокачественности полиповидных образований зависит от размера и типа гистологического строения. Риск малигнизации аденоматозных полипов величиной более 2 см, а ворсинчатой опухоли – более 1 см, составляет 50% и 30% соответственно. Время на трансформацию маленького полипа в рак по разным источникам колеблется от 5 до 20 лет [4, 5]. Высокие показатели заболеваемости и смертности от КРР, а также его бессимптомность на начальных стадиях способствовали изысканию способов раннего выявления предопухолевых заболеваний и начальных форм КРР, так как этиология предоставляет возможность проведения вторичной профилактики.

На сегодняшний день наиболее используемыми методами диагностики КРР являются анализ кала на «скрытую» кровь (ИКСК), гемокульт-тест, колоноскопия, ирригография и виртуальная колонография ввиду их высокой чувствительности и специфичности. Однако к последним двум прибегают намного реже, в основном, из-за их дороговизны. ИКСК и колоноскопия показали свою диагностическую и экономическую эффективность.

Гемокульт-тест – это самый дешевый, быстрый и легко применимый метод, не требующий особых навыков как от медицинского работника, так и от пациента. Причем, скрининговое проведение ИКСК снижает риск смертности от КРР на 16% (ОР 0,84; ДИ 0,78-0,90), как это показано в мета-анализах Таулера и др. [6] и Хьюитсона и др. [7]. Чувствительность первых копрологических тестов, основанных на гваяковой пробе, не превышала 50% [8; 9; 10]. Сегодня применяется иммунохимический способ ИКСК, который, согласно мета-анализу Джианг и др., имеет чувствительность около 85% [11]. «Золотым стандартом» на сегодня является колоноскопия [12]. Эндоскопическое исследование толстой кишки позволяет не только непосредственно визуализировать патологическое образование даже небольших размеров, но и одновременно выполнять лечебные мероприятия, такие, как полипэктомия и мукозэктомия, что в долгосрочной перспективе (10 лет и более) сокращает количество смертей от рака толстой и прямой кишки на 53% [13].

Применение гемокульт-теста в совокупности с колоноскопией позволяет значительно снизить показатели заболеваемости и смертности от КРР [12]. Так, многим странам мира внедрение скрининговой программы позволило достичь существенного снижения этих показателей за счет своевременного радикального лечения

выявленных предопухолевых заболеваний и рака на ранних стадиях. К примеру, в США с 2001 года ежегодно удается снижать эти показатели на 3-3,5% [14].

В Республике Казахстан (РК), наиболее высокая заболеваемость КРР регистрируется в Северо-Казахстанской, Павлодарской и Восточно-Казахстанской областях. КРР занимает 3 место в общей популяции [15]. К 2011 году в онкологические, хирургические, колопроктологические стационары около 60% пациентов поступали с запущенными стадиями заболевания, что также актуализировало поиск методов раннего выявления рака и предраковых заболеваний толстой кишки [16]. Скрининговая программа по КРР, внедренная в РК в 2011 году, состоит из трех этапов. На первом этапе проводится ИКСК. При положительном результате, пациенту необходимо провести тотальную колоноскопию, что является вторым этапом. При эндоскопическом выявлении патологических состояний, выполняется биопсия для патоморфологического исследования взятого материала (3 этап). В случае верифицированного злокачественного новообразования (ЗНО) пациент направляется на специализированное лечение [17].

Однако, несмотря на высокую эффективность скрининга в развитых странах, показатели заболеваемости и смертности от КРР в РК по-прежнему имеют тенденцию к росту. Так, в 2011 году рак толстой и прямой кишки был выявлен у 2563 человек, что составило 8,4% от общего числа впервые выявленных ЗНО среди всей онкопатологии. В 2012 году было зарегистрировано 2766 случаев (8,7%), 2013г. – 2948 (8,9%), в 2014 году – 3086 (9,0%) [18; 19].

Гемокульт-тесты. Аденомы и карциномы ободочной и прямой кишки в той или иной степени кровоточат, что позволяет выявить их наличие еще до появления клинической симптоматики. Это является предпосылкой для широкого применения гемокульт-тестов. Рандомизированные контролируемые ИКСК, проведенные в Европе и США, показывают высокую эффективность метода при его широком применении, что потенциально может снижать смертность от КРР на 15-33% [6; 20; 21; 22; 23; 24; 25; 26; 27]. Оптимальный возрастной интервал для проведения ИКСК – 50-75 лет.

ИКСК с использованием гваяковой пробы Вебера (gFOBT). Этот качественный анализ, то есть, определение по принципу «есть-нет», основан на реакции гваяковой смолы и гемоглобина, при которой последний выступает в качестве катализатора окислительно-восстановительных реакций. Положительный результат проба показывает при объеме кровотечения 30-50 мл. При наличии пероксидазы гема, гваяковая смола вступает в биохимическую реакцию и меняет свой цвет на синий либо фиолетовый. К сожалению, это свойство смолы является ее недостатком, так как пероксидазной активностью обладают также красное мясо, некоторые фрукты и овощи (брокколи, редис, хрен и др.), которые могут присутствовать в каловых массах, что диктует необходимость в соблюдении определенной диеты с целью избежать ложноположительных результатов. От 50 до 70% позитивных случаев результат теста оказывается ложноположительным. Однако согласно проведенным в Японии, Германии и США рандомизированным контролируемым исследованиям с применением gFOBT, в выявленной группе в сравнении с общей популяцией смертность от КРР была ниже на 15-30%. Большое влияние «человеческого фактора» на результаты теста, а также его недостаточно высокая чувствительность и специфичность привели к эволюции ИКСК [7; 25; 28; 29; 30; 31; 32; 33; 34].

ИКСК с использованием бензидиновой пробой (проба Грегерсена). Немецкий ученый М. Грегерсен модифицировал пробу Вебера, заменив гваяковую смолу на бензидин, известный уже с середины XIX в. Реакция окисления бензидина перекисью водорода позволила использовать эту способность в медицинской практике для определения крови в биологических жидкостях, в том числе, в кале. Поскольку для реакции достаточно 2-5 мл крови, чувствительность пробы Грегерсена оказалась выше в сравнении с гваяковой реакцией [35; 36].

Иммунохимический анализ кала на скрытую кровь (iFOBT). Проведенный мета-анализ 17 публикаций, выбранных из 1197 доступных в электронных базах PubMed и Embase, о применении iFOBT у 161502 пациентов в возрасте от 48 до 63 лет демонстрирует чувствительность теста 85% и специфичность 93% по отношению к КРР [11]. Этот тест применяется на сегодняшний день в Казахстане на первом этапе скрининга КРР.

Однако количественное определение одновременно гемоглобина и трансферрина в автоматическом режиме с высокой производительностью имеет более высокую чувствительность (89-90%), практически не дает ложноположительных результатов, устанавливает глубину и уровень поражения. Соблюдение диеты и прием препаратов не влияют на результат. Специфичный для воспалительных изменений биомаркер кальпротектин позволяет дифференцировать воспалительные заболевания от неопоражения. Это может помочь в обоснованности колоноскопий, что экономически целесообразно. Помимо осуществления ранней и дифференциальной диагностики, этот тест позволяет проводить мониторинг заболеваний (опухолевого генеза в том числе) за счет сопоставления в динамике количества аналита. Высокие показатели потенциального биомаркера предраковых заболеваний и рака трансферрин чаще наблюдаются при поражении верхних отделов кишечника, в то время как гемоглобина – нижних отделов. Повышенное содержание обоих показателей предполагают обширный процесс (глубина или зона поражения пропорциональна росту значений). Количественные иммунологические тесты на определение биомаркеров трансферрина и гемоглобина позволяют прогнозировать вероятность, стадию и даже локализацию колоректального рака. Того же можно добиться и при определении другого биомаркера – гемогаптоглобинового комплекса. Он более устойчив при прохождении через кишечник в сравнении с гемоглобином, в результате при его определении увеличивается ча-

стота выявления кровоточащих аденом и карцином верхних этажей желудочно-кишечного тракта, а выявление обоих показателей позволяет повысить специфичность теста. Исследование, проведенное группой ученых из Германии в 2008 году и посвященное изучению шести различных копрологических тестов, определило чувствительность гемогаптоглобинового теста на уровне 88%, а его специфичность – на уровне 95% [37]. Ранее, еще в 1999 году, Зиг, Томс и Лютгенс с соавторами на основании полученных результатов исследования пришли к выводу, что чувствительность определения при КРР гемогаптоглобилонового комплекса и гемоглобина в отдельности не имеет существенной разницы. В то же время, в отношении аденоматозных полипов чувствительность данного комплекса значительно выше (73% и 54%, соответственно) [38].

Колоноскопия. Колоноскопия является «золотым стандартом» в диагностике колоректального рака. Более безопасная, эффективная и хорошо переносимая пациентами колоноскопия стала широко применяема. Наиболее существенным преимуществом колоноскопии перед другими методами является возможность сразу же проводить профилактические лечебные мероприятия, в частности, удаление новообразований кишечника. Все это позволяет значительно снижать заболеваемость раком толстой и прямой кишки. Значимость колоноскопии в снижении заболеваемости КРР определяется множеством факторов, таких как: пациент, обеспечение, уровень доступности и компетенция специалистов. Качество исследования зависит от адекватной подготовки кишечника, оптимальной техники колоноскопии, тщательного осмотра «на выходе», обнаружения едва заметных изменений слизистой и радикальности полипэктомии [13; 39; 40; 41; 42; 43].

Эндоскопист может пропустить клинически важные неопластические полипы. Неадекватная подготовка толстого кишечника, невозможность достичь купола слепой кишки (не тотальная колоноскопия), быстрый осмотр при выходе (менее 6 мин) и пациент-зависимые факторы являются наиболее частыми причинами пропущенных поражений. Но, несмотря на это, основной причиной пропущенных аденом и начальных форм рака толстой кишки оказываются неполная визуализация проксимальных сторон толстокишечных складок, анатомических изгибов и области илеоцекального клапана. Эти места находятся вне зоны видимости стандартного колоноскопа (угол обзора от 140° до 170°) и могут быть осмотрены только благодаря манипуляциям эндоскописта, позволяющим разгладить складки и выпрямить изгибы на допустимую длину аппарата [44; 45].

К сожалению, даже опытному эндоскописту не всегда удается осмотреть труднодоступные участки кишечника. Технология панорамного обзора «третьим глазом» помогает в решении данной проблемы. «Third Eye Retroscope» представляет собой дополнительное устройство в виде катетера, которое проводится по рабочему каналу стандартного колоноскопа в просвет органа с возможностью ретрофлексии на 180°. Видеокамера со светодиодной подсветкой на конце устройства, передающая инверсионное изображение на монитор, позволяет эндоскописту визуализировать участки проксимальных сторон складок и анатомических изгибов.

В двух проспективных мультицентровых исследованиях с выборкой 249 и 298 пациентов показано увеличение частоты обнаружения полипов с помощью «Third Eye Retroscope» на 14,8% и аденом на 16,0% в первом исследовании и на 13,2% и 11,0% во втором [46; 47].

Лёфкенс с соавторами [48] в своем проспективном рандомизированном межнациональном мультицентровом исследовании с участием 349 субъектов показали дополнительное обнаружение полипов на 29,8% и аденом на 23,2%.

Решить проблемы ограниченного обзора также позволяет другая современная технология эволюции эндоскопов панорамного вида – «Fuse Full Spectrum Endoscopy». Это стандартный колоноскоп с двумя дополнительными боковыми камерами и светодиодным освещением с общим углом обзора 330°, который передает на монитор три изображения. Гральнек с соавторами [49] сравнили частоту пропущенных аденом при колоноскопии стандартным эндоскопом и с технологией Fuse и пришли к выводу, что последняя значительно повышает эффективность скрининга колоректального рака. Однако существует один немаловажный нюанс – сложность провести радикальную резекцию образования в труднодоступном месте.

Технология «NaviAid G-Eye» – колоноскоп с расположенным на дистальном конце раздуваемым баллоном – также позволяет снизить частоту пропускаемых образований. Механическое расплющивание и распрямление гаустральных складок раздутым баллоном позволяет увидеть скрытые анатомические зоны, что повышает вероятность обнаружения аденом. Помимо этого, расправленный баллон позволяет фиксировать камеру в стабильном положении, что делает лечебные манипуляции более контролируемыми и позволяет проводить их быстрее. Гральнек с соавторами [50] оценили и подтвердили возможности аппарата и его безопасность в проспективном когортном исследовании с участием пациентов, направленных на скрининг по КРР. Шпак с соавторами [51] приводят данные о повышении выявляемости аденом на 81% ($p<0,001$) в сравнении со стандартной колоноскопией. При этом на выполнение стандартной и тотальной колоноскопии затрачивается одинаковое время.

Выводы. Заболеваемость и смертность от КРР в РК по-прежнему остаются высокими и имеют тенденцию к увеличению. С момента внедрения скрининга в 2011 году отмечается замедление темпов роста этих показателей, но незначительное. Существующие методы ранней диагностики рака толстой кишки на первом этапе скрининга обладают недостаточно высокой чувствительностью и специфичностью и являются малоинформативными. Способность более современных гемокульт-тестов определять в образцах кала не только гемоглобин, но и прочие биомаркеры, такие, как трансферрин и гемогаптоглобиновый ком-

плекс, повышает эффективность и расширяет возможности диагностики, позволяя определять обширность процесса и даже прогнозировать вероятность, стадию и локализацию поражения. Однако гемокульт-тесты выявляют признаки кровотечения, но не наличие вызывающих его заболеваний, ввиду чего пациентам с положительным результатом и проводится эндоскопическое исследование толстого кишечника в качестве второго этапа скрининга. Но даже при колоноскопии, которая является «золотым стандартом», имеется вероятность пропустить наличие образования небольших размеров, так как данный метод зависит как от пациента, так от специалиста, проводящего эндоскопическое исследование, и от используемого оборудования. На сегодняшний, день колоноскопия проводится эндоскопами со стандартными параметрами (торцевая оптика с углом обзора от 140° до 170°), однако имеются более модернизированные колоноскопы, позволяющие расширить возможности визуализации труднодоступных участков толстого кишечника.

Таким образом, применение более современных гемокульт-тестов, а также внедрение модернизированного эндоскопического оборудования способны улучшить скрининговую программу КРР и, тем самым, положительно повлиять на показатели заболеваемости и смертности от этой формы онкопатологии.

Список использованных источников

1. World Cancer Report 2014 / World Health Organization: International Agency for Research on Cancer. – Lyon, 2014. – 630 P.

2. Ferlay J, Bray F, Pisani P et al. (2004). GLOBOCAN 2002. Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide. – Lyon: International Agency for Research on Cancer (IARC), Cancer Base No. 5, Version 2.0.

3. Крылов Н.Н., Анисимова О.В. Колоректальный рак: актуальные проблемы. Материалы международного конгресса "Профилактика, диагностика и лечение новообразований толстой кишки" 24-25 июня 2004 г. // Хирургия. Журнал НИИ им. Н.И. Пирогова, Москва, 2004.

4. Leslie A., Carey F.A., Pratt N.R. and Steele R.C. The colorectal adenoma carcinoma sequence // Br. Surg. – 2002. – Vol. 89. – P. 845-860.

5. Lund J.N., Scholefield J.H., Crainge M. et al. Risks, costs and compliance limit colorectal adenoma surveillance: lessons from a randomized trial // Gut. – 2001. – Vol. 49. – P. 91-96.

6. Towler B., Irwig L., Glasziou P. et al. A systematic review of the effects of screening for colorectal cancer using the fecal occult blood test Hemoccult // RMJ. – 1998. – Vol. 317. – P. 559-565.

7. Hewitson P, Glasziou PP, Irwig L et al. Screening for colorectal cancer using the fecal occult blood test Hemoccult // Cochrane Database of Systematic Reviews. – 2007. – Issue 1.

8. Ahlquist DA, Wieand HS, Moertel CG, et al. Accuracy of fecal occult blood screening for colorectal neoplasia: a prospective study using Hemoccult and HemoQuant tests // JAMA. – 1993.

9. Simon J.B. Should all people over the age of 50 have regular fecal occult-blood tests? // N. Engl. J. Med. – 1998.

10. Nadel M.R. et al. Fecal occult blood testing beliefs and practices of U.S. primary care physicians: serious deviations from evidence-based recommendations // J. Gen. Intern. Med. – 2010.

11. Jiang Y. et al. Accuracy of immunochemical fecal occult blood test for colorectal cancer: meta-analysis // Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi [Chinese journal of preventive medicine]. – 2015.

12. Cancer Screening in the European Union. Report on the implementation of the Council Recommendation on cancer screening. First report / World Health Organization: International Agency for Research on Cancer. – Lyon, 2008.

13. Zauber AG, Winawer SJ, et al. Colonoscopic polypectomy and long-term prevention of colorectal-cancer deaths. // N. Engl. J. Med. – 2012. – Vol. 366. – P.687-696.

14. Rebecca L. Siegel, Kimberly D. Miller, Ahmedin Jemal. Cancer Statistics, 2015 // A Cancer Journal for Clinicians. – 2016. – Vol. 65. – P. 5-29.

15. Показатели онкологической службы Республики Казахстан за 2013 год (статистические материалы) / Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии. – Алматы, 2014.

16. Захараш М.П. Проблемы скрининга колоректального рака в Украине // Здоровье Украины. – 2011. – №6. – С. 22-23.

17. Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан. О внесении изменений в приказ и.о. Министра здравоохранения Республики Казахстан от 10 ноября 2009 года № 685 «Об утверждении Правил проведения профилактических медицинских осмотров целевых групп населения»: утв. 16 марта 2011 года, №145.

18. Показатели онкологической службы Республики Казахстан за 2012 год (статистические материалы) / Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии. – Алматы, 2013.

19. Показатели онкологической службы Республики Казахстан за 2014 год (статистические материалы) / Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии. – Алматы, 2015.

20. Faivre J., Tazi M.A., Milan C. et al. Controlled trial of fecal occult blood screening for colorectal cancer in Burgundy (France). Results of the first 9 years // Gastroenterology. – 1999. – Vol. 116.

21. Hardcastle J.D., Chamberlain J.O., Robinson M.H.E. et al. Randomised controlled trial of fecal occult blood screening for colorectal cancer // Lancet. – 1996. – Vol. 348. – P. 1472-1477.

22. Jorgensen O.D., Kronborg O., Fenger C. A randomized study of screening for colorectal cancer using fecal occult blood testing: results after 13 years and seven biennial screening rounds // Gut. – 2000. – Vol. 50. – P. 29-32.

23. Robinson M.H.E., Hardcastle J.D., Moss S.M. et al. The risks of screening: data from the Nottingham randomized controlled trial of fecal occult blood screening for colorectal cancer // Gut. – 1999. – Vol. 45. – P. 588-589.

24. Scholefield J.H., Moss S., Sufi F. et al. Effect of fecal occult blood screening on mortality from colorectal cancer: results from a randomized controlled trial // Gut. – 2002. – Vol. 50. – P. 840-844.

25. Mandel J, Bond J, Church T, et al. Reducing mortality from colorectal cancer by screening for fecal occult blood. Minnesota Colon Cancer Control Study // N. Engl. J. Med. – 1993. – Vol. 328. – P. 1365-1371.

26. Hardcastle JD, Chamberlain JO, Robinson MH, et al. Randomized controlled trial of fecal-occult-blood screening for colorectal cancer // Lancet. – 1996. – Vol. 348. – P. 1472-1477.

27. Kronborg O, Fenger C, Olsen J, Jorgensen OD, Sondergaard O. Randomised study of screening for colorectal cancer with fecal-occult-blood test // Lancet. – 1996. – Vol. 348. – P. 1467-1471.

28. Чиссов В.И., Сергеева Н.С., Зенкина Е.В., Маршутина Н.В. Эволюция копро-тестов в активном выявлении колоректального рака // РЖГГК. – 2012. – №6. – С. 44-55.

29. Bertario L. Reducing colorectal cancer mortality by repeated fecal occult blood test a nested case–control study // Eur. J. Cancer. – 1999. – Vol. 35. – P. 973-977.

30. Duffy M.J. Use of biomarkers in screening for cancer // Tumor Biol. – 2011. – Vol. 32 (suppl. 1). – P. 5-56.

31. Hardcastle J.D. et al. Randomized controlled trial of fecal-occult-blood screening for colorectal cancer // Lancet. – 1996. – Vol. 348. – P. 1471-1477.

32. Биомаркеры для эпидемиологического мониторинга рака // Prev. – 2009. – Т.18, №8. – С. 2182-2185.

33. Пророков В.В., Малихов А.Г., Кныш В.И. Современные принципы диагностики и скрининга рака прямой кишки // В кн.: Практическая онкология: избранные лекции. – СПб, 2004. – С. 162-167.

34. Кулибакин Б.В. Большая медицинская энциклопедия / под ред. Б.В. Петровского. – Изд. 3-е. – 1976. – Т. 5. – С. 68.

35. Gregersen T. Untersuchungen Tiber okkulte Blutungen // Arch. f. Ver-dauungskrankheiten, B. XXV. – 1919.

36. Girshberg L. Technic of investigation and clinical value of occult blood in stool // Vrach. Gazeta. – 1922. – №9.

37. Karl J., Wild N., Tacke M. et al. Improved diagnosis of colorectal cancer using a combination of fecal occult blood and novel fecal protein marks // Clin. Gastroenterol. Hepatol. – 2008. – Vol. 6 (10). – P. 1122-1128.

38. Sieg A, Thoms C, Lüthgens K et al. Detection of colorectal neoplasms by the highly sensitive hemoglobin-haptoglobin complex in feces // Int J Colorectal Dis. – 1999. – №14. – P. 267-271.

39. Rex DK, Johnson DA, Lieberman DA, Burt RW, Sonnenberg A. Colorectal cancer prevention 2000: screening recommendations of the American College of Gastroenterology // Am. J. Gastroenterol. – 2000. – Vol. 95. – P. 868-877.

40. Kaminski M.F. et al. Quality indicators for colonoscopy and the risk of interval cancer // N. Engl. J. Med. – 2010. – Vol. 362. – P. 1795-1803.

41. Bressler B, Paszat LF, Chen Z, Rothwell DM, Vinden C, Rabeneck L. Rates of new or missed colorectal cancers after colonoscopy and their risk factors: a population-based analysis // Gastroenterology. – 2007. —Vol. 132. – P. 96-102.

42. Singh H, Nugent Z, Demers AA, Bernstein CN. Rate and predictors of early/missed colorectal cancers after colonoscopy in Manitoba: a population-based study // Am. J. Gastroenterol. – 2010. – Vol. 105. – P. 2588-2596.

43. Rex DK, Petrini JL, Baron TH, Chak A, Cohen J, Deal SE, Hoffman B, Jacobson BC, Mergener K, Petersen BT, Safdi MA, Faigel DO, Pike IM. Quality indicators for colonoscopy // Am. J. Gastroenterol. – 2006. – Vol. 101. – P. 873-885.

44. Gralnek IM. Emerging technological advancements in colonoscopy: Third Eye® Retroscope® and Third Eye® Panoramic(TM), Fuse ® Full Spectrum Endoscopy® colonoscopy platform, Extra-WideAngle-View colonoscope, and NaviAid(TM) G-EYE(TM) balloon colonoscope // Dig. Endosc. – 2015. – Vol. 27. – P. 223-231.

45. Leufkens AM, van Oijen MG, Vleggaar FP, Siersema PD. Factors influencing the miss rate of polyps in a back-to-back colonoscopy study // Endoscopy. – 2012. – P. 470-475.

46. DeMarco DC et al. Impact of experience with a retrograde-viewing device on adenoma detection rates and withdrawal times during colonoscopy: the Third Eye Retroscope study group // Gastrointest. Endosc. – 2010. – P. 542-550.

47. Waye JD et al. A retrograde viewing device improves detection of adenomas in the colon: a prospective efficacy evaluation (with videos) // Gastrointest. Endosc. – 2010. – P.5 51-556.

48. Leufkens AM et al. Effect of a retrograde-viewing device on adenoma detection rate during colonoscopy: the TERRACE study // Gastrointest. Endosc. – 2011. – P. 480-489.

49. Gralnek IM, Siersema PD, Halpern Z, Segol O, Melhem A, Suissa A, Santo E, Sloyer A, Fenster J, Moons LM, Dik VK, D'Agostino RB, Rex DK. Standard forward-viewing colonoscopy versus full spectrum endoscopy: an international, multicenter, randomized, tandem colonoscopy trial // Lancet Oncol. – 2014. – Vol. 15. – P. 353-360.

50. Gralnek IM, Suissa A, Domanov S. Safety and efficacy of a novel balloon colonoscope: a prospective cohort study // Endoscopy. – 2014. – №46. – P. 883-887.

51. Shpak B, Halpern Z, Kiesslich R. A novel balloon colonoscope for increased polyp detection rate – results of a randomized tandem study // UEGW. – 2013. – P. 286.

ТҰЖЫРЫМ

***И.У. Боромбаев*[1]**

[1]Қазақстан Республикасы, Павлодар қ., ШЖҚ «Павлодар облыстық онкологиялық диспансері» КМК

Қазақстандағы тоқ ішек обыры скринингінің тиімділін жақсартудың мүмкіндіктері

Қатерлі ісік аурулары әлем бойынша кең таралған және өлім себептерінің бірі болып табылады. Барлық онкопатологиялық құрылымының арасында көшбасшыларының бірі болып тұрған тоқ ішек обыры, ерте диагноситаклып, анықталған кезде, емдеу шараларының жақсы нәтижелеріне ие. Осы дертпен күресу үшін Қазақстанда 2011 жылдан бастап скринингтік бағдарлама жумысын істеуде. Бұл бағдарлама тоқ ішек ісікалды ауруларын, тоқ ішек обырын ерте кезеңінде анықтауға және түбегейлі дер кезінде емдеуге бағытталған. Скрининг жұмысының алты жылында тоқ ішек обырының I-II сатысындағы үлес салмағы өсіп, IV сатысындағы кеміді. Алайда, бағдарламаның тиімділігі артар еді, егер заманауи медициналық технологиялар еңгізілсе.

***Түйінді сөздер:** тоқ ішек обыры, скрининг, гемокульт-тест, колоноскопия.*

SUMMARY

***I.U. Borombayev*[1]**

[1]Pavlodar Regional oncology center, Pavlodar, the Republic of Kazakhstan

Opportunities to improve colorectal cancer screening in Kazakhstan

Cancer remains a major cause of morbidity and mortality worldwide. Colorectal cancer (CRC) ranks third among the most common sites of cancer. Modern ways of detection, diagnosis and treatment ensure lower mortality and higher survival rates. CRC screening allows detecting precancer diseases and early stages of CRC. The screening program launched in 2011 in Kazakhstan has increased the specific share of diagnosed CRC stages I-II. Nevertheless, modern medical technologies can make CRC screening more efficient.

***Keywords:** Colorectalcancer, screening, fecal occult blood test, colonoscopy.*

УДК: 616-006.6-14

В.Н.ЛОКШИН[2], М.В.КИСЕЛЁВА[1], Ш.К.КАРИБАЕВА[2], И.В.МАЛИНОВА[1], Е.В. КОМАРОВА[1], К.В. ЧУДАКОВ[1]

[1]ГУ Медицинский радиологический центр РАМН, Обнинск, Российская Федерация
[2]Международная Академия Репродуктологии, Алматы, Республика Казахстан

Современные аспекты сохранения репродуктивной функции у онкологических больных

Достижения современной онкологии привели к увеличению контингента молодых пациентов фертильного возраста, способных полностью излечиться от злокачественных новообразований. Агрессивная химиолучевая терапия позволяет значительно улучшить отдаленные результаты терапии, однако одним из серьезных побочных эффектов является нарушение функции яичников с последующим развитием бесплодия. Когда становится известно о наличии злокачественной опухоли, основное внимание и усилия концентрируются на лечении и результате терапии, но такой не менее важный вопрос, как сохранение фертильности, зачастую остается вне фокуса обсуждения с пациентом и остаётся без ответа. Если это так и происходит, то пациент может лишиться последней возможности сохранить способность иметь биологических детей. Сохранение фертильности является важным элементом улучшения качества жизни пациентов со злокачественными опухолями в молодом возрасте.

Ключевые слова: *криоконсервация, оплодотворение яйцеклетки инвитро, ооциты, криопротектант, внутрицитоплазматическая инъекция спермы (ИКСИ).*

В последние десятилетия успехи в лечении рака привели к значительному повышению уровня долгосрочного выживания пациентов. Это привело к увеличению внимания к проблеме улучшения качества жизни после успешного завершения процесса лечения рака. В этой связи важным аспектом являются вопросы сохранения фертильности. С учетом известных репродуктивных рисков лечения рака, наблюдается растущий интерес в области сохранения фертильности (также упоминается как онкофертильность) [1] .

Криоконсервация незрелых яйцеклеток или ткани яичника больше не считается экспериментальным направлением в медицине и становится реальностью для женщин репродуктивного возраста перед началом лечения рака. Кроме того все большее распространение получает социальная криоконсервация ооцитов здоровых женщин без рака, желающих отсрочить деторождение. В настоящее время число пациентов, перенесших какое-либо онкологическое заболевание, превышает 10 млн. Доля молодых людей с вновь выявленным онкологическим заболеванием ежегодно возрастает. Среди всех онкологических диагнозов, 15% приходится на пациентов моложе 40 лет.

Применение агрессивной химиотерапии (ХТ) и радиотерапии у молодых онкологических пациентов привело к увеличению продолжительности их жизни, но, с другой стороны, это лечение часто вызывает бесплодие из-за массивного повреждения половых клеток, что ведет к истощению овариального резерва и преждевременной менопаузе у женщин [2] и нарушению сперматогенеза у мужчин. По данным статистики, 60% пациентов хотели бы иметь собственных детей в будущем [3].

Ионизирующая радиация оказывает негативное воздействие на функцию половых желез вне зависимости от возраста пациентов. Степень и распространенность поражения репродуктивной системы зависят от полученной дозы, области облучения и возраста пациента. Известно, что чем старше женщина, тем более высок у нее риск повреждения фолликулов [4]. Это, вероятно, связано с тем, что у молодых пациенток имеет место больший овариальный резерв, который уменьшается с возрастом вследствие атрезии примордиальных фолликулов.

Действие всех ХТ-препаратов основано на прерывании жизненных процессов клетки и задержке нормальной клеточной пролиферации. Часто ХТ-средства используются в комбинации из-за их синергических эффектов, но это приводит и к дополнительному увеличению их неблагоприятного воздействия на организм, в частности, на фолликулярный аппарат яичников. В экспериментах на животных Д. Мейров и соавторы [5] установили, что наличие регулярных менструаций и беременности после проведенной ХТ не всегда является показателем сохранного овариально-фолликулярного резерва. Авторы также выявили, что пациенткам с истощением яичников вследствие применения высокодозной ХТ или лучевой терапии (ЛТ) не следует откладывать рождение ребенка на далекое будущее. Таким пациенткам следует задуматься о возможности наступлении беременности через несколько лет после лечения в период стабилизации процесса, но не раньше

ше чем через 6-12 месяцев из-за возможных токсических эффектов терапии на растущие ооциты [6].

В настоящее время вспомогательные репродуктивные технологии (ВРТ) позволяют предоставить пациенту возможность сохранения фертильности. В этой плане принципиальное значение имеет профессиональное сотрудничество онкологов, гинекологов, педиатров, хирургов, специалистов ВРТ, иммунологов и эндокринологов. Совместная работа необходима для выбора персонализированного варианта сохранения репродуктивной функции для конкретного пациента перед началом лечения основного заболевания.

Существует несколько способов сохранения репродуктивной функции у женщин: транспозиция яичников из зоны облучения, гормональная супрессия функции яичников с использованием агонистов гонадотропин-высвобождающего гормона (GnRH-a), применение ингибиторов апоптоза, криоконсервация эмбрионов, криоконсервация ооцитов со стимуляцией или в естественном цикле, криоконсервация ткани яичника, а также создание искусственных ооцитов с помощью клонирования, т.е. пересадка ядра соматической клетки в донорский ооцит [7, 8].

У пациенток, подвергающихся гонадотоксической радиотерапии, транспозиция яичников из области облучения может частично поддержать овариальную функцию. Это показано при лимфомах Ходжкина, раке шейки матки, влагалища, прямой кишки и саркоме малого таза. Доза облучения, приходящаяся на яичники после транспозиции, уменьшается приблизительно на 5-10% от той, которая была бы получена для яичников in situ [9].

В экспериментах было установлено, что назначение известного ингибитора апоптоза – сфингозин-1-фосфата мышам, леченным доксорубицином, привело к защите ооцитов от апоптоза [10], а также сохраняло фертильность у облученных мышей женского пола и не вызывало каких-либо повреждений генома у потомства [11]. Исследования показывают, что ингибиторы апоптоза — это многообещающие агенты, но они все еще находятся в очень ранней экспериментальной стадии. Также известно, что большинство цитостатических препаратов действует путем активации апоптоза у опухолевых клеток, следовательно, использование ингибиторов апоптоза может отрицательно отразиться на редукции опухолевой массы. В дальнейших исследованиях должен быть разъяснен отрицательный эффект применения ингибиторов апоптоза в сочетании с традиционными химиопрепаратами.

В настоящее время криоконсервация эмбрионов является наиболее перспективным и отработанным методом сохранения фертильности. Человеческий эмбрион очень устойчив к повреждающему воздействию криопротекторов. Обычные нормы выживания эмбрионов после оттаивания находятся в диапазоне 35-90%, в то время как нормы их имплантации оцениваются в среднем между 8% и 30%. Если криоконсервации подвергаются несколько эмбрионов, то совокупный показатель беременностей может превышать 60% [12]. Частота пересадки одного замороженного эмбриона в среднем оценивается как успешная только в 18-20% наблюдений [12]. Если от одной пациентки удалось получить большое число зрелых ооцитов, то существует возможность выполнить несколько попыток переноса эмбрионов. Однако этот подход требует наличия партнера для оплодотворения яйцеклетки in vitro. Криоконсервация эмбрионов не приемлема для юных девочек и противопоказана пациенткам с гормонозависимыми формами рака, так как для индукции овуляции, созревания и последующего забора ооцитов требуется гормональная стимуляция яичников. Благодаря использованию современных возможностей методов ВРТ, мужской фактор бесплодия остается нерешаемой проблемой только в очень редких случаях, когда имеет место полная необструктивная азооспермия. В таких случаях можно использовать замороженную сперму донора.

Сбор и криоконсервация ооцитов более проблематичны, чем криоконсервация спермы или эмбрионов. Первое препятствие – это высокая чувствительность ооцитов к охлаждению, вероятно, из-за большого содержания липидов в цитоплазме и ранимого хромосомного аппарата. Второе: охлаждение, образование внутрицитоплазматических кристаллов льда и добавление криопротекторов повреждают цитоскелет ооцита и могут увеличить число анеуплоидий в человеческих ооцитах [13]. Инкубация с криопротекторами также вызывает затвердевание блестящей оболочки ооцита, поэтому все протоколы криоконсервации и оттаивания включают последующее введение единичного сперматозоида в яйцеклетку, т.е. внутрицитоплазматическую инъекцию спермы, или так называемую процедуру ИКСИ (ICSI – intracytoplasmic sperm injection) как меру предосторожности и перестраховки. Оплодотворение в этих случаях должно быть выполнено в интервале от 3 до 5 ч после размораживания, в то время, пока ооцит остается способным к оплодотворению. Недостатки этого метода заключаются в том, что онкологические больные имеют только единственную возможность для забора ооцитов перед началом потенциально стерилизующего лечения, так как цикл индукции стимуляции яичников требует нескольких недель и задерживает начало лечения основного заболевания на несколько месяцев, что часто является критичным. Успех метода также зависит от общего числа собранных ооцитов. Если число полученных ооцитов меньше 10, то вероятность наступления беременности существенно снижается [14].

Несмотря на все трудности забора, заморозки и оплодотворения ооцитов, в последние годы был до-

стигнут определённый успех в области криоконсервации ооцитов человека. Выживание ооцитов после процесса замораживания/размораживания находится в пределах 70-95%, что сопоставимо с криоконсервацией эмбрионов и зависит от используемых методов. Результаты криоконсервации ооцитов улучшились благодаря изменению среды. После того, как была разработана прогрессивная методика мгновенного замораживания биологического материала — витрификация (vitrification), ученые стали получать гораздо лучшие результаты выживания ооцитов без необходимости использования сложного и дорогостоящего оборудования [15].

Частота оплодотворения замороженных ооцитов с использованием методики ИКСИ составляет 70-90%, что сопоставимо с процентом оплодотворения свежих ооцитов. Частота наступления беременностей, полученных из замороженных ооцитов, варьирует от 10 до 40%. Главные причины переменного успеха – различия в технике криоконсервации и использование токсичных криопротекторов. Клинически, криоконсервация ооцитов может быть использована для сохранения фертильности у женщин, перенесших онкологическое заболевание, чтобы отложить рождение ребенка и сохранить ооциты для дальнейшего использования в программах ЭКО. Криоконсервация ооцитов также может быть выполнена как метод, альтернативный криоконсервации эмбрионов, из-за этических предпосылок. Однако не всем онкологическим пациентам показана гормональная стимуляция в связи с возможностью прогрессирования опухолевого роста, а забор единственного ооцита в естественном цикле абсурден. Таким образом, альтернативным методом сохранения фертильности является криоконсервация ткани яичника.

Метод криоконсервации ткани яичников появился относительно недавно, в начале 1950-х годов, и охарактеризовал себя как технически несложный, быстро выполнимый и недорогой. Идея криоконсервации овариальной ткани основана на том, что кортикальный слой яичника, содержащий большое число фолликулов, представляет собой защитную оболочку для незрелых ооцитов, а они более устойчивы к криопротекторам по сравнению со зрелыми клетками, поскольку имеют неактивный метаболизм [16]. Медицинские показания для проведения криоконсервации ткани яичника практически не отличаются от таковых для криоконсервации ооцитов и в то же время имеют меньше ограничений (любая фаза менструального цикла, детский возраст) и больший потенциал для сохранения фертильности [17]. Ткань яичника содержит около 1000 примордиальных фолликулов (у девочек до 10 лет – в 3 мм^3, в возрасте 10-15 лет — в 15 мм^3, от 15 до 34 лет – в 50 мм^3) и была продемонстрирована жизнеспособность фолликулов после замораживания и оттаивания [18]. В то же время, остается множество нерешенных вопросов, связанных с выбором в качестве криопротектора препарата, обладающего минимальной токсичностью для незрелых ооцитов, выбором условий замораживания и оттаивания половых клеток. Серьезной проблемой остается также выбор методики аутотрансплантации ткани яичника и оценка риска гормональной стимуляции овуляции у больных, перенесших злокачественное онкологическое заболевание. Актуальными остаются вопросы дальнейшего исследования методики культивирования незрелых ооцитов in vitro после размораживания ткани яичника. На сегодняшний день в мире известно не менее 100 случаев рождения детей в результате использования криоконсервированной ткани яичника, однако методика криоконсервации все еще остается экспериментальной и требует проведения дальнейших испытаний на животных моделях.

Нао Сузуки с соавторами [19] провели анализ результатов криоконсервации ткани яичников у 37 пациенток. В 54% случаев при гистологическом исследовании были выявлены резидуальные фолликулы. У 9 из 20 пациенток с обнаруженными фолликулами был отмечен их рост. После проведения ЭКО, в четырех случаях были получены эмбрионы, в трех были диагностированы беременности, одна из которых самопроизвольно прервалась, 2 женщины родили собственных детей.

Метод криоконсервации ткани яичников доступен как для половозрелых пациенток, так и для больных детского возраста. Овариальная ткань может быть получена также во время любого другого оперативного вмешательства вне зависимости от менструального цикла. Применение прогрессивного и высокоэффективного метода витрификации ткани яичников, т.е. прямого и мгновенного погружения ткани в жидкий азот после пропитывания ее криораствором, позволяет максимизировать замораживание и предотвратить образование кристаллов льда, которые повреждают клетки и ткани в процессе медленной заморозки. Выбор невысокой доли криопротектора в замораживающем растворе минимизирует токсическое действие этого химического агента на фолликулы и окружающие их клетки и ткани.

В настоящее время использование методов ВРТ, в частности, криоконсервации овариальной ткани, дает онкологическим больным реальный шанс на сохранение фертильности, что также чрезвычайно важно для пациентов по психологическим причинам [20, 21].

В связи с очевидным прогрессом в лечении злокачественных заболеваний увеличивается продолжительность жизни онкологических больных. В этих условиях основная миссия врачей состоит в улучшении качества жизни таких пациентов, особенно это касается онкологических больных репродуктивного возраста. Хорошо

известно, что комплексное лечение онкологического заболевания – комбинация агрессивной ХТ и ЛТ – приводит к стерилизации как женского, так и мужского организма. Следовательно, первоочередной задачей является сохранение половых клеток и содержащих их тканей до начала лечения, на стадии постановки диагноза. Перед ХТ и ЛТ, которые потенциально могут привести к потере фертильности, необходимо забирать, криоконсервировать и хранить материал (яйцеклетки, сперматозоиды, овариальную ткань), чтобы использовать его в дальнейшем при наступлении стадии ремиссии. Специальное оборудование позволяет хранить замороженный материал в течение 15-25 лет при температуре -196°С, чего нельзя достичь в обычной жизни. Для онкологических больных репродуктивного возраста необходимо активнее создавать банки половых клеток и тканей. Использование современных методов ВРТ позволит пациентам обрести радость материнства и отцовства. Однако первостепенной целью лечащего врача-онколога должно оставаться повышение уровня выживаемости онкологических больных, а уже во вторую очередь – улучшение качества жизни пациентов и забота об их фертильности.

Решения, связанные с сохранением фертильности у детей, подростков и взрослых могут быть затруднены из-за сложностей прогнозирования лечения онкологического заболевания, временных ограничений для принятия решений, а также отсутствия данных об эффективности тех или иных методов терапии. Наиболее уникальные этические проблемы возникают в педиатрической и подростковой популяции. Решение осуществить сохранение фертильности, как известно, сложно принимать для взрослых пациентов, но еще драматичнее и противоречивее эта проблема оказывается для родителей, которые принимают такое решение в отношении своих детей [22]. Молодые женщины и мужчины с вновь диагностированным раком, а также родители детей, которые будут подвергнуты ХТ или облучению для лечения онкологического заболевания, должны знать о возможном негативном воздействии терапии на репродуктивную функцию. Информирование пациентов необходимо для того, чтобы каждый больной имел возможность сохранить функцию гонад или гаметы (сперматозоиды, яйцеклетки или эмбрионы) до начала агрессивной терапии. Следует также учитывать, что большинство онкологов не знакомы с этими вопросами или не поднимают их в процессе лечения пациентов. В таких случаях целесообразно прибегать к консультации со специалистами в области репродуктивной медицины – репродуктологами и андрологами.

Сохранение фертильности должно быть неотъемлемой частью улучшения качества жизни пациентов, перенесших онкологическое заболевание. Тем не менее, по многим причинам невозможно и неэтично рекомендовать всем пациентам один и тот же метод сохранения фертильности. Бесспорно, что первая и основная цель любого врача состоит в том, чтобы вылечить рак, даже если это лечение станет причиной бесплодия.

В апреле 2015 года врачи из нескольких европейских стран, имеющие опыт сохранения фертильности у онкологических больных, были приглашены в Геную (Италия) для участия в семинаре на тему «Рак и сохранение фертильности». На Конференции были обсуждены в общей сложности десять спорных вопросов. Экспертам было предложено представить современные обзоры литературы по обсуждаемой тематике, было объявлено о поощрении за представление собственных неопубликованных данных. На основе представленных данных, а также опыта приглашенных ораторов были подготовлены рекомендации для врачей по консультированию молодых пациентов, заинтересованных в сохранении фертильности.

Международные руководства рекомендуют как можно скорее оценить риск нарушений репродуктивной функции и бесплодия от болезни и/или необходимого лечения у всех больных репродуктивного возраста. Необходимо до начала лечения понять, есть ли у пациентов интерес иметь детей после излечения рака и помочь им в сохранении репродуктивной функции [22, 23, 24]. В соответствие с рекомендациями Американского общества клинической онкологии (ASCO) и Европейского общества медицинской онкологии (ESMO), криоконсервация эмбрионов/ооцитов и спермы криоконсервация являются стандартными стратегиями сохранения фертильности у мужчин и женщин после завершения лечения по поводу онкологического заболевания [23, 24].

Таким образом, проблема онкофертильности становится все более актуальной и, вне всяких сомнений, требует особого внимания у онкологических больных репродуктивного возраста. Развитие ВРТ в мире является оптимальной возможностью решить репродуктивные проблемы пациентов, успешно излеченных от онкологического заболевания.

Список использованных источников

1. Liang T, Motan T. Mature Oocyte Cryopreservation for Fertility Preservation. // Adv Exp Med Biol. – 2016. – 951. – P. 155-161.

2. Maltaris T., Seufert R., Fischl F. et al. The effect of cancer treatment on female fertility and strategies for preserving fertility. // Eur J Obstet Gynecol and Reprod Biol. – 2007. – 130. – P. 148-155.

3. Donnez J., Godin P.A., Qu J., Nisolle M. Gonadal cryopreservation in the young patient with gynaecological malignancy. // Curr Opin Obstet Gynecol. – 2000. – 12. – P. 1-9.

4. Meirow D., Nugent D. The effects of radiotherapy and chemotherapy on female reproduction. // Hum Reprod Update. – 2001. – 7. – P.535-543.

5. Meirow D., Epstein M., Lewis H. et al. Administration of cyclophosphamide at different stages of follicular maturation in mice: effects on reproductive performance and fetal malformations. // Hum Reprod. – 2001. – 16. – P.632-637.

6. Meirow D. Ovarian injury and modern options to preserve fertility in female cancer patients treated with high dose radio-chemotherapy for hemato-oncological neoplasias and other cancers. // Leuk Lymphoma. – 1999. – 33. – P.65-—76.

7. Sonmezer M., Oktay K. Fertility preservation in female patients. // Hum Reprod Update. - 2004. – 10. – P. 251-266.

8. Donnez J., Martinez-Madrid B., Jadoul P. et al. Ovarian tissue cryopreservation and transplantation: A review. // Hum Reprod Update. – 2006. - 12(5). – P. 519-535.

9. Morice P., Juncker L., Rey A. et al. Ovarian transposition for patients with cervical carcinoma treated by radiosurgical combination. // Fertil Steril. – 2000. – 74. – P.743-748.

10. Morita Y., Perez G.I., Paris F. et al. Oocyte apoptosis is suppressed by disruption of the acid sphingomyelinase gene or by sphingosine-1-phosphate therapy. // Nat Med. – 2000. – 6. – P.1109-1114.

11. Paris F., Perez G.I., Fuks Z. et al. Sphingosine 1-phosphate preserves fertility in irradiated female mice without propagating genomic damage in off- spring. // Nat Med. – 2002. – 9. – P. 901-902.

12. Seli E., Tangir J. Fertility preservation options for female patients with malignancies. // Curr Opin Obstet Gynecol. – 2005. – 173. – P. 299-308.

13. Pickering S.J., Braude P.R., Johnson M.H. et al. Transient cooling to room temperature can cause irreversible disruption of the meiotic spindle in the human oocyte. // Fertil Steril. – 1990. – 54. – P. 102-108.

14. Gosden R.G. Prospects for oocyte banking and in vitro maturation. // J Natl Cancer Inst Monogr. – 2005. – 34. – P.60-63.

15. Eroglu A., Toner M., Toth T.L. Beneficial effect of microinjected trehalose on the cryosurvival of human oocytes. // Fertil Steril. – 2002. – 77. – P. 152-158.

16. Oktay K., Newton H., Aubard Y. et al. Cryopreservation of immature human oocytes and ovarian tissue: an emerging technology? // Fertil Steril. – 2003. – 69. – P. 1-7.

17. Nao Suzuki, Nobuhito Yoshioka, Seido Takae1, Yodo Sugishita1, Midori Tamura1, Shu Hashimoto, Yoshiharu Morimoto, Kazuhiro Kawamura1. Successful fertility preservation following ovarian tissue vitrification in patients with primary ovarian insufficiency. // Human Reproduction. – 2015. – Vol.30, No.3. – P. 608-615.

18. Donnez J., Dolmans M.M., Demylle D. et al. Livebirth after orthotopic transplantation of cryopreserved ovarian tissue. // Lancet. – 2004. – 364. – P. 1405-1410.

19. Li N., Jayasinghe Y., Kemertzis M.A., Moore P., Peate M. Fertility Preservation in Pediatric and Adolescent Oncology Patients: The Decision-Making Process of Parents. // J Adolesc Young Adult Oncol. – 2016. – Dec 1.

20. Meirow D., Levron J., Eldar-Geva T. et al. Pregnancy after transplantation of cryopreserved ovarian tissue in a patient with ovarian failure after chemotherapy. // N Engl J Med. – 2005. – 353. – P. 318-321.

21. Hovatta O. Methods for cryopreservation of human ovarian tissue. // Reprod BioMed Online. – 2005. – 10(6). – P.729-734.

22. Lee S.J., Schover L.R., Partridge A.H., Patrizio P., Wallace W.H., Hagerty K, Beck L.N., Brennan L, Oktay K. American Society of Clinical Oncology recommendations on fertility preservation in cancer patients. // J Clin Oncol. – 2006. – 24(18). – P.2917-2931. doi: 10.1200/JCO.2006.06.5888.

23. Loren A.W., Mangu P.B., Beck L.N., Brennan L., Magdalinski A.J., Partridge AH, Quinn G., Wallace W.H., Oktay K. Fertility Preservation for Patients With Cancer: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Update. // J Clin Oncol. – 2013. – 31(19). – P. 2500–2510. doi: 10.1200/JCO.2013.49.2678.

24. Peccatori F.A., Azim H.A., Jr, Orecchia R., Hoekstra H.J., Pavlidis N., Kesic V., Pentheroudakis G. Cancer, pregnancy and fertility: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. // Ann Oncol. – 2013. – 24(Suppl 6). – P. vi160–vi170. doi: 10.1093/annonc/mdt199.

ТҰЖЫРЫМ

В.Н.Локшин[2], М.В.Киселёва[1], Ш.К.Карибаева[2], И.В.Малинова[1], Е.В. Комарова[1], К.В. Чудаков[1]

[1]Ресей Федерациясы, Обнинск , ММ Медициналық Радиологиялық Ғылыми Орталық МҒРА
[1]Қазақстан Республикасы, Алматы, Халықаралық Репродуктология Академиясы

Онкологиялық науқастарда ұрпақ жаңғырту қызметін сақтаудың заманауи аспектілері

Заманауи онкологияның жетістіктері қатерлі ісіктен толығымен жазылған бала көтеретін жастағы науқастар құрамының ұлғаюына әкелді.

Агрессиялық химиосәулелік терапиясы шалғайдағы нәтижелерін жақсартуға едәуір мүмкіндік берді, алайда бедеуліктің кейіннен дамуымен бірге аналық безі функциясының бұзылуы ең ауыр жанама әсерлердің бірі болып табылады. Қатерлі ісігі бар екендігі туралы белгілі болған жағдайда, терапияның нәтижесі мен емдеуіне негізгі назар мен күш топтастырылады, бірақ ұрықтылықты сақтауы науқаспен талқылаудың сыртында қалатын және жауап табылмайтын маңызды мәселенің бірі. Егер осылай болса, онда науқас биологиялық балаларын көтеруге қабілеттілігін сақтауға соңғы мүмкіндігінен айырылуы мүмкін. Ұрықтылықты сақтау - жас аралығындағы қатерлі ісіктері бар науқастар өмір сапасын жақсартудың маңызды бөлігі болуы тиіс.

Түйінді сөздер: *криоконсервация, аналық жасушаны ұрықтанудың инвитро тәсілімен, ооциттер, криопротектант.*

SUMMARY

V.N. Lokshin[2], M.V. Kiseleva[1], Sh.K. Karibayeva[2], I.V. Malinova[1], E.V. Komarova[1], K.V. Chudakov[1]

[1]Medical Radiology Research Centre of Russian Academy of Medical Science, Obninsk, Russian Federation
[2]International Academy of Reproductive Health, Almaty, Kazakhstan

Modern aspects of fertility preservation in cancer patient

Achievements of modern oncology have increased the number of young cancer patients of fertile age able to be completely cured from cancer. Aggressive chemotherapy and radiotherapy increases the long-term survival rate but results in ovarian failure and subsequent loss of fertility. When cancer is diagnosed, patients and oncologists generally focus on treating the disease. As a result, the critical question of fertility preservation often remains unasked or unanswered. If it happens, the cancer patients may miss the only opportunity to preserve their ability to have a biological child. Fertility preservation should be an integral part of improving the quality of life of cancer survivors.

Keywords: *cryopreservation, in-vitro fertilization, oocysts, intracytoplasmic spermatozoon injection, cryoprotectant.*

УДК: 618.19-006.6:615.371

Е.Ж. БЕКМУХАМБЕТОВ[1], *С.К. БАЛМАГАМБЕТОВА*[1], *А.Ж. ЖЫЛКАЙДАРОВА*[2], *Ж.Б. ЕЛЕУБАЕВА*[2], *А.К. КОЙШЫБАЕВ*[1], *О.Н. УРАЗАЕВ*[1], *Б.К. КАРИМСАКОВА*[1], *С.Н. РЫЖКОВА*[1], *О.В. ЗАВАЛЕННАЯ*[1], *С.К. САХАНОВА*[1], *Ж.Ж. УРАЗАЕВА*[1], *С.Е. КОКТОВА*[3], *К.К. САРКУЛОВА*[4], *Л.М. ЯКУПОВА*[5]

[1]Западно-Казахстанский государственный медицинский университет им. М. Оспанова, Актобе , Республика Казахстан

[2]Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии, Алматы, Республика Казахстан

[3]Консультативно-диагностическое отделение Актюбинского областного перинатального центра, Актобе, Республика Казахстан

[4]Цитологическая лаборатория Актюбинского областного патологоанатомического бюро, Актобе, Республика Казахстан

[5]Цитологическая лаборатория Западно-Казахстанского областного онкологического диспансера, Уральск, Республика Казахстан

Современные тенденции в области скрининга рака шейки матки

В статье выполнен краткий анализ современного состояния проблемы диагностики и профилактики рака шейки матки (РШМ) в общемировом масштаба, описана ситуация по выявлению РШМ в Казахстане на фоне реализации Национальной скрининговой программы, действующей с 2008 г. Уделено внимание характеристике этиологического фактора развития РШМ – вируса папилломы человека; указаны последние тенденции в разработке диагностических инструментов в различных странах, приведены различные схемы реализации скрининговых технологий в сопредельных государствах и странах Азии.

Ключевые слова: *рак шейки матки, вирус папилломы человека, скрининг, современные технологии, Казахстан.*

Согласно ежегодному Отчету Барселонской рабочей группы Информационного центра по ВПЧ и раку (ICO) за 2016 год, рак шейки матки (РШМ) занимает третье место среди раков женской половой сферы в Азии с уровнем заболеваемости 12.7 и показателем смертности 6.4 на 100000 женского населения [1]. По данным Международного Агентства по исследованию рака (IARC) за 2012 г., приведенным в глобальном ресурсе Cancer Today (ранее - Globocan), в Республике Казахстан была отмечена самая высокая среди соседних государств частота РШМ – стандартизованный по возрасту показатель на 100000 составил 29,4, тогда как соответствующий показатель по Российской Федерации – 15,3, в Узбекистане – 13,5 и в Китае – 7,5 [2]. Общемировая ситуация с РШМ далека от стабилизации. Опубликованные в ноябре 2016 г. прогнозы Американского Онкологического общества (ACS) и группы исследователей центра Lancet свидетельствуют о росте заболеваемости к 2030 году как минимум на 25% в глобальном масштабе. В целом же ожидается рост смертности от раков женской половой сферы на 60%, в основном, в низко- и среднересурсных странах [3]. А между тем, РШМ является вполне реальным объектом для раннего выявления из-за его принадлежности к числу визуальных форм, и может быть в значительной мере предотвращен как эффективным скринингом, так и вакцинацией [4]. Подсчитано, что без вторичной профилактики (программы скрининга) РШМ может реализоваться примерно у 3-5% женщин с ВПЧ-инфекцией высокого риска, являющейся причинным фактором заболевания [5].

Краткая характеристика групп вируса папилломы человека (ВПЧ)

Практически все случаи РШМ обусловлены персистирующей инфекцией, вызванной ограниченным набором вирусов папилломы человека (ВПЧ), причем в 2009 г. 12 типов были объявлены IARC высоко канцерогенными в отношении РШМ (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59) и отнесены в группу 1 (ВКР, высокого канцерогенного риска) [6]. В целом, ВПЧ является большой и разнообразной группой вирусов со 189 полностью охарактеризованными типами. Всего классифицированы 4 группы ВПЧ, кроме ВКР: вероятно канцерогенные – например, 68 тип, (группа 2а), возможно канцерогенные 26, 53, 66, 67, 70, 73 и 82 типы, рассматриваемые как потенциальные канцерогены, с противоречивой и не до конца определенной ролью в канцерогенезе (группа 2b), не классифицированные (группа 3), и, возможно, не канцерогенные (группа 4). Канцерогенность различных типов определяется их потенциалом вызвать злокачественный процесс в качестве моноинфекции, а также частотой (инциденсом) таких процессов [7]. «Совокупный» ущерб папилломавирусов оценивается примерно в 5% всех раков человеческого организма [8]. Исследователи склоняются к пристальному изучению всей супергруппы Alphapapillomavirus, тропной к генитальному эпителию, с учетом, что вирус папилломы человека склонен к постоянной эволюции [9, 10, 11]. По мнению некоторых ученых, в дополнение к типам ВПЧ 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, типы 68, 73 и 82 также следует считать канцерогенными, а типы 26, 53, 66 должны рассматриваться как потенциальные/вероятные канцерогены. В качестве подтверждения растущего числа свидетельств постоянной эволюции ВПЧ, недавно Халек и др. [14] представили четкие молекулярно-биологические доказательства однозначной канцерогенности типов, которые в настоящее время классифицируются как вероятно/возможно канцерогенные [12].

Эпидемиология вируса по странам

По данным мета-анализа Рабочей группы IARC от 2007 г., распространенность ВПЧ даже у женщин с нормальной цитологией отличается почти в 20 раз между популяциями: от 1,4% (95% CI 0,5-2,2) в Испании до 25,6% (22.4-28.8) в Нигерии [13]. В Дании, где охват скрининговыми мероприятиями и программой иммунизации находится на высоком общеевропейском уровне, распространенность ВПЧ, тем не менее, составляет 20,5% и лидирующим генотипом остается ВПЧ 16 [14]. В Италии, где тоже внедрены передовые схемы скрининга и всеобщая вакцинация девочек-подростков, распространенность ВПЧ остается высокой – 29.7%, на материале N 9720 [15]. В сопредельных с нашей страной государствах статистика распространенности ВПЧ также широко варьирует. Так, например, в Китае распространенность ВПЧ составляет в целом 13.5-15.5% с наиболее распространенными генотипами HPV16, HPV52, HPV58, HPV33 и HPV18 [16, 17]. Согласно мета-анализу современных публикаций по теме, среди 10 самых густонаселенных стран существенные данные по РШМ (≥8 публикаций) были доступны по Китаю, США, Японии, Индии, Бразилии, и очень ограничены данные (0-2 публикации) в Индонезии, Пакистане, Нигерии, Бангладеш, России и постсоветским странам [18]. До сих пор имеются лишь ограниченные данные об эпидемиологии ВПЧ и вирус-ассоциированных заболеваний в Российской Федерации, на Кавказе, в Прибалтике и в Центральной Азии, включая Казахстан [19]. Так, в Узбекистане общая распространённость ВПЧ, без указания доминирующих генотипов, составляет 15.4% [20]. В сопредельной России данные по распространенности ВПЧ очень противоречивы, в целом различные источники указывают на 24-28%, а лидирующими генотипами являются 16, 18 и 45, причем удельный вес ВПЧ 16 достигает 65.9% [21]. По данным пилотного проекта Западно-Казахстанского медицинского университета, распространённость ВКР ВПЧ в Западном регионе Казахстана в 2014 г. составила 26,04%. Лидирующими генотипами являлись 16 (10,7%), 39, 51, 31 и 56 [22]. Исследователи КазНИИОиР, занимавшиеся проблемой, также выявили высокую распространённость ВПЧ у казахстанских женщин на материале N 2408 – 28.3%, причем, 25.1% были отнесены к группе высокого риска (ВКР ВПЧ) [23].

Последние направления научных изысканий в области диагностики папилломавирусной инфекции

В настоящее время изучение иммуногенеза ВПЧ инфекции уступает место иным актуальным направлениям, например, роли m-RNA (молекулярной РНК) в процессе активации инфекции и прогнозирования быстроты неопластической трансформации у пациенток с CIN [24]. Установлено, что m-RNA (молекулярная РНК) может служить маркером активности процесса и прогрессии CIN. Результаты исследования, проведенного в госпитале Вито-Фацци в 2015 г. (Леччe, Италия), свидетельствовали о том, что либо мРНК ВПЧ-позитивные пациенты в среднем через 12 месяцев все подвержены риску прогрессирования CIN1 и CIN 2/3, либо тест мРНК-ВПЧ имеет более высокую специфичность, чем PAP-тесты (SurePath, Cobas) в последующей оценке пациентов после хирургического лечения. Исследование подтвердило сильную связь между присутствием мРНК ВПЧ ВКР и риском опухолевой прогрессии.

В последние годы активно изучается эпителиально-мезенхимальный переход (EMT), который определяется как трансдифференцировка эпителиальных клеток в мезенхимальные клетки, и имеет решающее значение для эмбрионального развития, заживления ран, регенерации тканей, фиброза органов и прогрессирования рака, в том числе, РШМ [25].

Современное состояние проблемы ВПЧ-ассоциированных инфекций невозможно исследовать, не опираясь на данные сиквенса генов ВПЧ, в связи с доказанной высокой генетической вариабельностью многих типов ВКР-группы ВПЧ. Именно благодаря секвенированию генов в уже упоминавшейся работе Халека и др. [12] была доказана эволюция так называемых «слабых», «возможно» и «вероятно» канцерогенных типов, таких, как 26, 53, 66, 67, 68, 70, 73 и 82, до 2005-2009 гг. считавшихся практически неспособными вызвать прогрессию CIN до стадии инвазивного рака в виде моноинфекции.

Современные методы диагностики ВПЧ

Самыми распространенными на территории постсоветских государств являются ПЦР-методы диагностики ВПЧ, направленные на максимальную чувствительность выявления вирусной ДНК, но эта методика не всегда приводит к прямым клиническим корреляциям. Digene-test является первым диагностическим методом выявления ДНК ВПЧ, официально одобренным FDA (Федеральное Управление США по контролю за пищевыми продуктами и лекарствами, дата одобрения 31.03.2003) [26]. Digene-test представляет собой молекулярную технологию, направленную на выявление специфических фрагментов ДНК вируса папилломы человека (метод «гибридного захвата», HC-II). Digene ВПЧ-тест получил широкое распространение благодаря своей надежности и простоте применения. Чувствительность теста в комбинации с цитологическим исследованием (PAP-тест) в обнаружении предраковых изменений шейки матки и РШМ намного выше, чем проведение только цитологического исследования. В настоящее время комбинация Digene ВПЧ-теста и цитологического PAP-теста стала «золотым стандартом» в этой области диагностики и предлагается для скринингового обследования женщин старше 30 лет.

Помимо метода гибридного захвата, в последнее десятилетие было разработано немало перспективных и высокочувствительных методов диагностики папилломавирусной инфекции, из которых FDA одобрило 3: тест HR Cervista HPV (CER, Hologic, Madison, WI), тест Cobas HPV (Roche, Pleasanton, США) и тест на основе анализа РНК ВПЧ APTIMA (Hologic, Сан-Диего, Калифорния). Тест Cobas ВПЧ, будучи одной из последних разработок, недавно был одобрен FDA для первичного скрининга РШМ [27]. Тест Cervista продемонстрировал высокую эффективность в обнаружении ВПЧ, но в испытаниях была выявлена его склонность к ложноположительным заключениям в сравнении с HC-II [28].

Недавно были также определены новые CIN2/3-специфические маркеры метилирования с использованием анализа генома ДНК. Диагностическая производительность новой панели метилирования показала более высокую специфичность. Это позволит предотвратить проведение ненужных кольпоскопий у женщин с аномальной цитологией. Эти недавно обнаруженные маркеры могут применяться в качестве сортировочного теста у ВПЧ-положительных женщин при скрининге населения [29].

Прогресс в области исследований наноматериалов значительно отразился на развитии диагностики

инфекционных заболеваний. Хоть в настоящее время диагностика ВПЧ полагается исключительно на молекулярные тесты, но был открыт метод использования быстрых и легких квантовых точек (quantum dots) и суперпарамагнитных наночастиц на основе анализа гибридизации для обнаружения 16-ти типов ВПЧ, который сочетает в себе достоинства суперпарамагнитных наночастиц и квантовых точек и полностью отличается от обычного анализа гибридизации тем, что реакция протекает в гомогенном растворе, а длительность анализа не превышает 1 часа [30].

Кольпоскопия в диагностике патологии шейки матки

Кольпоскопия является одним из весьма затратных диагностических методов, и в алгоритм мероприятий по раннему выявлению РШМ входит на последних этапах. Для проведения кольпоскопии требуется опытный специалист и дорогое оборудование, к тому же метод предполагает субъективность клинической оценки. В литературе диагностическая ценность данного метода оценивается очень вариабельно: его чувствительность, по разным оценкам, находится в диапазоне 49-84% [31]. Тем не менее, кольпоскопия, как один из окончательных диагностических инструментов, позволяющих произвести прицельную биопсию, постоянно находится в зоне внимания исследователей, стремящихся повысить ее эффективность [32, 33].

Современный скрининг рака шейки матки

Известно, что диагностическая чувствительность РАР-теста составляет не более 50-70% при специфичности 95-98% [34]. В настоящий момент общепризнано, что методы жидкостной цитологии (liquid-based cytology, LBC) устраняют многие недостатки традиционного цитологического метода. При сопоставлении жидкостной и традиционной цитологии (РАР-тест) преимуществ у жидкостного метода оказывается в 2 раза больше, чем недостатков в сравнении с традиционным методом. К наиболее существенным недостаткам относятся увеличение стоимости расходных материалов, увеличение времени приготовления препарата и повышение трудоемкости скрининга, возможные сложности интерпретации железистой патологии. Однако лучшая сохранность клеток, улучшение их визуализации, возможность приготовления до 15 препаратов с одного образца (что важно для использования дополнительных методов и автоматизированного анализа), минимизация артефактов и в 5 раз меньшая частота недостоверности (всего 1-2%) в сравнении с традиционной цитологией, существенно перевешивают недостатки, имеющие в основном ресурсный, а не диагностический характер [35]. В наиболее масштабных исследованиях (N до 26782) жидкостной метод получил высокую оценку и был рекомендован для массового скрининга [36]. Как известно, одобренные FDA еще в 90-ых годах транспортные среды для жидкостной цитологии, такие как SurePath, ThinPrep, EasyPrep, позволяют осуществить выделение ДНК ВПЧ и ДНК влагалищной микробиоты из остаточной жидкости после выполнения цитологического теста, поэтому их еще называют «универсальными». Такой подход обеспечивает огромное преимущество для пациенток, однократно сдающих все необходимые для адекватной диагностики анализы, а также характеризуется относительно низкими экономическими затратами: нет необходимости в дополнительных расходных материалах.

Тем не менее, не все авторы публикуют однозначно хвалебные отзывы о жидкостной цитологии. В исследовании с N до 5652 [37], анализировавшем эффективность транспортных сред “ThinPrep”, показатели жидкостной (LBC) и обычной цитологии были статистически эквивалентны, хотя чувствительность обычной цитологии, по крайней мере, на 5 процентных пунктов выше на всех уровнях патологии.

К тому же, в последние годы клинически доказано, что для выявления тяжелой патологии шейки матки необходимо проведение ВПЧ-типирования, так как чувствительность ДНК-теста составляет 75-95% против 70-90% РАР-теста, а предсказательная ценность отрицательного ВПЧ ДНК-теста составляет 99% [38]. Проведенное в Мексике масштабное исследование женщин в возрасте от 30 до 80 лет на предмет затратной стоимости изолированного РАР-теста против комбинированного обследования РАР+ВПЧ ДНК-тест показало, что в конечном итоге комбинированное исследование всегда более экономически эффективно, чем использование только РАР, так как предотвращает многие негативные исходы, ложащиеся бременем на государство [39]. Проверочные тесты ВПЧ, в сочетании с традиционными РАР-тестами, обеспечили беспрецедентную возможность значительно уменьшить распространённость РШМ в США [40].

В целом, во всем мире был собран большой объем доказательств лучшей эффективности ВПЧ-тестирования в диагностике тяжелых цервикальных поражений, что в конечном итоге привело к радикальным изменениям в концепции методов скрининга, или к концептуальному переходу. В настоящее время цервикальный скрининг на основе ДНК ВПЧ клинически подтвержден в качестве первичного скринингового инструмента и, обеспеченный соответствующим протоколом, является более эффективным, чем скрининг, основанный только на цитологии, в предотвращении инвазивного РШМ. Доказано, что скрининг с ВПЧ- тестированием может уменьшить на 60-70% количество случаев инвазивного РШМ по сравнению со скринингом, основанным на применении только РАР-тестов [41]. Работая в этом направлении, исследовательская группа IARC выполнила крупномасштабные популяционные исследования по скрининговым технологиям, на основе которых в 2007 г. были разработаны «10 Ключевых рекомендаций». Одна из них заключается в переходе к ВПЧ-тестам в качестве основного скринингового инструмента [42]. Тесты для выявления ВПЧ также рекомендованы Всемирной организацией здравоохранения для проведения сортировки незначительных цитологических нарушений и последующего ведения женщин после лечения поражений шейки матки высокой степени тяжести [43, 44]. ВПЧ-тестирование в качестве основного инструмента также рекомендуется для стран с низким уровнем ресурсов. Демонстрационный проект с N 44110 в Индии показал, что можно реализовать ВПЧ-ориентированный скрининг с использованием существующей инфраструктуры первичной медико-санитарной помощи [45].

На рисунке 1 изображена новая схема скрининга РШМ, повсеместно принятая в Италии начиная с 2016 г., по проекту MIDDIR [46], разработанному группой итальянских специалистов на основе общеевропейских (британских, нидерландских) методик.

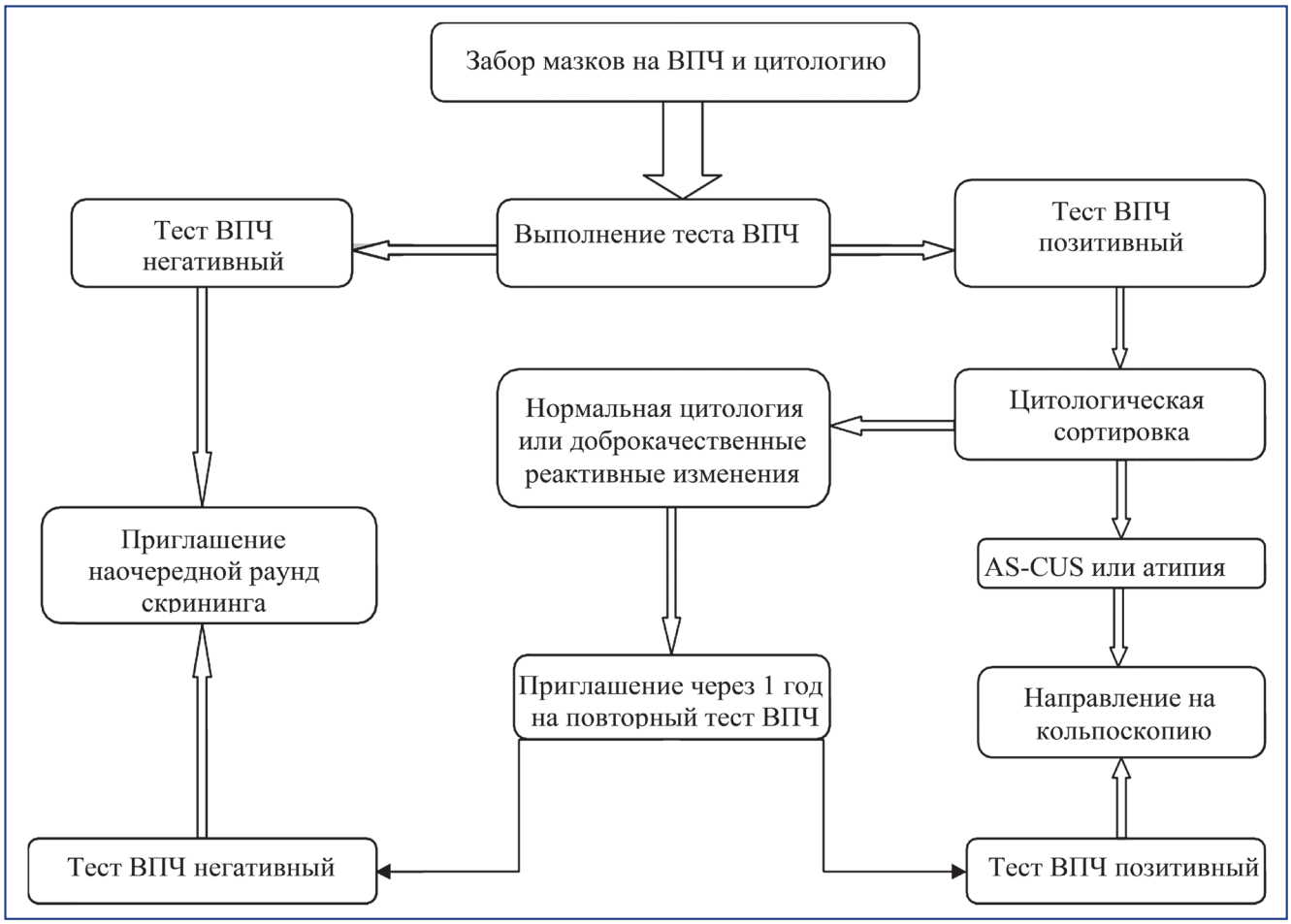


Рисунок 1 - Схема ВПЧ - ориентированного скрининга, применяемая во всех регионах Италии. Источник: текст Проекта MIDDIR, перевод на русский язык выполнен коллективом авторов данной статьи.

Схема наглядно демонстрирует, что ВПЧ-тест является главным инструментом, от результатов которого зависит дальнейшая тактика, а цитология используется как инструмент сортировки. Такой подход позволяет своевременно выявить женщин из группы риска по реализации РШМ и существенно сократить массовые трудоемкие цитологические исследования у женщин с отрицательным ВПЧ-тестом.

В настоящее время существует большое разнообразие скрининговых технологий, применяемых в различных странах. Упомянутую выше схему ВПЧ-ориентированного скрининга, внедренную в 2016 г. в Италии, могут позволить себе, в основном, высокоресурсные страны Западной Европы. Высокая частота РШМ, как правило, отмечается в так называемых развивающихся странах. Тем не менее, некоторые страны (Китай, Индия) внедрили ВПЧ-тестирование в качестве пилотного или демонстрационного проекта. В таблице 1 приведена информация по состоянию скрининга в целом и использованию различных скрининговых методик в некоторых странах Азии и в сопредельных с Казахстаном государствах.

Текущая ситуация по раку шейки матки в Казахстане

Согласно аналитическим данным казахстанских ученых, в нашей стране отмечается рост заболеваемости раком шейки матки (РШМ) с 14.5 на 100000 женского населения в 2004 году до 20.2 в 2014 году. Резкое увеличение заболеваемости отечественные ученые связывают с ростом выявляемости злокачественной патологии шейки матки после введения скрининговой программы. Настораживает, что «анализ возрастных показателей заболеваемости выявил значительный риск заболевания уже в молодом возрасте и заметное увеличение его к 40-44 годам. Пик заболеваемости за последние 6 лет сместился к более молодому возрасту, общее увеличение заболеваемости произошло за счет женщин в возрасте от 35 до 55 лет» [47]. Эти данные согласуются с результатами независимых экспертов из упоминавшейся ICO Барселонской рабочей группы, в своем ежегодном Отчете за 2015 г. доложивших, что РШМ в Казахстане является вторым по распространенности среди женщин и занимает первое место по частоте в возрастной категории от 15 до 44 лет, с возросшим до 32.8 показателем заболеваемости [48].

Современные проблемы скрининга РШМ в Казахстане

В нашей республике с 2008 г. налажена трехэтапная система профилактических мероприятий в борьбе с РШМ согласно Государственной программы развития здравоохранения Республики Казахстан «Саламатты Қазақстан», утвержденной Указом Президента Республики Казахстан от 29 ноября 2010 года № 1113, в соответствии с Приказом и.о. Министра здравоохранения Республики Казахстан от 10 ноября 2009 года № 685 «Об утверждении Правил проведения профилактических медицинских осмотров целевых групп населения» с дополнениями и изменениями от 29 декабря 2014 года № 361 и другими законодательными документами [49].

Таблица 1 – Скрининговые технологии, применяющиеся в некоторых странах Азии*

Страна	Доступность скрининговой программы	Структуры, обеспечивающие качество и уполномоченные мониторировать процесс скрининга	Активное приглашение на скрининг	Основной тест для первичного скрининга	Демонстрационные проекты	Декретированные группы	Интервал или частота скрининга
Афганистан	да	нет	нет	цитология	VIA	15-49	5 лет
Азербайджан	нет	-	-	-	-	-	-
Китай	да	нет	нет	цитология/ VIA	ВПЧ-тест	30-59	3 года цитология (35-59лет); VIA для сельских женщин 30-54 лет
Индия	да	нет	нет	цитология	VIA/ВПЧ-тест	35-64 цитология	3 года
Индонезия	да	да	нет	VIA	-	30-50	5 лет
Израиль	да	нет	нет	цитология	-	35-54	3 года
Япония	да	да	да	цитология	-	20+	2 года
Казахстан	да	нет	нет	цитология	-	30-60	5 лет
Турция**	да	да	да	ВПЧ тест/ цитология	-	30-65	5 лет цитология, от 5 до 10 лет – ВПЧ-тест
Узбекистан	да	нет	нет	цитология	-	25-49	-

*Примечания: * - информация взята из доклада ICO - Барселонской группы, мониторирующей вопросы цервикального рака [1]. Данные оценены по состоянию на 15.10.2015 г. Перевод на русский язык осуществлен коллективом авторов статьи.*

*** - с 2014 года в Турции внедрен ВПЧ-ориентированный скрининг. Данные международного семинара Workshop on Cancer Screening and Monitoring, 13-15 October, 2015, Ankara, Turkey*

Несмотря на определенные успехи существующей в Казахстане уже 8 лет общенациональной скрининговой программы, остается ряд проблем, которые препятствуют значительному снижению заболеваемости РШМ в стране. К достижениям однозначно можно отнести снижение показателя запущенности РШМ. Согласно данным отечественных ученых, «запущенность в 2007 году составила 26,7%, то есть у каждой 4-й женщины был выявлен распространенный рак. С 2008 года, с началом внедрения государственной программы скрининга РШМ, отмечается снижение показателя запущенности более чем в 2 раза» [50].

Проблемы казахстанского скрининга можно условно разбить на несколько групп:

- проблемы организационного характера, а именно, посещаемость скрининговых мероприятий (охват);
- проблема верификации скринингового инструмента;
- проблема актуальности применяемой технологии;
- проблемы ресурсного характера в области обеспечения квалифицированными кадрами.

Общеизвестно, что для эффективности скрининговой программы РШМ охват женщин из числа декретированных групп должен в идеале приближаться к 100%, в то время как в Казахстане посещаемость колеблется в пределах 70% [19], а с 2015 года – около 50%. Причины недостаточной популярности скрининга у населения еще только предстоит исследовать.

В отношении верификации основного скринингового инструмента необходимо сказать следующее: Казахстан, который в 2013 году перенял технологию BD (SurePath®, BD diagnostics, Tripath, Берлингтон, штат Северная Каролина, США), позволяющую одновременно извлекать ДНК ВПЧ из жидкостной транспортной среды для молекулярно-биологических исследований, затем перешел к Cell Scan технологии (LTD "Tech Bio Co., Южная Корея), относительно которой экспертная оценка в мировой научной периодике пока еще не проведена (имеются в виду публикации уровня «Core Collection»). Это обстоятельство, вероятно, можно объяснить относительно малым сроком эксплуатации данной технологии – Cell Scan был разработан лабораторией IMSTAR (Франция) в 2010 г.

В Казахстане Приказом Министра здравоохранения РК № 926 от 30.11.2015 г. была учреждена Объединенная комиссия по качеству медицинских услуг, занимающаяся также оценкой медицинских технологий (ОМТ) на этапе рассмотрения. Внедрение технологии Cell Scan произошло до учреждения системы ОМТ в Казахстане. Тем не менее, оценку качества основного скринингового инструмента для выявления РШМ в республике все же следует провести, учитывая низкую результативность скрининга.

К проблеме актуальности республиканской скрининговой технологии можно отнести относительную концептуальную устарелость использования только жидкостной цитологии, в то время как повсеместно доказана ведущая роль молекулярно-биологических ВПЧ-тестов в раннем выявлении предраковых состояний шейки матки. Наша страна пока не приняла рекомендации ВОЗ, касающиеся первичного ВПЧ-тестирования. Возможность внедрения такого тестирования должна быть рассмотрена соответствующими специалистами.

К сожалению, в некоторых регионах республики имеется определенный дефицит специалистов по патологии шейки матки в государственных учреждениях. Несмотря на общедоступность государственной скрининговой программы для всех слоев населения, что само по себе является значительным достижением республиканского здравоохранения, а также практически 100%-ную оснащенность поликлиник областного уровня кольпоскопами, многие пациентки не могут пройти своевременную кольпоскопию с прицельной биопсией шейки матки.

Заключение

В Казахстане не только сохраняется, но даже нарастает заболеваемость и смертность от РШМ, особенно среди женщин молодого возраста, несмотря на проведение скрининговых мероприятий. Недостаточная эффективность существующей программы объясняется не только низким охватом женского населения, но и отсутствием четкой валидизации диагностических инструментов популяционного скрининга, а также слабым взаимодействием скрининговых этапов в силу возможно, недостаточной квалификации соответствующих специалистов.

Распространенность ВПЧ высокого канцерогенного риска в Казахстане влечет неотложную необходимость в возобновлении государственной программы первичной профилактики инфекции, т.е. всеобщей обязательной вакцинации подростков. Известно, что успешно начавшаяся в Казахстане в 2013 г. программа вакцинации была в дальнейшем свернута, во многом из-за негативного отношения родителей, не готовых к вызовам современного мира. Тем не менее, необходимы дальнейшие усилия по преодолению предрассудков в вопросах первичной профилактики РШМ. Согласно оценкам специалистов, изложенным в пресс-релизе Центра по контролю за заболеваемостью (CDC), в США за 7 лет внедрения вакцинации против рака шейки матки у девочек-подростков (2006-2013) произошло впечатляющее снижение превалеса вакцинных типов ВПЧ на 56% в группе 14-19 лет [51]. Рекомендации по вакцинации разработаны ведущими мировыми институтами рака (ACS, IARC) уже не только для девочек, но и для мальчиков 11-12 лет. Эффективность вакцинации в настоящее время уже убедительно доказана и не подвергается сомнению [52].

Таким образом, сегодня перед специалистами Казахстана проблемы по предотвращению и раннему выявлению РШМ стоят задачи повышения эффективности скрининговой и возобновления иммунизаци-

онной государственных программ, которые требуют дальнейшего комплексного изучения для выработки оптимальных решений.

Исходя из актуальности проблемы, наработанного казахстанскими специалистами опыта и имеющихся ресурсов, разработаны следующие *рекомендации:*

1) Пересмотреть методологические подходы к скрининговой стратегии, реализуемой в стране. Организовать переход на ВПЧ-ориентированный скрининг, доказавший свою эффективность в общемировом масштабе, т.е. использовать скрининговые инструменты только в комбинированном режиме ВПЧ-тест + ПАП.

2) Утвердить механизм валидизации методов скрининга и провести все тесты популяционного скрининга через данный механизм. Разработать соответствующую Заявку в Комитет МЗ РК по Оценке медицинских технологий (ОМТ), согласно общепринятой в мировой практике процедуре оценки.

3) Увеличить охват женского населения, в том числе через повышение информированности путем перемещения разъяснительной кампании в отношении скрининга и вакцинации против РШМ в русло интернета. Согласно данным Комитета по статистике РК, процентная доля женщин в возрасте 15-24 лет, пользующихся интернетом (социальные сети, мессенджеры) составляет 94.6%, тогда как доля женщин в возрасте 15-49 лет, хотя бы раз в неделю использующих масс-медиа (газеты, журналы, радио, телевизор), составляет всего 16.1% [53].

4) Повысить ответственность специалистов кабинетов патологии шейки матки (кольпоскопических центров) за конечные результаты скрининга в соответствующем учреждении ПМСП, усилить взаимодействие скрининговых этапов: ПМСП-скрининг – врач общей практики - врач-гинеколог - кабинет кольпоскопии, т.е. отладить прямую и обратную связь в системе оздоровления женщин с выявленной предопухолевой патологией.

5) Повысить уровень подготовки врачей-цитологов для выдачи заключений по скринингу только на основе терминологии Бетезда (TBS, 2001), а также для свободной интерпретации молекулярно-биологических тестов.

6) Наладить государственную систему подготовки врачей-лаборантов для работы в государственных ПЦР-лабораториях, усилить качественно и количественно подготовку молекулярных биологов.

7) Возобновить государственную иммунизационную программу против РШМ путем включения пункта обязательной вакцинации девочек-подростков 10-13 лет в Прививочную карту школьника.

Список использованных источников

1. Bruni L, Barrionuevo-Rosas L, Albero G, Serrano B, Mena M, Gomez D, Munoz J, Bosch FX, de Sanjose S. ICO Information Centre on HPV and Cancer (HPV Information Centre). Human Papillomavirus and Related Diseases in Asia. Summary Report 15 December 2016. [Date Accessed].

2. Cancer Today / Cancer facts sheets / Cervical Cancer: [http://www.gco.iarc.fr/today/fact-sheets-cancers].

3. Ophira Ginsburg, Freddie Bray, Michel P Coleman, Verna Vanderpuye, Alexandru Eniu et al. / The global burden of women's cancers: a grand challenge in global health // The Lancet, Vol. 389, No. 10071, Nov. 2, 2016.

4. Mesher D., Soldan K., Howell-Jones R., Panwar K., Manyenga P. / Reduction in HPV 16/18 prevalence in sexually active young women following the introduction of HPV immunisation in England // Vaccine, - 2013 – vol. 32, no. 1. - P.26-32.

5. Cuzick J., Arbyn M., Sankaranarayanan R. et al. / Overview of Human Papillomavirus- Based and Other Novel Options for Cervical Cancer Screening in Developed and Developing Countries // Vaccine, - 2008 – vol. 26S, - P.29-41.

6. IARC, 2012 / Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Volume 100 B: A Review of Human Carcinogens: Biological Agents // Lyon: International Agency for Research on Cancer.

7. Schiffman M., Clifford G., Buonaguro F.M. / Classification of weakly carcinogenic human papillomavirus types: addressing the limits of epidemiology at the borderline // Infect. Agent Cancer, - 2009 – vol. 4, no. 8. [doi: 10.1186/1750-9378-4-8].

8. Mesri E.A., Feitelson M.A., Munger K. / Human viral oncogenesis: a cancer hallmarks analysis // Cell Host Microb, - 2014 – vol. 15. - P.266–82.

9. Bernard H.U., Burk R.D., Chen Z., van Doorslaer K., zur Hausen H., de Villiers E.M. / Classification of papillomaviruses (PVs) based on 189 PV types and proposal of taxonomic amendments // Virology, - 2010 – vol. 401. – P.70–79.

10. Bzhalava D., Guan P., Franceschi S., Dillner J., Clifford G. / A systematic review of the prevalence of mucosal and cutaneous human papillomavirus types // Virology, - 2013 –vol. 445. P.224–31.

11. Muñoz N., Bosch F.X., de Sanjosé S., Herrero R., Castellsagué X., Shah K.V., Snijders P.J., Meijer C.J. (International Agency for Research on Cancer Multicenter Cervical Cancer Study Group) / Epidemiologic classification of human papillomavirus types associated with cervical cancer // N Engl J Med, - 2003 – vol. 348, no. 6. – P.518-27.

12. Halec G., Alemany L., Lloveras B., Schmitt M., Alejo M., Bosch F.X.,Tous S., Klaustermeier J.E., Guimerà N., Grabe N., Lahrmann B., Gissmann L., Quint W., de Sanjose S., Pawlita M. (Retrospective International Survey and HPV Time Trends Study Group) / Pathogenic role of the eight probably/possibly carcinogenic HPV types 26, 53, 66, 67, 68, 70, 73 and 82 in cervical cancer // J Pathol, - 2014 – vol. 234, no. 4. – P. 441-51.

13. Clifford G.M, Gallus S., Herrero R., Muñoz N. et al. / Worldwide distribution of human papillomavirus types in cytologically normal women in the International Agency for Research on Cancer HPV prevalence surveys: a pooled analysis // Lancet, - 2005 - vol. 17, no. 23.366(9490). – P.991-98.

14. Kjær S.K., Munk C., Junge J., Iftner T. / Carcinogenic HPV prevalence and age-specific type distribution in 40,382 women with normal cervical cytology, ASCUS/LSIL, HSIL, or cervical cancer: what is the potential for prevention? // Cancer Causes & Control, An International Journal of Studies of Cancer in Human Populations, - 2013 – vol. 25, no. 320. doi:10.1007/s10552-013-0320-z.

15. Guido M., Tinelli A., De Donno A., Bruno A.R. et al. / Prevalence and Distribution of Human Papillomavirus Genotype in South Eastern Italy, in the Period 2006-2011: Implications for Intervention // Current Pharm design, - 2013 – vol. 19. – P.1498-1507.

16. En-Qi Wu, Bin Liu, Jian-Feng Cui, Wen Chen et al. / Prevalence of type-specific human papillomavirus and pap results in Chinese women: a multi-center, population-based cross-sectional study // Cancer Causes Control, - 2013 – vol. 24. – P.795–803.

17. Zhao F.H., Zhu F.C., Chen W., Li J., Hu Y.M. et al. / Baseline prevalence and type distribution of human papillomavirus in healthy Chinese women aged 18-25 years enrolled in a clinical trial // Int J of Cancer – 2014 – vol. 135, no. 11. – P.2604-11.

18. Wagner M., Bennetts L., Patel H., Welner Sh., de Sanjose S., Weiss T.W. / Global availability of data on HPV genotype-distribution in cervical, vulvar and vaginal disease and genotype-specific prevalence and incidence of HPV infection in females // Infect Agents and Cancer, 2015 – vol. 10, no. 13. doi:10.1186/s13027-015-0008-y.

19. Rogovskaya S. et al. / Human Papillomavirus Prevalence and Type-Distribution, Cervical Cancer Screening Practices and Current Status of Vaccination in Russian Federation, the Western Countries of the former Soviet Union, Caucasus Region and Central Asia // Vaccine – 2013 – vol. 06.043: [dx.doi.org/10.1016 j].

20. Абдихакимов А.Н., Кошкина Т.А., Султанов Д.Т. и др. / Первый опыт скрининга рака шейки матки с определением вируса папилломы человека в центрально-азиатском регионе // (Вестник РОНЦ им. Н. Н. Блохина / РАМН) – 2010 – т. 21, №3.

21. Андосова А.А., Конторщикова К.Н., Качалина О.В., Куделькина С.Ю. / Выявление онкогенных типов вируса папилломы человека у женщин с патологией шейки матки // (Сборник тезисов VII Международного Конгресса по репродуктивной медицине), Москва – 2013 – С.26.

22. Bekmukhambetov Y.Z., Balmagambetova S.K., Jarkenov T.A., Nurtayeva S.M., Mukashev T.Z., Koyshybaev A.K. / Distribution of High Risk Human Papillomavirus Types in Western Kazakhstan – Retrospective Analysis of PCR Data // Asian Pac J Cancer Prev, - 2016 – vol. 17, no. 5. – P.2667-72.

23. M. Kairbayev, Z. Chingissova, A. Shibanova et al. Planning future cervical cancer prevention strategy in Kazakhstan. / Abstracts from 18th International Meeting of the European Society of Gynaecological Oncology (ESGO), 19-22 October 2013, Liverpool, UK. // Int J Gynecol Cancer. 2013 October; 23(8) Suppl 1:1031.

24. Tinelli A., Guido M., Zizza A., Pellegrino M., Greco M., Vergara D., Mynbaev O.A. et al. / The mRNA-HPV Test Utilization in the Follow Up of HPV Related Cervical Lesions // Current Pharm Design, - 2016 – vol. 19, no. 8. – P.1458-65.

25. Chen X., Bode A.M., Dong Z., Cao Y. / The epithelial–mesenchymal transition (EMT) is regulated by oncoviruses in cancer // The FASEB journal, - 2016 – vol.30. doi: 10.1096/fj.201600388R.

26. Digene HC-II test Approval Letter [http://www.accessdata.fda.gov/ cdrh_docs/pdf/p890064s009a.pdf]

27. FDA Approval Letters: [http://www.fda.gov/Medical Devices/Products and Medical Procedures/InVitro Diagnostics/ucm330711.htm]

28. Boehmer G., Wang L., Iftner A., Holz B. et al. / A population-based observational study comparing Cervista and Hybrid Capture 2 methods: improved relative specificity of the Cervista assay by increasing its cut-off // BMC Infect. Dis., - 2014 – vol. 14, no. 674: [http://www.biomedcentral.com/1471-2334/14/674]

29. Boers A., Wang R, van Leeuwen R.W., Klip H.G., de Bock G.H. / Discovery of new methylation markers to improve screening for cervical intraepithelial neoplasia grade 2/3 // Clin Epigenetics, - 2016 – vol. 8, no. 29. doi: 10.1186/s13148-016-0196-3.

30. Yu-Hong W., Rui C., Ding L. / A quantum dots and superparamagnetic nanoparticle-based method for the detection of HPV DNA // Nanoscale Research Letters, - 2011 – vol. 6, no. 461: [http://www.nanoscalereslett.com/content/6/1/461].

31. Ghosh I., Mittal S., Banerjee D., Singh P., Dasgupta S. et al. / Study of accuracy of colposcopy in VIA and HPV detection-based cervical cancer screening program // Aust N Z J Obstet Gynaecol, - 2014 – vol. 54, no. 6. – P.570-75.

32. Bucchi L., Cristiani P., Costa S., Schincaglia P., Garutti P., Sassoli de Bianchi P., Naldoni C., Olea O., Sideri M. / Rationale and development of an on-line quality assurance programme for colposcopy in a population-based cervical screening setting in Italy // BMC Health Serv Res, - 2013 – vol. 13, no. 327: [http://www.biomedcentral.com/1472- 6963/13/327]

33. Bifulco G., De Rosa N. / A prospective randomized study on limits of colposcopy and histology: the skill of colposcopist and colposcopy-guided biopsy in diagnosis of cervical intraepithelial lesions // Infect Agents Cancer, - 2015 – vol. 10, no.47. doi: 10.1186/s13027-015-0042-9.

34. Dilip Kumar Dutta. Recent Advances in Gyne-Oncology. – 2011 - Jaipee Bros.Med. Publishers. [Online version].

35. Nanda K., McCrory D.C., Myers E.R., Bastian L.A., Hasselblad V., Hickey J.D. et al. / Accuracy of the Papanicolaou test in screening and follow-up of cervical cytologic abnormalities: a systematic review // Ann Intern Med, - 2005 – vol. 132. – P.810-19.

36. Armstrong C. / Practice Guidelines. ACOG updates guidelines on cervical cytology screening //Amer Fam Physician, - 2012 – vol. 81, no. 11. – P. 1380-85.

37. Qin-Jing Pan et al. / Pooled analysis of the performance of liquid-based cytology in population-based cervical cancer screening studies in China // Cancer Cytopathol, - 2013 – vol. 121. - P. 473-82.

38. Taylor S., Kuhn L., Dupree W., Denny L., De Souza M., Wright T.C. / Direct comparison of liquid-based and conventional cytology in a South African screening trial // Int. J. Cancer, - 2006 – vol. 118. – P.957–62.

39. Flores Y.N., Bishai D.M., Lörincz A., Shah K.V. et al. / HPV testing for cervical cancer screening appears more cost-effective than Papanicolau cytology in Mexico // Cancer Causes & Control, - 2011 - vol. 22, no. 2. – P.261-72.

40. Smith J.S., Brewer N.T., Saslow D., Alexander K., Chernofsky M.R., Crosby R. et al. / Recommendations for a national agenda to substantially reduce cervical cancer // Cancer Causes & Control, - 2013 – vol. 24, no. 8. – P.1583-93.

41. Ronco G., Biggeri A., Confortini M., Naldoni C., Segnan N., Sideri M., Zappa M., Zorz M., Calvia M., Accetta G., Giordano L., Cogo C., Carozzi F., Gillio T.A., Arbyn M., Mejier C.J., Snijders P.J., Cuzick J., Giorgi Rossi P. / Health technology assessment report: HPV DNA based primary screening for cervical cancer precursors // Epidemiol Prev., - 2012 – vol. 36. – P.61-72.

42. IARC Screening Group/Fact-sheets/Cervix cancer/10 Key Findings and Recommendations for Effective Cervical Cancer Screening and Treatment Programs: [http://screening.iarc.fr.fact-sheets.php.ACCP recs_2007_factsheet_final (1).pdf. Assessed 23 May 2008].

43. WHO guidelines for screening and treatment of precancerous lesions for cervical cancer prevention. 2013: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/94830/ 1/9789241548694_eng.pdf.]

44. Basu P., Joshi S., Sankaranarayanan R. / Human Papillomavirus (HPV) Testing for Secondary Prevention of Cervical Cancer // Cur Obstet Gynecol Rep., - 2015 – vol. 4,no. 4.– P. 201–12.

45. Mittal S., Mandal R., Banerjee D., Das P., Ghosh I. et al. / HPV detection-based cervical cancer screening program in low-resource setting: lessons learnt from a community-based demonstration project in India // Cancer Cases & Control, - 2016 – vol. 27. – P. 351-358.

46. The final Report of the MIDDIR Project on HPV test on primary screening: [http://www.cpo.it/workspace/files/report-middir-aprile2016-571a18a7556a9.pdf. Assessed 16 Apr 2016].

47. Нургазиев К.Ш., Жылкайдарова А.Ж., Кайрбаев М.Р., Болатбекова Р.О. / Оценка показателей заболеваемости и смертности от рака шейки матки в Республике Казахстан за 2004 – 2014 годы / «Онкология и радиология Казахстана» (ISSN 1684- 93X), 2016, т. 39, №1,С. 3-9.

48. Bruni L., Barrionuevo-Rosas L., Albero G., Aldea M., Serrano B., Valencia S., Brotons M., Mena M., Cosano R., Munoz J., Bosch F.X., de Sanjose S., Castellsague X. (ICO Information Centre on HPV and Cancer (HPV Information Centre)) / Human Papillomavirus and Related Diseases in Kazakhstan. Summary Report. 2015-12-23.

49. Ранняя диагностика рака шейки матки на уровне первичной медико-санитарной помощи. Цитологический скрининг. Методические рекомендации. – Под редакцией д.м.н. Нургазиева К.Ш. – Алматы, 2012.

50. Дуненова Г.А., Кайдарова Д.Р., Ошибаева А.Е., Югай Т.А. Выявление рака шейки матки в г. Алматы. // Вестник КазНМУ, №2(4)-2014, стр.126-129.

51. USA CDC Press Release 19 June 2013: New study shows HPV vaccine helping lower HPV infection rates in teen girls.

52. Debbie Saslow, Kimberly S. Andrews, Deana Manassaram-Baptiste, Lacey Loomer, Kristina E. Lam et al. on behalf of the American Cancer Society Guideline Development Group / Human papillomavirus vaccination guideline update: American Cancer Society guideline endorsement // CA Cancer J Clin 2016; 66:375–385. DOI: 10.3322/caac.21355.

53. Итоговый отчет по результатам кластерного обследования по многим показателям (MICS), проведенного в Казахстане в 2015 г. / Астана, Казахстан. Комитет по статистике МНЭ РК, ЮНИСЕФН и ЮНФПА, 2016 г.

ТҰЖЫРЫМ

Е.Ж. Бекмұхамбетов[1], С.К. Балмағамбетова[1], А.Ж. Жылқайдарова[2], Ж.Б. Елеубаева[2], А.К. Қойшыбаев[1], О.Н. Уразаев[1], Б.К. Кәрімсақова[1], С.Н. Рыжкова[1], О.В. Завалленная[1], С.К. Саханова[1], Ж.Ж. Уразаева[1], С.Е. Коктова[3], К.К. Сарқұлова[4], Л.М. Якупова[5]

[1]Қазақстан Республикасы, Ақтөбе қ., М. Оспанов атын. Батыс Қазақстан мемлекеттік медицина университеті

[2]Қазақстан Республикасы, Алматы қ., Қазақ онкология және радиология ғылыми-зерттеу институты

[3]Қазақстан Республикасы, Ақтөбе қ.,Ақтөбе облыстық перинатальдық орталықтың кеңес беру-диагностикалық бөлімшесі

[4]Қазақстан Республикасы, Ақтөбе қ., Ақтөбе облыстық патология-анатомиялық бюросының цитологиялық лабораториясы

[5]Қазақстан Республикасы, Орал қ., Батыс Қазақстан облыстық онкологиялық диспансердің цитологиялық лабораториясы

Жатыр мойын қатерлі ісік скринингтың саласындағы қазіргі заманғы үрдістері

Жалпы әлемдік ауқымдағы жатыр мойын қатерлі ісігін диагностикалау және алдын алу мәселелердің қазіргі жағдайдың қысқаша талдауымен, Қазақстан аясында 2008 жылы басталған жатыр мойын қатерлі ісігін анықтау үшін арналған жалпы ұлттық скринингтік бағдарламаның имплементациялау жағдайы осы шолу түрдегі мақалада қысқаша сипатталды. Жатыр мойны қатерлі ісігінің даму этиологиялық факторы Адам папиллома вирусы сипаттамасына көңіл бөлінді. Әр түрлі елдерде диагностикалық құралдар әзірлеудің соңғы үрдістер көрсетілуімен, шекаралас мемлекеттердегі және жалпы Азия елдерде скринингтік технологиялардың әр түрлі әдістемелердің іске асыру жолдары келтірілді.

Түйінді сөздер: *жатыр мойын қатерлі ісік, Адам папиллома вирусы, скрининг, қазіргі заманғы технологиялар, Қазақстан.*

SUMMARY

Ye.Zh. Bekmukhambetov[1], S.K. Balmagambetova[1], A.Zh. Zhylkaidarova[2], Zh.B. Yeleubayeva[2], A.K. Koyshybayev[1], O.N. Urazayev[1], B.K. Karimsakova[1], S.N. Ryzhkova[1], O.V. Zavalennaya[1], S.K. Sakhanova[1], Zh.Zh. Urazayeva[1], S.Ye. Koktova[3], K.K. Sarkulova[4], L.M. Yakupova[5]

[1]West Kazakhstan State Medical University named after Marat Ospanov, Aktobe, the Republic of Kazakhstan

[2]Kazakh Research Institute of Oncology and Radiology (KazRIOR), Almaty, the Republic of Kazakhstan

[3]Consultative Diagnostic Department of the Aktobe Regional Perinatal Center, the Republic of Kazakhstan

[4]Cytological Laboratory of the Aktobe Regional Pathomorphological Bureau, Aktobe, the Republic of Kazakhstan

[5]Cytological Laboratoryof the West Kazakhstan Regional Oncological Dispensary, Uralsk, the Republic of Kazakhstan

Current trends in the field of cervical cancer screening

The article provides a brief analysis of the current situation in diagnostics and prevention of cervical cancer worldwide, and the detection of cervical cancer in Kazakhstan during the implementation of the national screening program launched in 2008. The authors highlight the main features of Human papillomavirus as the causative factor of cervical cancer. The latest trends in the development of diagnostic tools in different countries are indicated along with various schemes of screening implemented in the neighboring and other Asian countries.

Keywords: *cervical cancer, human papillomavirus, screening, modern technologies, Kazakhstan.*

Статья подготовлена в рамках научного проекта 2230/ГФ4 (Договор с КН МОН РК №209 от 03.03.2017) «Эпидемиологический анализ вируса папилломы человека в контексте вирус-ассоциированной патологии шейки матки в регионе Западного Казахстана – социальные, клинические и генетические аспекты».

УДК: 616.34-006-033.2

И.В. ЗЕЛЕНСКИЙ[1], *М.А. ОСПАНОВ*[1], *Л.А. АЙТЖАНОВА*[1], *Е.У. АМАНЖОЛОВ*[1]

[1]Акмолинский областной онкологический диспансер, Кокшетау, Республика Казахстан

Метастаз колоректальной карциномы под маской метахронной полинеоплазии

Дифференциальная диагностика первично-множественного рака и метастазов различных опухолей является одной из самых актуальных тем современной онкологии. В статье представлен случай позднего прогрессирования карциномы толстой кишки манифестировавшей клинической картиной центрального рака легкого. Данный пример акцентирует внимание на важности комплексного подхода и тщательности выбора методов исследования у больных с подозрением на полинеоплазию.

Статья адресована онкологам, торакальным хирургам и химиотерапевтам, однако может быть полезна специалистам и других областей.

Ключевые слова: *колоректальный рак, первично-множественные опухоли, дифференциальная диагностика.*

Первым документированным наблюдением первично-множественных опухолей является описание Авиценной случая двустороннего поражения молочных желез.Определение первично-множественным опухолям впервые дал Теодор Бильрот в 1869 году. В нем он определил следующие требования к первичной множественности опухолей: 1) опухоли должны располагаться в различных органах; 2) иметь различную морфологическую структуру; 3) каждая опухоль должна давать собственные метастазы. Это положение считалось классическим, но впоследствии было пересмотрено [2].

С увеличением числа наблюдений первично-множественных опухолей, предпринимались неоднократные попытки классифицировать многочисленные варианты их сочетания. Среди большого количества разнообразных сочетаний множественных опухолей достоверно установлено, что у мужчин чаще встречаются функционально-зависимые опухоли, а у женщин – гормонально-зависимые [1].

Согласно данным исследования Солодского В.А. (2015г.) и др.в большинстве случаев (63,9%) полинеоплазия при колоректальном раке сочетается с опухолевым поражением органов репродукции: молочные железы, слизистая оболочка матки и яичники.

В группе первично-множественных опухолей с раком легкого наиболее часто и закономерно сочетаются опухоли гортани, противоположного легкого, желудка или кишечника, у женщин – молочной железы и матки.На сегодняшний день разработано множество критериев, на основе которых выставляется полинеоплазия и проводится дифференциальный диагноз с метастазом в легкое. Верификация диагноза до операции достигается использованием эндо- и чрезбронхиальных, трансторакальных и торакоскопических биопсий, а при совпадении гистологической структуры новообразований, для уверенного исключения метастазов, выполняются иммуногистохимические исследования. Однако подавляющим числом специалистов, первостепенная роль в первичной и дифференциальной диагностике полинеоплазий отводится лучевым методам – в первую очередь, мульспиральной компьютерной томографии [4].

Клинический случай: За помощью к онкопульмонологу обратилась пациентка 50 лет с жалобами на продуктивный кашель с отделением прозрачной мокроты, одышку при физической нагрузке, ноющие боли в грудной клетке слева.

Из анамнеза выяснено, что 6 лет назад больная получила комплексное лечение согласно диагнозу – Cancer верхнеампулярного отдела прямой кишки III st. $T_3N_1M_0$. Патогистологическое заключение – темноклеточная аденокарцинома с инвазией всех слоев прямой кишки.

Появление и усиление вышеуказанных жалоб отмечает в течение 4 месяцев. По собственному желанию обследование проходила за пределами Республики Казахстан, с результатами которого, направленав онкодиспансер по месту жительства.

На компьютерных сканах в нижней доле левого легкого определяется патологическое образование однородной структуры с тканевой плотностью (43-48HU), неправильной формы, размерами 36х23х38 мм., с нечеткими бугристыми контурами. Данное образование расположено парамедиастинально в области реберно-позвоночного угла на уровне 8, 9, 10 ребер, плотно прилежит к низходящему отделу аорты (не исключенопрорастание) и сегментарным бронхам Б9,10 (рисунок 1). Ультразвуковым исследованием исключена органическая патология органов брюшной полости. При фибробронхоскопии в области устья левого нижнедолевого бронха имеется полиповидное образование плоской формы до 0,2 см., на широком основании, выполнена биопсия. Патогистологическое заключение – аденокарцинома слизистой оболочки бронхов.

Решением заседания мультидисциплинарной группы выставлен клинический диагноз следующей формуровки – Первично-множественный метахронный cancer. Центральный cancer левого легкого с поражением нижнедолевого бронха и инвазией в средостение IIIb st. $T_4N_xM_0$. Cancer верхнеампулярного отдела прямой кишки IIIst. $T_3N_1M_0$. Состояние после комплексного лечения. В оперативном лечении отказано по причине распространенности процесса, рекомендованы курсыпаллиативной химиотерапии.

Согласно диагнозу пациентка получила 5-курсов ПХТ препаратами платины. Результатами контрольных исследований отмечено прогрессирование заболевания в виде увеличения размеров образования лево-

го легкого, появления имплантационного метастаза в правом главном бронхе и гематогенных отсевов опухоли в паренхиме обоих легких: в S10 левого легкого определяется шаровидное образование 58х48х50 мм., плотностью 21 ед.Н., не исключено прорастание в средостение. Очаговые образования верхних долях обоих легких до 0,7 см. Во время фибробронхоскопии в правом главном бронхе обнаружено образование до 15 мм. на широком основании (имплантационный метастаз?), ткани при биопсии рыхлые (рисунок 2). Патогистологическое заключение – аденокарцинома бронха.

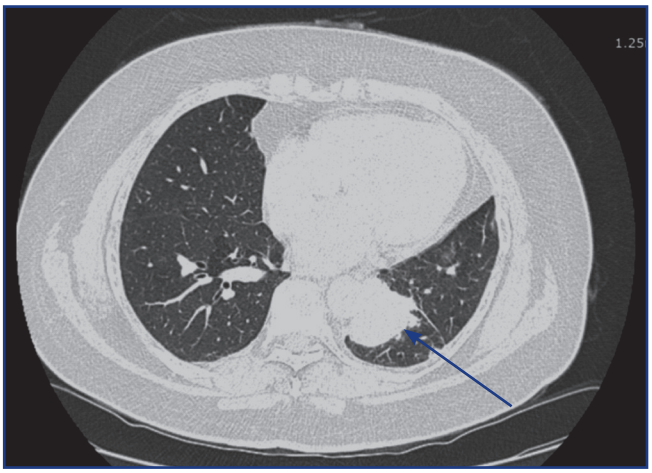


Рисунок 1 – Узловое образование нижней доли левого легкого

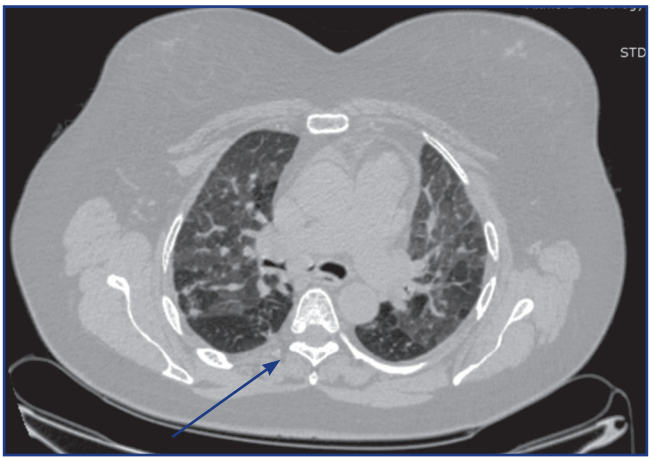


Рисунок 2 – Имплантационный метастаз в правом главном бронхе (прогрессирование процесса)

В динамике лабораторных показателей привлек к себе внимание рост раковоэмбрионального антигена от нормальных показателей за 2 года до появления жалоб, его повышения в 2,5 раза от верхней границы нормы в момент обращения и в 3,9 раза через 4 месяца – в период проведения паллиативной химиотерапии.

Ввиду отсутствия положительной динамики процесса на проводимое лечение, возможную первичную гетерогенность опухоли, решением МДГ рекомендовано повторно обследовать пациентку с применением инвазивных технологий и выполнить пересмотр стеклопрепаратов.

Пересмотр патоморфологом материала полученного при первичном обращении так же не внес ясности в клиническую картину: «Аденокарцинома. Материал крайне скудный, представлен лишь несколькими атипичными железами. Определить органоспецифичность по данному материалу не представляется возможным».

Материал для очередного гистологического анализабыл получен путем трансторакальной пункционной биопсии образования левого легкого. Патоморфологические исследования по настоянию пациентки выполнены в онкологическом центре одной из стран СНГ: заключение – умеренно-дифференцированная аденокарцинома, вероятно метастаз.При иммуногистохимическом исследовании получена картина умеренно-дифференцированной аденокарциномы легкого толстокишечного фенотипа.

Прогрессирование колоректального рака так и осталось бы под маской метахронной полинеоплазии, если бы не курьез ставший словно фортуной смеющейся над потугами разума. Во время очередного приступа кашлявместе с мокротой у пациентки произошло отхождение фрагмента опухоли, сохранив который в камере бытового холодильника, она принесла в лабораторию онкодиспансера.

Иммуногистохимическое исследованиеиз полученного материала поставило окончательную точку в сложной трактовке дифференциального диагноза данного клинического случая: картина метастаза аденокарциномы толстой кишки в легкое. По данным ИГХ-исследования исключена первичная аденокарцинома легкого. CDx2+, TTF1-, CK7-, CK20+, EMA+, Ki- 55-60%. В клеточной фиброзной строме, выстланной очагово-многорядным призматическим эпителием с участками многослойного плоского, отмечаются солидные, диффузные разрастания атипичных, полиморфных клеток, позитивных к CDx2, CK20 и EMA и негативных к CK7. Экспрессии к TTF1 не отмечается (рисунок 3).

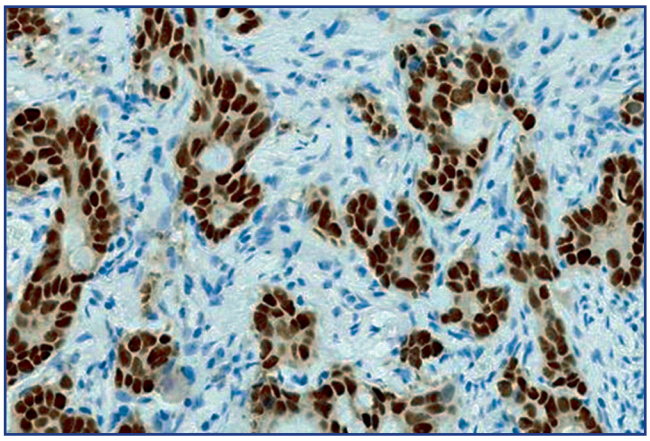


Рисунок 3 – Иммуногистохимическая картина колоректальной карциномы (CDx2 antibody)

С учетом полученного патоморфологического заключения, решением МДГ, формулировка клинического диагноза изменена – *Cancer верхнеампулярного отдела прямой кишки IIIst. $T_3N_1M_0$. Состояние после комплексного лечения. Прогрессирование заболевания: множественные метастазы в легкие. Клиническая группа 2.*

В дальнейшем пациентка получила 3 курса паллиативной химиотерапии, после чего была переведена на амбулаторное лечение капицетабином per os.

При контрольном исследовании в течение последнего года определяется R-логическая стабилизация процесса. На сегодняший день пациентка живет 4-й

год с момента диагностики начала прогрессирования заболевания (рисунок 4).

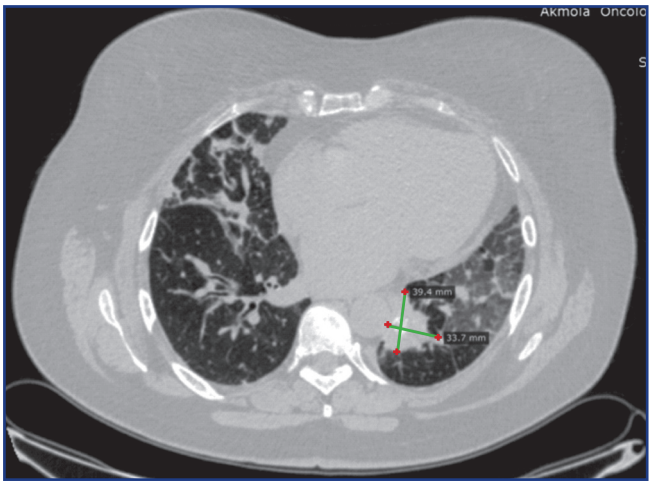


Рисунок 4 – Стабилизация опухолевого процесса в легком

Трудности диагностики множественных опухолевых поражений и недостаточная исследованность этой проблемы зачастую приводят к неверной интерпретации данных, получаемых при клиническом обследовании онкологического больного, когда у одного пациента выявляется множественное опухолевое поражение различных органов. Складывается также порочная тенденция рассматривать подобных больных как инкурабельных, что ведет к отказу от специфического лечения – единственной возможности продлить, а в ряде случаев сохранить им жизнь и даже трудоспособность [3].

Список использованных источников

1. Абдурасулов Д.М. Множественные опухолевые поражения. Основные принципы лечения, прогнозирования и реабилитации больных с первично-множественными злокачественными опухолями – Ташкент: Медицина, 1982.-111с.

2. Кудряшова Л.Н., Гайсин А.К., Хуснутдинов Ш.М., Хабибуллина З.А., Кудряшов А.А. Клинический случай: первично-множественные опухоли // Креативная онкология и хирургия. 2012, №2.

3. Первично-множественные злокачественные опухоли: руководство для врачей / Под ред. В.И.Чиссова, А.Х.Трахтенберга. — М.: Медицина, 2000.-332 с.

4. Солодкий В.А., Станоевич У.С., Станоевич И.В., Зеленина И.А., Чхиквадзе В.Д. Гинекологический статус больных колоректальным раком// Сибирский онкологический журнал. 2015;1(2):71-75.

ТҰЖЫРЫМ

И.В. Зеленский[1], М.А. Оспанов[1], Л.А. Айтжанова[1], Е.У. Аманжолов[1]

[1]Қазахстан Республикасы, Ақмола облысы, Көкшетау қ., Ақмола облыстық онкология диспансері

Метахронды неоплазия пердесін жамылған колоректальды карцинома метастазы

Біріншілік-көпошақты қатерлі ісіктер мен түрлі ісіктер метастаздарының дифференциальды диагностикасы заманауи онкологияның ең өзекті тақырыптарының бірі болады. Мақалада кеш прогрессияланған өкпенің орталықтанған қатерлі ісігі клиникалық көрінісімен манифестацияланған тоқ ішек карциномасының жағдайы ұсынылған. Бұл мысал полинеоплазияға күдігі бар науқастарда кешенді тәсіл қолданудың және зерттеу әдістерін толық пайдаланудың маңыздылығына назар аудартады.

Мақала онкологтарға, кеуде хирургтарына және химиотерапевттерге арналған, сонымен қоса басқада салалар мамандарына пайдалануға болады.

Түйінді сөздер: *колоректальды қатерлі ісік, біріншілік-көпошақты ісіктер, дифференциальды диагностика.*

SUMMARY

I.V. Zelenskiy[1], M.A. Ospanov[1], L.A. Aitzhanova[1], E.U. Amanzholova[1]

[1]Akmola regional Oncology Center, thoracal surgery department, Akmola, the Republic of Kazakhstan

Metastasis of colorectal carcinoma under the guise of metachronous polyneoplasias

Differential diagnostics of multifocal carcinoma and metastases of various tumors is one of the hottest topics of modern oncology. The article presents a case of late progression of colon carcinoma demonstrating clinical pattern of central lung cancer. This example emphasizes the importance of complex approach and thoroughness of choice of research methods among patients with suspected polyneoplasia.

The article is intended for oncologists, thoracic surgeons and chemotherapeutists, but can be useful for specialists of other areas.

Key words: *colorectal carcinoma, multiple primary tumors, differential diagnostics.*

УДК: 616-006.6-078-08

Н.А. МУХАМЕТГАЛИЕВ[1]

[1]Казахский Науно-исследовательский институт онкологии и радиологии, Алматы, Республика Казахстан

Первый опыт применения методики клеточного блока в республике Казахстан

Метод морфологической диагностики опухолей, сочетающий в себе малоинвазивность тонкоигольной пункции с гистологической техникой проводки материала, помогает в сложных случаях диагностики [1,2]. Материал пунктата помещался в цитратную плазму. Сформированный фибриновый сверток фиксировался в 10% нейтральном забуференном формалине, после чего проводилась стандартная гистологическая проводка и заливка в парафин. Использовались моноклональные антитела к тироглобуллину, TTF1, CK7, CK20. Методика клеточного блока в сочетании с иммуногистохимическим исследованием показала свою эффективность в диагностике злокачественного новообразования.

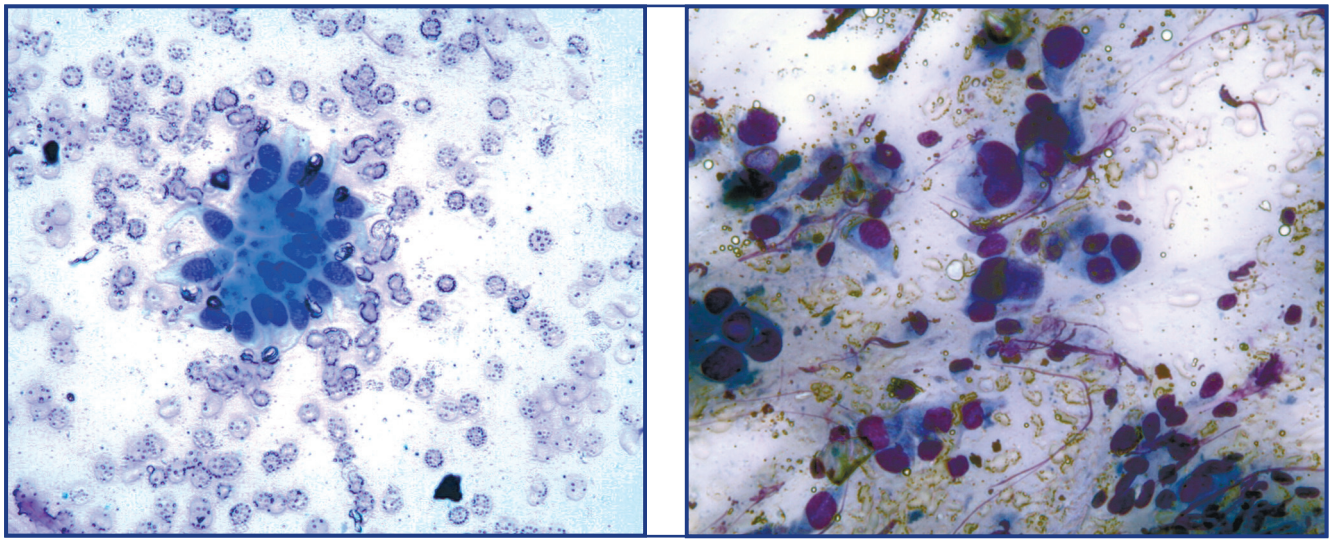
Ключевые слова: *клеточный блок, иммуногистохимия*

Введение. Методика клеточного блока (КБ) актуальна в диагностике злокачественных опухолей, где возможно и предпочтительно использование тонкоигольной пункции (серозные полости, лимфатические узлы, щитовидная и молочная железа, поджелудочная железа, печень). Метод КБ сочетает в себе малоинвазивность тонкоигольной пункции с гистологической техникой проводки материала.

Материалы и методы исследования. Материал пунктата концентрируется центрифугированием, помещается в цитратную плазму, формируется фибриновый сверток, который далее фиксируется в 10% нейтральном забуференном формалине с последующей стандартной гистологической проводкой и заливкой в парафин. Гистологические препараты окрашивались гематоксилин-эозином, цитологические препараты окрашивались азур-эозином. Использовались моноклональные антитела к тиреоглобуллину, TTF1, CK7, CK20.

Результаты исследования. Метод использовался в диагностике образований печени и щитовидной железы у пациентки Н. В пунктате из печени и щитовидной железы определялись сходные железистые структуры, которые могли быть отнесены к холангиоцеллюлярной карциноме, карциноме толстого кишечника, папиллярной карциноме щитовидной железы (варианту с высокими призматическими клетками) (рисунок 1).

После изготовления клеточного блока (КБ) (рисунок 2) было проведено ИГХ исследование.



A B

Рисунок 1 - (А) Комплекс атипичных клеток в пунктате из образования печени. (В) - Комплексы атипичных клеток в пунктате из образования щитовидной железы. (Ув. х 400). АЭ.

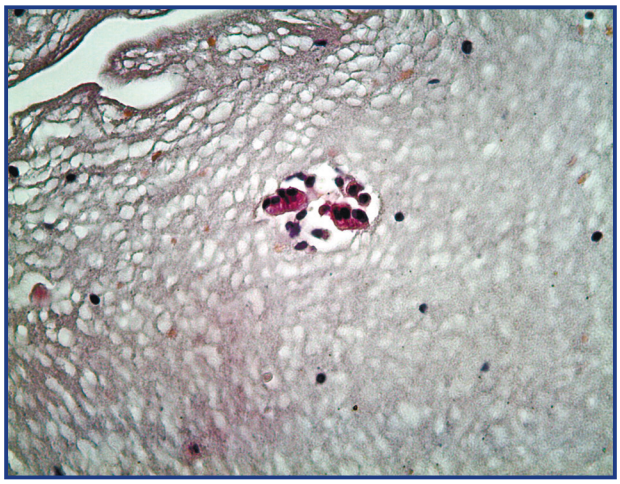
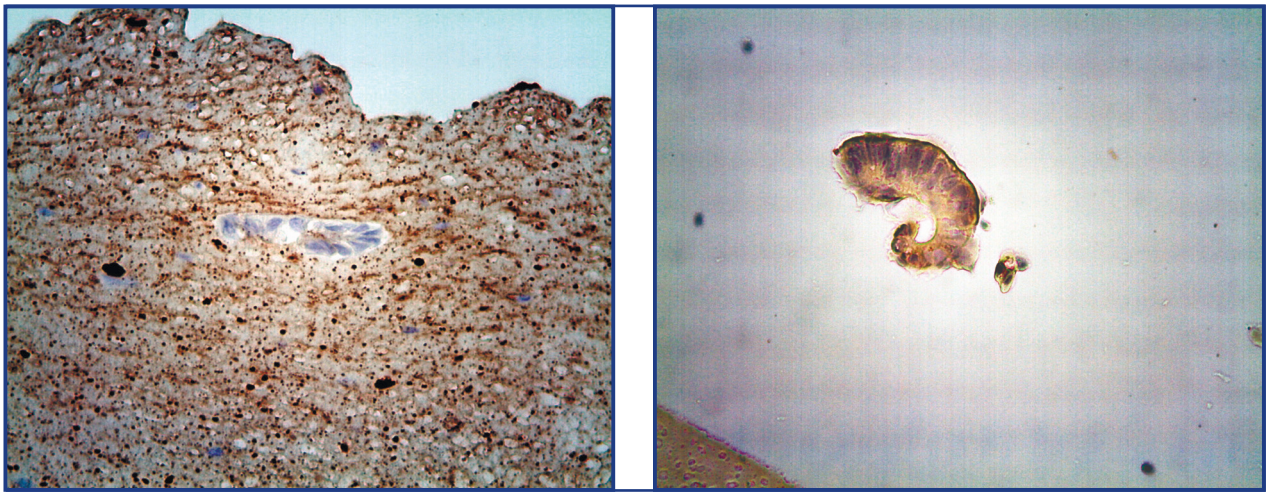


Рисунок 2 - Комплекс атипичных клеток в пунктате из образования щитовидной железы. Цитоблок. (Ув. х400). ГЭ.

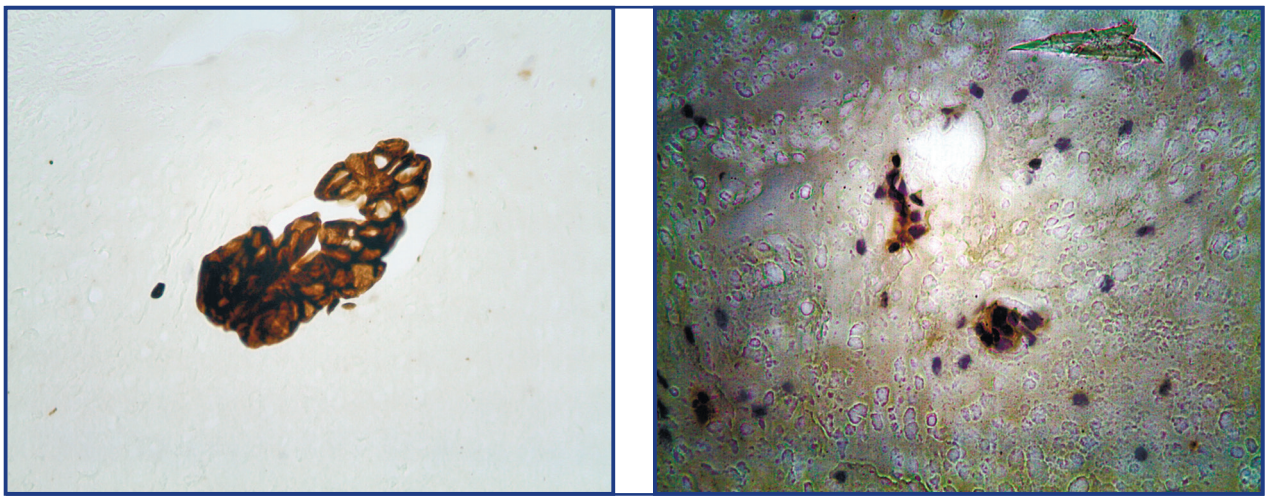
Опухолевые клетки негативны к тиреоглобуллину и TTF1 (рисунок 3), что позволило исключить карциному щитовидной железы, аденокарциному легкого.



A B

Рисунок 3 - (A) Комплекс атипичных клеток в пунктате из образования щитовидной железы, негативный по тиреоглобуллину. (B) Комплекс атипичных клеток в пунктате из образования щитовидной железы, негативный по TTF1. Цитоблок. (х400).

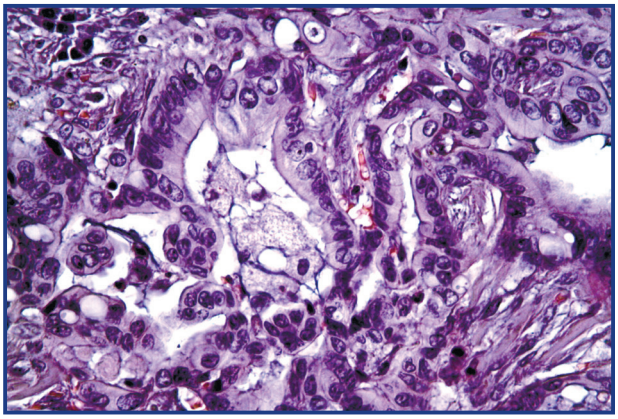
CK7 позитивен, CK20 негативен (рисунок 4), что указывает с определенной степенью вероятности на опухоль панкреатобилиарного тракта и желудка.



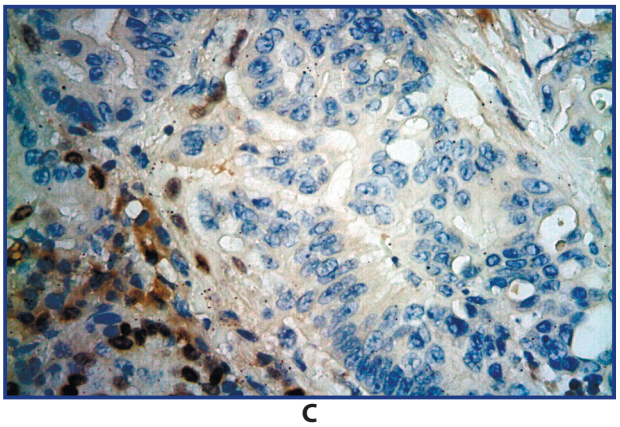
A B

Рисунок 4 - Комплекс атипичных клеток в пунктате из образования щитовидной железы, позитивный по цитокератину 7 (A) и негативный по цитокератину 20(B). Цитоблок. (х400).

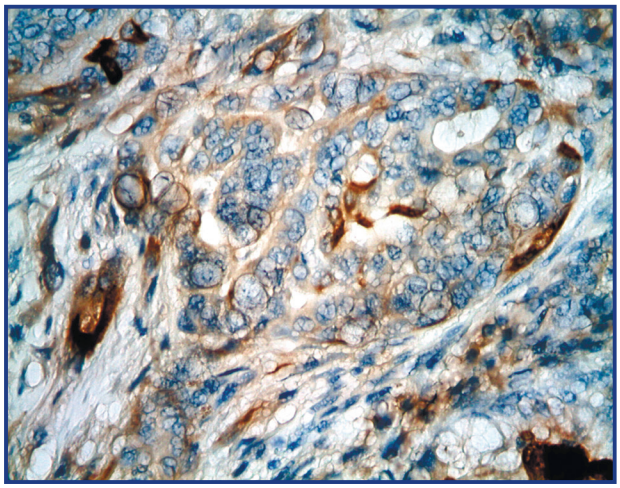
Далее, после проведенной гемитироидэктомии в гистологических препаратах выявлен метастаз высокодифференцированной аденокарциномы в щитовидную железу (рисунок 5А). При ИГХ исследовании, CK20 фокально позитивен на отдельных клетках (рисунок 5В), TTF1 негативен на клетках опухоли и позитивен на фолликулярном эпителии (рисунок 5С).



A



C



B

Рисунок 5 - (А) Гистологический препарат железистой опухоли в щитовидной железе. (В) Экспрессия цитокератина 20 в отдельных клетках опухоли. (С) Отсутствие экспрессии TTF1 в клетках опухоли. (х 400).

Выводы. Таким образом, метод КБ эффективен в диагностике злокачественных опухолей с использованием материала пункционной биопсии в сочетании с иммуногистохимическим исследованием. Полученные результаты коррелируют с дальнейшим гистологическим исследованием, однако, имеют определенное вероятностное значение, зависящее от материала, попавшего в субстрат КБ. Так, CK20 позитивные клетки опухоли не попали в КБ, так как большинство клеток опухоли оказались негативными к этому антигену (рисунок 5В).

Список использованных источников

1. Rowe LR, Marshall CJ, Bentz JS. Cell block preparation as an adjunctive diagnostic technique in ThinPrep monolayer preparations: a case report. Diagn Cytopathol. – 2001. – №24(2). – P. 142–144.

2. Qiu L, Crapanzano JP, Sagi A., Vidhum R., et al. Cell block alone as an ideal preparatory method for hemorrhagic thyroid nodule aspirates procured without onsite sytologists. – Acta Cytol. – 2008. – №52. – P. 139-144.

ТҰЖЫРЫМ

***Н.А. Мұхаметғалиев*[1]**

[1]Қазақстан Республикасы, Алматы қ., Қазақ онкология және радиология ғылыми-зерттеу институты

Қазақстан Республикасында жасушалы блок әдістерінің алғашқы тәжірибесі

Ісіктердің әдісі морфологиялық диагностикасы гистологиялық сымдар материалмен тамаша ине тесуге кішіинвазивті техникасы қиын жағдайларда көмектесіп, біріктіреді. Содан кейін парафин стандартты гистологиялық сымдарымен толтырудан кейін 10% бейтарап буферлі формалин бекітілген цитрат плазмасында орналастырылған, пайдаланылған пунктат материалы. Біз CK7, CK20, TTF1 тироглобуллиннің моноклоналды антиденелерін пайдаланамыз. Иммуногистохимиялық зерттеуін ұштастыра отырып, жасушалы блок әдісі қатерлі ісік диагнозына тиімділігін көрсеттті.

Түйінді сөздер: *жасушалы блок, иммуногистохимия*

SUMMARY

***N.A. Mukhametgaliyev*[1]**

[1]Kazakh Institute of Oncology and Radiology, Almaty, the Republic of Kazakhstan

The first experience of applying the cell block technique in the Republic of Kazakhstan

Method of morphological diagnosis of tumors is helpful in complex cases as it combines the minimally invasive fine needle puncture with the histological material posting techniques. The punctate material was placed in citrate plasma. The formed fibrin convolution was fixed in 10% neutral buffered formalin with the following standard histological posting and paraffin embedding. Monoclonal antibodies to thyroglobulin, TTF1, CK7, CK20 were used. The cellular block technique in a combination with immuno-histochemical test proved to be efficient in diagnosing malignant neoplasms.

Keywords: *cell block, immunohistochemistry*

УДК: 618.146-006:615.37

С.В. КАМЫШОВ[1], Д.А. ПУЛАТОВ[1], Д.А. НИШАНОВ[1], Н.Ш. ЮЛДАШЕВА[1], Н.Б.ЮСУПОВА[1]

[1]Республиканский онкологический научный центр Министерства здравоохранения РУз, Ташкент, Республика Узбекистан (РОНЦ МЗ РУз)

Значимость оценки молекулярно-биологических онкомаркеров в сопроводительной иммунотерапии при раке шейки матки

Целью работы явилось изучение молекулярно-биологических онкомаркеров в качестве критериев выбора методов сопроводительной экстракорпоральной иммунофармакотерапии (ЭИФТ) у больных раком шейки матки (РШМ) в процессе комплексного лечения. Объектом исследования служили 30 больных РШМ со II-III клиническими стадиями заболевания, из них 12 (40,0%) больных иммунотерапию не получали, 9 (30,0%) получали ЭИФТ без плазмафереза, 9 (30,0%) – ЭИФТ с плазмаферезом. Сравнительная оценка уровня опухолевых маркеров и 5-летней выживаемости больных РШМ показала, что наибольшей прогностической значимостью в отношении эффективности лечения обладают молекулярно-биологические маркеры p53, VEGF и Ki-67, а также уровень пролиферативной активности опухоли. Схема сопроводительной иммунотерапии, включающая ЭИФТ с плазмаферезом, оказывала наибольший эффект в увеличении 5-летней выживаемости больных РШМ. Такой эффект отмечался как при положительных, так и при отрицательных уровнях рассмотренных онкомаркеров.

Ключевые слова: *рак шейки матки, экстракорпоральная иммунофармакотерапия, молекулярно-биологические онкомаркеры, пролиферативная активность опухоли*

Введение. Изучение молекулярно-биологических маркеров в ткани опухоли является одним из современных путей прогнозирования течения онкогинекологических заболеваний и выработки лечебной тактики. Необходимо найти понимание клинической ситуации, когда сравнимые по распространенности и гистологической структуре опухоли различаются по агрессивности течения заболевания. Особое внимание привлекают сведения о нарушениях механизмов пролиферации, апоптоза и ангиогенеза в опухолевых клетках.

Использование в лечении онкогинекологических заболеваний новых возможностей изучения молекулярно-биологических маркеров позволяет спрогнозировать течение заболевания и содействует назначению рационального и эффективного лечения.

Целью работы явилось изучение молекулярно-биологических онкомаркеровв качестве критериев выбора методов сопроводительной экстракорпоральной иммунофармакотерапии (ЭИФТ) у больных раком шейки матки (РШМ) в процессе комплексного лечения.

Материалы и методы исследования. Изучение экспрессии молекулярно-биологических онкомаркеров было проведено у 30 больных РШМ с II-III клиническими стадиями заболевания, проходивших обследование и лечение в отделениях онкогинекологии и химиотерапии РОНЦ МЗ РУз с 2014 по 2016 гг.

Все больные РШМ получали комплексное лечение, включающее полихимиотерапию, операцию и/или химиолучевую терапию или двухэтапную сочетанную лучевую терапию в стандартных схемах. Лучевая терапия и химиотерапия проводилась как в адъювантном, так и в неоадъювантном режиме. Хирургическое лечение выполнялось в виде радикальной операции.

Иммунотерапия у больных РШМ проводилась в до- и послеоперационном периоде. В соответствии с поставленными задачами исследования, были созданы следующие группы больных по методам иммунотерапии в составе комплексного лечения (Таблица 1).

Таблица 1 – Группы больных раком шейки матки

Методы иммунотерапии	Число больных	
	Абс.	%
1. Контрольная группа (без иммунотерапии)	105±10	130±15
2. Группа, получавшая ЭИФТ	70±5	80±5
3. Группа, получавшая ЭИФТ + плазмаферез	75±5	82±8

В 1-й контрольной группе иммунотерапию не проводили.

Во 2-й группе больным проводили ЭИФТ путем эксфузии 200-250 мл аутокрови в стерильные контейнеры «Гемакон» или «Терумо», инкубацией с иммуномодуляторами: неовир в суммарной дозе 750 мг (за 3 процедуры), циклоферон в суммарной дозе 750 мг (за 3 процедуры) или полиоксидоний в суммарной дозе 36 мг (за 3 процедуры) при 37оС в течение 60-100 мин с последующей реинфузией полученного конъюгата.

В 3-й группе применяли метод ЭИФТ, который являлся расширением возможностей плазмафереза. Осуществляли эксфузию 500-1000 мл аутокрови в стерильные контейнеры «Гемакон» или «Терумо», затем проводили ее центрифугирование при 3000 об/мин в течение 30 мин.

Удаляли 50-80 мл надосадочного слоя плазмы крови, содержащий антитела, циркулирующие иммунные комплексы, цитокины, продукты клеточного метаболизма.

Затем полученную лейкотромбомассу и эритроцитарную массу инкубировали с указанными выше иммуномодуляторами, в суммарной дозе 30 мг (за 3 процедуры) при 37оС в течение 60-100 мин, с последующим возвращением конъюгата в кровеносную систему больных.

Материалом для исследования послужили гистологические препараты операционно-биопсийного материала первичной опухоли больных РШМ, полученные до начала исследования. Образцы опухолевой ткани фиксировали в нейтральном забуференном формалине с обычной стандартной проводкой и заливкой в парафин. Гистологические препараты окрашивали обычными способами и проводили иммуногистохимические исследования.

Парафиновые срезы депарафинировали и регидратировали по стандартной методике. Для визуализации иммуногистохимической реакции использовали DAB+ систему (DakoCytomation, Дания). Оценку результатов окрашивания проводили с применением светового микроскопа «Leica» (Германия) под увеличением х10; х20; х40. Для маркера оценивали локализацию окрашивания в клетке (ядро, цитоплазма, мембрана). Количество положительных клеток оценивали в зонах, содержащих их максимальное количество.

У больных РШМ в иммуногистохимической оценке экспрессии р53 использовали моноклональные мышиные антитела к р53 (клон DO-7), Bc1-2(клон 124), EGFR (клон E30), VEGF (клон VG1), Ki-67 (клон M1B-1) (DakoCytomation, Дания). У больных РЯ для определения экспрессии р53 использовали моноклональные мышиные антитела к р53 (клон DO-7),VEGF (клон VG1), Ki-67 (клон M1B-1), EGFR (клон E30) и кроличьи антитела к c-erbB-2 (клон pAb) (DakoCytomation, Дания).

Результаты и обсуждение. При изучении экспрессии молекулярно-биологических онкомаркеров у больных РШМ отрицательный уровень р53 был отмечен у 8 (26,7%) пациенток, положительный – у 22 (73,3%). В то же время, при изучении Bcl-2 была обнаружена обратная закономерность: отрицательный уровень маркера определялся у 19 (63,3%), а положительный – у 11 (36,7%) больных. При изучении фактора EGFR он был отрицательным у 21 (70,0%), положительный у 9 (30,0%) пациенток, а VEGF– у 6 (20,0%) и 24 (80,0%) и Ki-67 – у 7 (23,3%) и 23 (76,7%) пациенток, соответственно. Таким образом, у большей части больных РШМ уровень изучаемых онкомаркеров был положительным, за исключением Bcl-2 и EGFR, которые были отрицательными у 63,3 и 70,0% пациенток соответственно.

Наиболее высокие показатели 5-летней выживаемости отмечались в группе больных РШМ, которым проводилась ЭИФТ с плазмаферезом. Так, в контрольной группе больных выживаемость при отрицательном уровне р53 составила 64,4±6,7%, тогда как в группах с ЭИФТ и ЭИФТ+ПФ эти показатели составили 73,2±7,7 (p>0,05) и 77,4±8,4% (p>0,05), соответственно (рисунок 1).

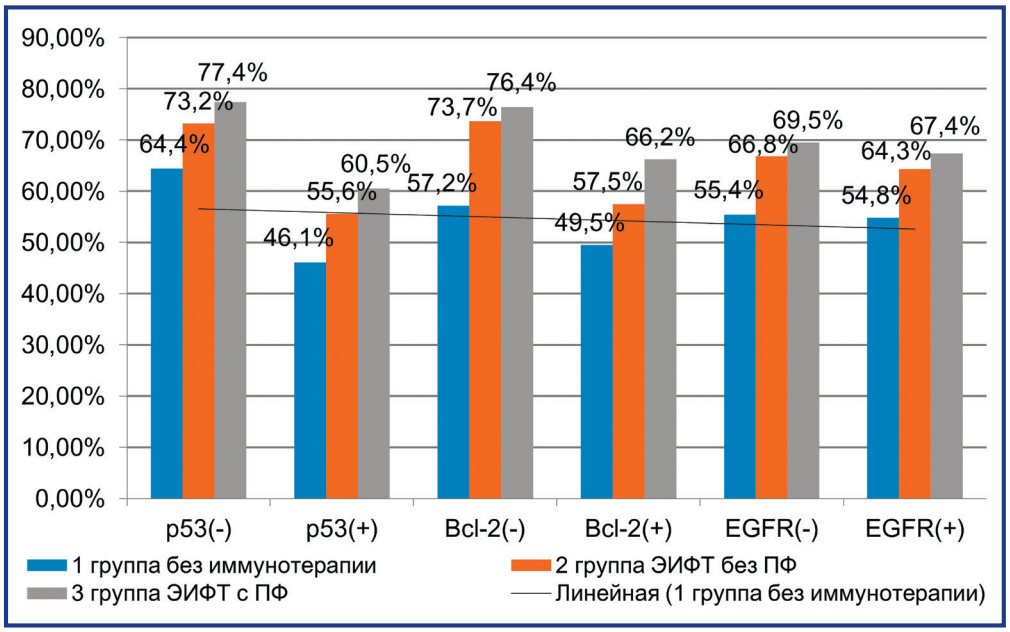


Рисунок 1 - 5-летняя выживаемость больных раком шейки матки в зависимости от вида иммунотерапии и экспрессии молекулярно-биологических онкомаркеров р53, Bcl-2, EGFR.

При положительном уровне р53, 5-летняя выживаемость составила 46,1±5,1% для контрольной группы без иммунотерапии и 55,6±4,9 (p<0,05) и 60,5±6,4% (p<0,05) для групп с применением методов иммунотерапии, соответственно.

Ген-супрессор р53 кодирует ядерный белок, который модулирует экспрессию генов и отвечает за репарацию ДНК, деление клеток и апоптоз. На сегодняшний день, в литературе нет единого мнения относительно динамики экспрессии р53 при прогрессировании РШМ, согласно данным ряда авторов, он может, как повышаться, так и снижаться. Частота накопления mut-p53 увеличивается с ростом злокачественности опухолей, в то время как при доброкачественных опухолях накопления mut-p53 не встречается, а в злокачественных опухолях частота накопления увеличивается до 46% [1].

Белку Bcl-2 принадлежит важная роль в регуляции апоптоза. По данным ряда авторов [1, 2, 3], высокая степень экспрессии опухолевой клетки Bid (белка из семейства Bcl, который играет важную роль в регуляции апоптоза и интегрирует сигналы для митохондрий) коррелирует с неблагоприятным прогнозом при РШМ.

Так, отмечается усиление экспрессии Bcl-2 по сравнению с начальными стадиями при локализованных формах РШМ и снижение уровня экспрессии при местнораспространенных процессах.

Показатели 5-летней выживаемости в контрольной группе больных РШМ при рассмотрении маркера Bcl-2 в контрольной группе составили 57,2±5,0% при отрицательном его уровне и 49,5±5,6% – при его положительном значении (Рис.19). Соответственно, в группах с иммунотерапией данный показатель составил 73,7±7,2% (p<0,05) и 76,4±7,0% (p>0,05) при отрицательном уровне и 57,5±5,4% (p>0,05) и 66,2±7,4% (p>0,05) – при его положительном значении.

Рецептор эпидермального фактора роста (EGFR) является трансмембранным гликопротеином, локализующимся на хромосоме 7p12. EGFR функционирует через димеризацию, активируя тирозинкиназу, участвуя в регуляции нормальной и неопластической клеточной пролиферации. EGFR присутствует во многих нормальных тканях и выраженная экспрессия наблюдается в солидных опухолях, включая РШМ. Согласно литературным данным, экспрессия EGFR наблюдается примерно в 40% злокачественных опухолей ЖКТ, легкого, яичника, матки. При этом, роль EGFR как прогностического маркера при РШМ окончательно не определена [4].

При рассмотрении маркера EGFR было показано, что при его отрицательном значении у больных РШМ в группе без иммунотерапии 5-летняя выживаемость составила 55,4±5,3, а при положительном – 54,8±5,8% (Рис.33). В группе с ЭИФТ соответствующие показатели составили 66,8±7,0 (p<0,05) и 64,3±6,9% (p>0,05), а в группе с ЭИФТ + ПФ – 69,5±6,3 (p>0,05) и 67,4±6,8% (p>0,05).

Основным активатором ангиогенеза считают фактор роста эндотелия сосудов (VEGF), ответственный за пролиферацию и миграцию эндотелиальных клеток, а также имеющий непосредственное отношение к инвазии и метастазированию опухоли. Накоплены данные, подтверждающих участие VEGF и EGFRв построении сосудистого русла, росте и прогрессии злокачественных новообразований [5].

При отрицательном значении уровня VEGF в контрольной группе 5-летняя выживаемость пациенток составила 64,3±7,2 и при положительном – 53,0±6,0% (рисунок 2). В группах больных, в которых применялась сопроводительная иммунотерапия, соответствующие значения при отрицательном значении VEGF составили 73,4±6,8 (p>0,05) и 75,2±7,4% (p>0,05), при положительном уровне данного онкомаркера – 60,7±5,6 (p<0,05) и 67,4±6,8% (p<0,05).

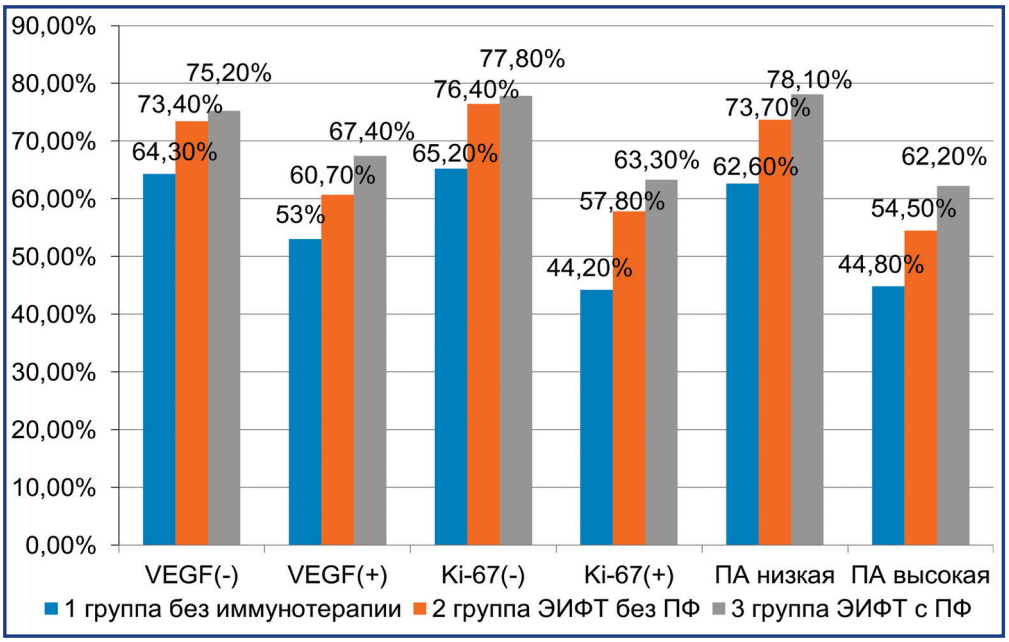


Рисунок 2 - 5-летняя выживаемость больных РШМ в зависимости от вида иммунотерапии и экспрессии молекулярно-биологических маркеров VEGF, Ki-67, а также пролиферативной активности опухоли.

Антиген Ki-67 - это ядерный белок, экспрессия которого отмечается в активную фазу клеточного цикла, включая митоз. Согласно данным литературы, экспрессия Ki-67 повышается при поражении шейки матки. Пролиферативный индекс Ki-67 рассматривается как независимый прогностический показатель возникновения рецидива, общей и безрецидивной выживаемости, предсказательный фактор для определения чувствительности к химиотерапии и лучевой терапии. Индекс Ki-67 позволяет оценить степень злокачественности опухоли и прогнозировать течение заболевания в совокупности с другими факторами. Показано, что высокий уровень индекса Ki-67 сопряжен с неблагоприятным прогнозом [2, 3, 6].

Онкомаркер Ki-67 не обнаруживался в опухолях 7 больных РШМ, у которых в контрольной группе 5-летняя выживаемость составила 65,2±5,8% (рисунок 2). При его положительном уровне, в группе без иммунотерапии данный показатель составил 44,2±6,1%. В группах с проведением ЭИФИ и ЭИФТ + ПФ при отрицательном Ki-67, показатели выживаемости составили 76,4±7,9 (p>0,05) и 77,8±6,7% (p>0,05) соответственно, а при положительном – 57,8±5,9 (p<0,05) и 63,3±7,4% (p<0,05).

При низком уровне индекса ПА, который высчитывали по Ki-67, 5-летняя выживаемость у больных РШМ в группе без иммунотерапии составила 62,6±5,8, при высоком его уровне – 44,8±5,1% (Рис.34). В группах с применением имммунотерапевтических методов, 5-лет-

няя выживаемость при низком индексе ПА составила 73,7±8,2 (p>0,05) и 78,1±7,7% (p>0,05), при высоком индексе – 54,5±5,4 (p>0,05) и 62,2±6,4% (p<0,05).

Выводы. Таким образом, у большей части больных РШМ (у 73,3, 80,0 и 76,7%, соответственно) присутствовали молекулярно-биологические маркеры p53, VEGF и Ki-67. В то же время, маркеры Bcl-2 и EGFR обнаруживались у 36,7 и 30,0% пациенток, соответственно.

Сравнительная оценка уровня опухолевых маркеров и 5-летней выживаемости больных РШМ показала, что наибольшей прогностической значимостью в отношении эффективности лечения обладают молекулярно-биологические маркеры p53, VEGF и Ki-67, а также уровень пролиферативной активности опухоли. Проведённый анализ корреляции уровня онкомаркеров и 5-летней выживаемости больных, позволяет сделать вывод о том, что положительный уровень p53, VEGF и Ki-67 у больных РШМ наряду с высокой пролиферативной активностью опухоли может служить основанием для назначения данной категории пациенток сопроводительной иммунотерапии с ЭИФТ. В случае положительных значений всех рассмотренных молекулярно-биологических факторов, мы рекомендуем проведение сопроводительной ЭИФТ с плазмаферезом, что может существенно увеличить эффективность стандартных схем противоопухолевого лечения.

Список использованных источников

1. Кондриков Н.И., Шамаракова М.В., Горбачева Ю.В. Значение иммуногистохимического определения биомаркеров плоскоклеточных интраэпителиальных поражений шейки матки //Акушерство и гинекология. – 2010. – №6. – С. 44-48.

2. Stoenescu T.M., Ivan L.D., Stoenescu N., Azoicai D. Assessment tumor markers by immunohistochemistry (Ki67, p53 and Bcl-2) on a cohort of patients with cervical cancer in various stages of evolution // Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi. – 2011. – V.115. – №2. – P. 485-492.

3. Sylvia M.T., Kumar S., Dasari P. The expression of immunohistochemical markers estrogen receptor, progesterone receptor, Her-2-neu, p53 and Ki-67 in epithelial ovarian tumors and its correlation with clinicopathologic variables // Pathology & Microbiology. – 2012. – Vol. 55. – №1. –P. 33–37.

4. Шаназаров Н.А., Сабиров А.Х., Сироткина С.М. Роль эпидермального фактора роста и его рецептора в канцерогенезе: молекулярные механизмы их действия // Росс. Биотерапевт. журнал. – 2009. – Т. 8. – №4. – С. 85-90.

5. Ribatti D. History of research on tumor angiogenesis. – Springer Science+Business Media B.V. – 2009. – 125 p.

6. Антонеева И.И., Сидоренко Е.Г., Абакумова Т.В., Пирмамедова С.С. Экспрессия белков, ассоциированных с опухолевой прогрессией в злокачественных новообразованиях шейки матки // Мед. науки. – 2012. – №7. – С. 269-272.

ТҰЖЫРЫМ

***С.В. Камышов*[1], *Д.А. Пулатов*[1], *Д.А. Нишанов*[1], *Н.Ш. Юлдашева*[1], *Н.Б. Юсупова*[1]**

[1]Өзбекстан Республикасы, Ташкент қ., Денсаулық сақтау министрлігінің Республикалық онкологиялық ғылыми орталығы

Жатыр мойын қатерлі ісігі кезінде қосымша иммунотерапиясындағы молекулалық-биологиялық онкомаркерлерін бағалау маңыздылығы

Жұмыстың мақсаты кешенді емдеу барасында жатыр мойын қатерлі ісігі бар науқастарда (ЖМҚІ) қосымша экстракорпоральды иммунофармакотерапиясының (ЭИФТ) әдістерінің тандау өлшемдер ретінде молекулалық-биологиялық онкомаркерлерін зерттеу болып табылады. Зерттеудің обьектісі аурудың II-III сатысы бар 30 жатыр мойыны қатерлі ісігімен ауыратын науқастар алынды. Жатыр мойыны қатерлі ісігімен ауырған науқастардың барлығы біріктірілген және кешенді емдеу алды. 12 (40,0%) науқастарға иммунотерапиясы жүргізілген жоқ, 9 (30,0%) науқастарға ЭИФТ және 9 (30,0%) – ЭИФТ плазмаферезбен жүргізілді. p53, VEGF және Ki-67 молекулалық-биологиялық маркерлері емдеудің тиімділігіне қатысты және ісіктер пролиферативті белсенділік деңгейінің ең болжамды маңыздылығын ісіктер маркерлердің салыстырмала бағалауы мен жатыр мойын қатерлі ісігімен ауыратын науқастарда 5 жылдық өміршеңдігін көрсетті. Жатыр мойын қатерлі ісігімен ауыратын науқастардың 5 жылдық өмір сүру көрсеткішінде иммунотерапия, ЭИФТ және плазмоферез жоғары эффект көрсетті, бұл әдіс көрсетілген онкомаркерлердің оң және теріс деңгейінде белгіленді.

Түйінді сөздер: *жатыр мойын қатерлі ісігі, экстракорпоральды иммунофармакотерапия (ЭИФТ), молекулалық-биологиялық ісік маркерлері: p53, Bcl-2, EGFR, Ki-67, VEGF, пролиферативті ісік белсенділігі.*

SUMMARY

***S.V. Kamyshov*[1], *D.A. Pulatov*[1], *D.A. Nishanov*[1], *N.Sh. Yuldasheva*[1], *N.B. Yusupova*[1]**

[1]Republican Cancer Research Center of the Ministry of Health of Uzbekistan, Tashkent, the Republic of Uzbekistan

The significance of assessment of molecular biological markers of tumor in cervical cancer conductive immunotherapy

The work was aimed to study the molecular-biological tumor markers as the criteria for choosing methods of accompanying extracorporeal immune pharmacotherapy (EIPT) in patients with cervical cancer in the course of complex treatment. The subject of the study was 30 patients with II-III clinical stages of cervical cancer, of them, 12 (40.0%) did not receive immunotherapy, 9 (30.0%) received EIPT, and 9 (30.0%) received EIPT with plasmapheresis. Comparative evaluation of the level of tumor markers and 5-year survival rate showed that the markers p53, VEGF and Ki-67 as well as the level of proliferative tumor activity had the highest prognostic value for the effectiveness of treatment. Scheme of accompanying immunotherapy which combined EIPT with plasmapheresis had the greatest positive effect on the increase of 5-year survival rate. Such an effect was manifested both at positive and negative levels of the cancer markers under consideration.

Keywords: *cervical cancer, extracorporeal immunopharmacotherapy, molecular-biological tumor markers, tumor proliferative activity.*

УДК: 616-006-06

Р.И. БАЯНКУЛОВ[1]

[1]Областной онкологический диспансер Управления Здравоохранения Мангистауской области, Актау, Республика Казахстан

Особенности влияния тревожного состояния на отношение к своей болезни и к качеству жизни у онкологических пациентов

В настоящее время с развитием онкологии особенно актуальны стали вопросы психоэмоционального состояния онкологических пациентов. Одной из основных психологических проблем в онкологической клинике является проблема реакции личности на болезнь. От того, как пациент относится к своей болезни, зависит общий успех лечения. Целью исследования является выявление особенностей влияния тревоги на отношение к своей болезни у онкологических больных. Излагаются результаты изучения ситуативной и личностной тревожности онкологических пациентов и их отношение к болезни и качеству жизни. Исходя из анализа полученных результатов, предложен ряд коррекционных психотерапевтических методов.

Ключевые слова: *личностная и ситуативная тревога, депрессия, эмпатия, станайны.*

Введение. На сегодняшний день, именно благополучие человека, приближение жизни больных к уровню практически здоровых людей является одной из главных целей лечения. Онкологическая наука в этом отношении не является исключением. Вопрос не только о том, «сколько прожил» больной, но и «как он прожил» эти годы, все прочнее занимает место в научных публикациях последних лет [1].

Качество жизни – это социологическая категория, которая, по определению ООН, охватывает 12 аспектов «условий жизни» а именно: состояние здоровья, средства к существованию, воспитание, условия труда, занятость населения, потребление и запасы, транспорт и коммуникации, жилище и его строительство, одежда, отдых и развлечения, социальная уверенность и личная свобода. Европейская экономическая комиссия ООН систематизировала «социальные индикаторы» качества жизни в 8 групп: здоровье, качество рабочего места, приобретение товаров и бытовые услуги, возможности проведения свободного времени, чувство социальной уверенности, шансы развития личности, качество окружающей среды, возможность участия в общественной жизни [2].

По определению ВОЗ, качество жизни – это восприятие индивидами их положения в жизни в контексте культуры и системы ценностей, в которых они живут, в соответствии с их целями, ожиданиями, стандартами и заботами.

В медицине исследуется преимущественно качество жизни, связанное со здоровьем, которое рассматривают как интегральную характеристику физического, психического и социального функционирования здорового и больного человека, основанную на его субъективном восприятии [3].

Отечественные и зарубежные специалисты в области онкопсихологии [4-9] отмечают, что практически у всех пациентов онкологической клиники фиксируется наличие тревоги, депрессии, алекситимии, черты инфантильности, сверхконтроля, следования социальным нормам, ригидности, эмоциональной лабильности, неэффективных адаптационных реакций. И на практике возникает главная задача: помочь пациенту справляться со своим состоянием на разных стадиях развития заболевания. Тревога должна быть, но, особенно, перед операцией, вопрос – в ее уровне.

Исследуя природу тревоги, Ф.Б. Березин отмечает, что при любом нарушении сбалансированности системы человек - среда недостаточность психических или физических ресурсов индивидуума для удовлетворения актуальной потребностей, рассогласование самой системы потребностей, опасения, связанные с вероятной неспособностью удовлетворить значимые потребности в будущем, являются источником тревоги. Тревога, обозначаемая как ощущение неопределенной угрозы, как чувство диффузного опасения и тревожного ожидания, как неопределенное беспокойство, представляет собой наиболее интимный и необходимый механизм психического стресса. Необходимость этого механизма вытекает из уже упоминавшейся связи психического стресса с включением угрозы, ощущение которой представляет собой центральный элемент тревоги и обусловливает ее биологическое значение как сигнала неблагополучия и опасности [10].

Как установили британские ученые, труд которых опубликован в журнале Lancet, говорят о том, что перенесшие рак пациенты, а также их близкие, в долгосрочной перспективе чаще страдают от повышенной тревожности, нежели от депрессии. Как отмечается в докладе, к 2020 году в мире число людей, у которых будет выявляться, рак каждый год будет достигать уже 21 миллиона человек, а те, кто вовремя обратились за помощью, продлевают себе жизнь. В среднем порядка 70% пациентов живут, как минимум, пять лет после постановки диагноза. По мнению ведущего автора статьи Алекса Митчелла, депрессия – большая проблема для онкобольных, но она имеет тенденцию проходить спустя два года после постановки диагно-

за, если не происходит ухудшения в состоянии. Тревожность же менее предсказуема и остается поводом для беспокойства даже спустя 10 лет после диагностики, при том, что такое состояние выявляют реже, чем стресс или депрессию. Повышенная тревожность может быть связана с тем, что после выписки из больницы пациенты в состоянии ремиссии остаются без тотального контроля со стороны врачей и нужно уделять больше внимания реабилитации и эмоциональной поддержке тех, кто перенес онкологическое заболевание [11].

Тревога – это закономерная психологическая реакция в ситуации неопределенности и ожидания, которая характеризуется дефицитом информации и непрогнозируемым исходом [12]. В отличие от эмоции страха, которая является ответом на какую-либо конкретную опасность, тревога показывает себя как ощущение и ожидание неопределенной угрозы, характер и время возникновения которой порой не поддается предсказанию [13]. У онкологических больных тревога является ведущим компонентом их стрессового психоэмоционального и депрессивного состояния. Именно степень выраженности данного симптома служит основным мерилом при оценке характера и силы психогенной реакции пациента на действие стрессора (постановка и принятие диагноза «рак»).

В настоящей статье речь пойдет о результатах исследования, цель которого – выявить особенности влияния тревоги на отношение к своей болезни у онкологических пациентов. Изучение этого вопроса имеет существенное значение для понимания психологических аспектов онкологических заболеваний и их лечения, а также для организации последующей психосоциальной реабилитации указанных категорий больных.

Материалы и методы. *Участники исследования.* Исследование проводилось на базе Мангистауского областного онкологического диспансера. В качестве обследуемых в нем приняли участие пациенты с разными формами онкологических заболеваний в возрасте 25-72 лет, все пациенты находились на стационарном лечении в отделениях химиотерапии, хирургии, лучевой терапии. Всего было опрошено 80 онкобольных, в том, числе 17 мужчин и 63 женщины, из них по 1й стадии – 7 (8,75%), 2й стадии – 31 (38,75%), 3й стадии – 34 (42,5%), и 4й стадии – 8 (10%) пациентов. Исследование проходило в два этапа: диагностический и коррекционно-диагностический.

Диагностические методы.

Методика «Интегративный тест тревожности» (ИТТ). При проведении психодиагностического исследования использовалась методика ИТТ (интегративный тест тревожности). Методика разработана в лаборатории клинический психологии Психоневрологического института им. В.М. Бехтерева (авторы: д. мед. наук, проф. Л.И. Вассерман, канд. психол. наук А.П. Бизюк, канд. мед. наук Б.В. Иовлев). [14] Интегративный тест тревожности представляет собой экспресс-диагностический клинико-психологический инструмент для выявления уровня выраженности тревоги как ситуативной переменной и тревожности как личностно-типологической характеристики (основные шкалы ИТТ) у подростков и взрослых. Одной из основных особенностей ИТТ является его многомерность, которая реализуется путем выделения 6 дополнительных субшкал, раскрывающих содержательный характер самооценки аффективного состояния, определяемого тестом: эмоциональный дискомфорт, астенические и фобические компоненты, тревожная оценка перспектив и социальная защита. Эти субшкалы также оцениваются по степени их выраженности наряду с общей оценкой ситуативной и личностной тревожности, однако дают возможность рассматривать последние как сложные структуры.

Субшкала «Эмоциональный Дискомфорт» (ЭД) отражает наличие эмоциональных расстройств, сниженный эмоциональный фон или неудовлетворенность жизненной ситуацией, эмоциональную напряженность, элементы ажитации.

Субшкала «Астенический Компонент Тревожности» (АСТ) отражает наличие усталости, расстройств сна, вялости и пассивности, быстрой утомляемости.

Субшкала «Фобический Компонент Тревожности» (ФОБ) отражает ощущение непонятной угрозы, неуверенности в себе, собственной беспомощности. Испытуемые с пиком по данной шкале не всегда могут сформулировать источник своих тревог и в беседе апеллируют главным образом к феноменологии «хронических» страхов, периодически возрастающих в зависимости от внутреннего состояния или обострения внешней ситуации.

Четвертая субшкала – «Тревожной Оценки Перспектив» (ОП) – тесно связана с предыдущей, но здесь отчетливо прослеживается проекция страхов не на текущее положение дел, а на перспективу; общая озабоченность будущим на фоне повышенной эмоциональной чувствительности.

Пятая субшкала обозначена как «Социальные Реакции Защиты» (СЗ), что связано с проявлениями тревожности в сфере социальных контактов или с попытками испытуемого рассматривать социальную сферу как основной источник тревожных напряжений и неуверенности в себе.

Максимальная выраженность тревоги 9 станайнов, минимальная – 1 станайнов. Оценка по шкале тревоги ниже 4 станайнов соответствует низкому уровню тревожности, равная 5 или 6 станайнам соответствует нормальному уровню, а оценка от 7 и выше – свидетельствует о высоком уровне тревожности, свидетельствующий об устойчивой тенденции воспринимать большой круг ситуации, как угрожающие.

Противопоказаний к применению ИТТ практически не существует, за исключением тех, что являются общими для использования других тестовых методик.

Клиническое интервью. В дополнение к методике ИТТ использовалось клиническое интервью, которое составлялось на основании обзора литературных материалов [15] и преследовало две цели: верификация данных, полученных при помощи тестовой методики, а также общая оценка личностных диспозиций участников исследования. Общее время бесе-

ды по клиническому интервью составляло 40-60 минут. Интервью состояло из 5 блоков:

- Знакомство, установление контакта, снятие напряжения у больного.
- Подтверждение анамнестических данных.
- Выявление преморбидных особенностей личности.
- Выявление наличия психологических конфликтов и их специфики.
- Выявление особенностей внутренней картины болезни.

Методы коррекции.

Первой задачей психотерапии является необходимость помочь пациентам поверить в эффективность лечения и способность своего организма сопротивляться заболеванию. После этого их можно научить справляться со стрессовыми ситуациями. Особенно важно, чтобы они изменили свои взгляды на самих себя (или восприятие тех проблем, с которыми столкнулись перед началом заболевания). Больные должны поверить в собственные силы, знать, что они могут разрешить все свои проблемы более эффективно. Появившаяся у пациента вера в возможность поправиться и новое отношение к стоящим перед ним проблемам формируют такую жизненную позицию, в которой есть место надежде и вере в будущее. Те же самые механизмы, которые способствовали превращению чувств и ощущений в определенные физиологические условия, способствовавшие развитию рака, могут быть использованы и для восстановления здоровья [16].

В работе были использованы такие психотерапевтические и психокоррекционные методы, такие как: техника активного слушанья; психотерапевтическое убеждение; методы аутогенной релаксации. Методы подбирались для каждого пациента индивидуально после предварительной беседы и клинико-психологической диагностики психического состояния.

Техника активного слушанья. Впервые понятие «активное слушание» ввела в обиход советский психолог Юлия Гиппенрейтер. Активное слушание можно сопоставить с эмпатией, то есть умением сопереживать и ощущать эмоции собеседника [17]. Таким образом, достигается взаимопонимание. Любому человеку необходимо чувствовать себя важным и значимым, а неподдельное внимание дает ему это ощущение. Техника активного слушания имеет в своем арсенале множество приемов. Однако есть несколько основополагающих принципов, которые актуальны во всех случаях:

• Нейтральная позиция. Во время беседы очень важно постараться воздержаться от оценки собеседника или его мнения. Постарайтесь оставаться беспристрастным, уважайте личность и взгляды оппонента;

• Сохраняйте спокойствие. Доброжелательное отношение к собеседнику призвано обеспечить бесконфликтную обстановку и атмосферу. При установке зрительного контакта лучше смотреть в глаза учтиво, с небольшой долей любопытства. Во время сеанса психотерапии лучше постараться поощрить пациента говорить. Для этого необходимо задавать уточняющие или наводящие вопросы, но не перебивать его;

• Искренность. При ведении беседы важна искренняя заинтересованность не только в теме разговора, но и в самом собеседнике. Даже приемы активного слушания не помогут, если не хотеть слушать человека. Не стоит начинать серьезный и важный разговор в том случае, если вы устали или раздражены. В этой ситуации даже самые изощренные приемы не способны прояснить ситуацию, если вы не настроены, внимательно слушать.

Психотерапевтическое убеждение. Представляет собой применяемый в психотерапии метод психологического воздействия на сознание пациента посредством изменения его прежних суждений. Убеждение составляет основу рациональной психотерапии. Коррекция неадекватного восприятия болезни осуществляется преимущественно с помощью убеждения. Психотерапевт в соответствии с поставленной задачей производит отбор фактов и их логическое упорядочивание, с тем, чтобы подвести пациента к нужным выводам. В беседе с больным он рассматривает и тщательно анализирует все объективные и субъективные данные, раскрывая пациенту действие механизмов возникновения и развития расстройств. Вслед за этим психотерапевт переходит к убеждению, добиваясь изменения отношения пациента к болезни и лечению [18].

Метод аутогенной релаксации. Метод аутогенной тренировки базируется на использовании мышечной релаксации, внушения собственному подсознанию и аутодидактике. Он является «родственником» гипнотерапии, но имеет одно серьезное преимущество, которое заключается в активном вовлечении индивида в процесс психотехники, тогда как при гипнотерапии пациент остается пассивным участником. Лечебное действие аутогенной тренировки обусловлено возникновением трофотропной реакции, приходящей вследствие наступления релаксации, которая сопровождается увеличением активности парасимпатического отдела автономной нервной системы. Это, в свой черед, содействует нейтрализации стрессовой реакции человеческого организма. Некоторые ученые связывают эффект аутогенной тренировки с понижением тонуса лимбической системы и гипоталамической области мозга. В соответствии с классификацией доктора Шульца, применяемой и сегодня, выделяют ступени аутогенной тренировки, которая подразделяется на первую и высшую ступени. Первая ступень включает упражнения, направленные на достижение релаксации, после которой наступает стадия самовнушения. Высшая ступень устремлена на введение индивидов в гипносостояние различной интенсивности и глубины. Естественно высшая аутогенная тренировка доступна лишь обученным лицам. На начальной стадии рекомендуется освоить первую ступень аутотренинга. На низшей ступени огромную роль играет правильное дыхание [19].

Результаты и обсуждение. *Первый этап.* При оценке эмоциональных реакций онкологических больных с помощью методики ИТТ были получены следующие результаты.

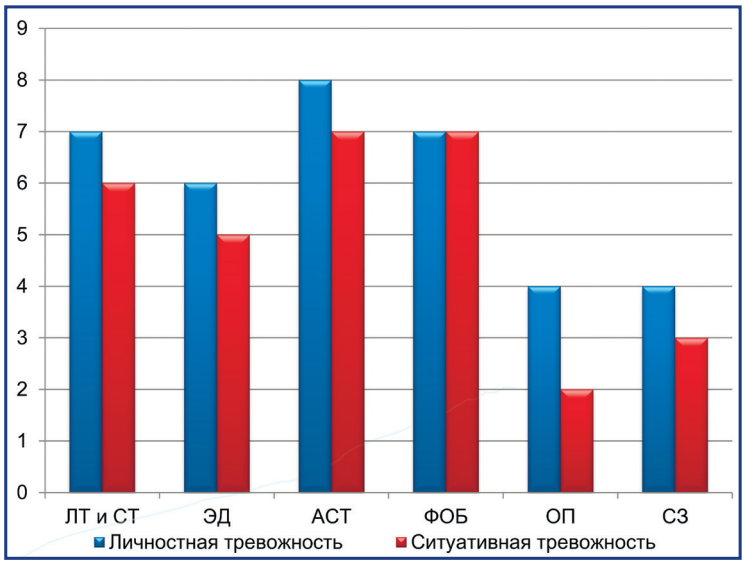


Рисунок 1 - Результаты, полученные методом ИТТ

Согласно анализу данных, полученных с использованием методики ИТТ, среднее значение по выборке составило: для уровня личностной тревожности - 7 станайнов, для уровня ситуативной тревоги - 6 станайнов.

В структуре личностной тревожности, наибольшие средние значения получены по субшкалам АСТ – 8 станайнов и ОП – 4 станайна. По субшкалам ЭД, ФОБ и СЗ получены значения 6, 7 и 4 станайна, соответственно.

В структуре ситуативной тревоги умеренные и среднее значения были получены по субшкалам: ОП – 2 станайна, СЗ – 3 станайна и ЭД – 5 станайнов. Под высокий уровень тревожности попадают шкалы ФОБ и АСТ – по 7 станайнов.

По методике ИТТ определяется умеренный уровень ситуативной тревожности с преобладанием таких структурных компонентов, как астенический, фобические.

По результатам метода ИТТ получили высокую личностную тревогу, значительно превышающую ситуативную тревожность. Ярко выраженные шкалы АСТ и ФОБ говорят о том, что больные испытывают наличие усталости, расстройств сна, вялости и пассивности, быстрой утомляемости, также прослеживается ощущение непонятной угрозы, неуверенности в себе, собственной бесполезности. Общий высокий уровень личностной тревоги означает устойчивую индивидуальную характеристику, отражающую предрасположенность пациента к тревоге и предполагающую наличие у него тенденции воспринимать достаточно широкий «веер» ситуаций как угрожающие и отвечать на каждую из них определенной реакцией.

В процессе проведения клинического интервью были выявлены особенности эмоционального реагирования на онкологические заболевания. Наиболее высокие показатели по результатам клинического интервью были получены по шкалам «тревожность» – 69 (86,25%) и «потребность в эмпатии» – 56 (70%) пациентов. Подчеркивали у себя ранимость, обидчивость 30 (37,5%) пациентов; реагировали пассивно по причине неверия в лучший исход заболевания 34 (42,5%) пациента. 52 (65%) пациента отметили расстройство сна. 13 (16,25%) пациентов проявляли недоверие к медперсоналу и получаемому лечению. Лишь 15 (18,75%) пациентов характеризовали себя как «независимых». 20 (25%) пациентов были склонны в создавшемся положении обвинять самих себя. Агрессивность была выявлена у 3 (3,75%) пациентов, 5 (6,25%) пациентов считали себя попавшими в отчаянную ситуацию.

Второй этап. В результате применения коррекционных психотерапевтических методов наблюдалось снижение уровней тревожности. В структуре личностной тревожности получены следующие средние значения по субшкалам: АСТ, ФОБ – 5 станайнов, ЭД – 4 станайна; в структуре ситуативной тревоги: ФОБ – 5 станайнов, АСТ – 6 станайнов. По вторичным результатам метода ИТТ получили умеренную личностную и ситуативную тревожность.

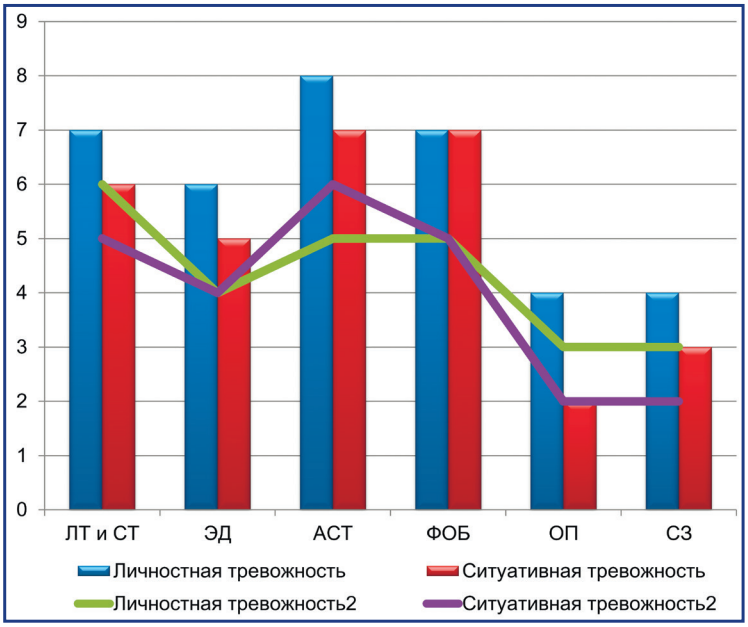


Рисунок 2 - Сравнительный анализ результатов, полученных методом ИТТ

Используя метод корреляции Пирсона, были выявлены достоверные корреляционные связи между уровнем исходной личностной тревожности и уровнем ситуативной тревожности (рэмп > р 0,01 при rэмп = 0,50853 и р 0,01=0,4).

Клиническое интервью выявило снижение по шкалам «тревожность» на 25% и «потребность в эмпатии» на 20%, реакция по причине неверия в лучший исход заболевания – на 15%, недоверие к медперсоналу и получаемому лечению – на 8%, значение по шкалам «агрессивность» и «попавшие в отчаянную ситуацию» снизилось до нуля.

Выводы

1. По данным, полученным в ходе исследования, можно сделать вывод, что гипотеза исследования о влиянии тревоги на внутреннюю картину болезни онкологических пациентов подтвердилась. Действительно, повышенная тревожность, страх, напряжение и наличие чувства нависшей угрозы влияют на активность пациента, снижают его самооценку. Под этим воздействием пациент воспринимает свою болезнь, как нечто непреодолимое.

2. Сравнительный анализ по результатам проведенного индивидуального пациент-ориентированного коррекционного психотерапевтического воздействия показывает снижения уровней тревожности и повышение позитивного отношения к своей болезни и качеству жизни.

3. Эффективное взаимодействие психолога с пациентом включает в себя понимание переживаний и психического состояния онкологического больного, проявление эмпатии и адекватное информирование о болезни, то есть, работа психолога в онкологической клинике способствует преодолению пациентами отрицательных поведенческих и эмоциональных последствий заболевания.

4. Психотерапевтические и психокоррекционные методы, использованные в данной работе, универсальны и индивидуальны одновременно, применимы к каждому конкретному случаю.

Изложенные выше выводы представляются значимыми с практической точки зрения, так как учет этих закономерностей позволяет разрабатывать реабилитационные программы с учетом индивидуальных особенностей пациентов, что обеспечит в конечном итоге высокую эффективность лечения диагноза «рак».

Список использованных источников

1. Ненарокомов А.Ю., Сперанский Д.Л., Аревшатов Э.В., Мудрый А.Ю. Современная концепция исследования качества жизни в онкологии // Фундаментальные исследования. – 2012. – № 2-2. – С. 421-425

2. Черкасова Е.А., Кром И.Л., Новичкова И.Ю. Оценка качества жизни у больных с онкопатологией // Бюллетень медицинских Интернет-конференций. – 2011. – Т. 1, № 7– С. 45-47

3. Вассерман Л.И. Методология исследования качества жизни в контексте психосоматических и соматопсихических соотношений / Л.И. Вассерман, Е.А. Трифонова // Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева. – 2006. – № 4. – С. 12-15.

4. Гнездилов А.В. Психология и психотерапия потерь.- СПб: Речь, 2002.- 162с.

5. Блинов Н.Н., Хомяков И.П., Шиповников Н.Б. Об отношении онкологических больных к своему диагнозу // Вопросы онкологии. – 1990. – №8. – С. 966-969.

6. Астахов В.М. Функциональный подход к изучению состояния тревоги // прикладная психология. – 1999. – №1. – С. 41-47.

7. Кюблер-Росс Э. О смерти и умирании. – Киев: София, 2001. – 320 с.

8. Мэй Р. Краткое изложение и синтез теорий тревожности // В кн.: Тревога и тревожность: хрестоматия / сост. Астапов В.М. – СПб.: Питер, 2001. – 256 с.

9. Спилбергер Е. Концептуальные и методологические проблемы исследования тревоги // В кн.: Стресс и тревога в спорте / сост. Ханин Ю. – М.: Физкультура и спорт, 1983. – С. 12-24.

10. Березин Ф.Б. Психическая и психофизическая адаптация человека. – Л.: Наука, 1998. – 269 с.

11. Ученые: пережившие рак чаще страдают от тревожности, чем от депрессии. Опубл. 05.06.2013. https://ria.ru/science/20130605/941443780.html. 26.03.2017.

12. Кризисные состояния. Классификация кризисных состояний. Оказание психологической помощи. http://lektsii.org/3-127681.html. 26.03.2017.

13. Зайцев В.В. Психическая адаптация и тревога. http://www.psyport.ru/publicaitions/pat.htm. 26.03.2017.

14. Применение интегративного теста тревожности (ИТТ). Новая медицинская технология. – СПб.: Санкт-Петербургский научно-исследовательский психоневрологический институт им. В.М. Бехтерева МЗСР РФ, 2005.

15. Менделевич В.Д. Клиническая и медицинская психология: Учебное пособие. – Изд. 6-е. – М.: МЕДпресс-информ, 2008. – С. 12.

16. Малкина-Пых И.Г. Психотерапия онкологических заболеваний // Московский психологический журнал. – Онлайн-издание, май 2005. – №12. http://magazine.mospsy.ru/nomer12/s12.shtml. 26.03.2017.

17. Техника активного слушания.http://odepressii.ru/lechenie/aktivnoe-slushanie.html.14.04.2017.

18. Психотерапевтическая энциклопедия – убеждение. http://www.xn--80aacc4bir7b.xn--.html. 14.04.2017.

19. Аутогенная тренировка. http://psihomed.com/autogennaya-trenirovka/ 14.04.2017.

ТҰЖЫРЫМ

***Р.И. Баянқұлов*[1]**

[1] Қазақстан Республикасы, Ақтау қ., Маңғыстау облысының Денсаулық сақтау басқармасының облыстық онкологиялық диспансері

Онкологиялық науқастардың өз індетіне және өмір сүру сапасына үрейлі күйдің әсер ету ерекшелігінің қатынасы

Қазіргі уақытта онкология дамуымен онкологиялық науқастардың әсіресе психоэмоционалдық жай-күйі өзекті мәселелері бірі ретінде айқындалуда. Онкологиялық клиникада негізгі психологиялық мәселелердің бірі жеке тұлғаның ауруына реакциясы болып табылады. Яғни, пациенттің өз ауруына қарым-қатынасы жалпы емдеу жетістігіне байланысты. Зерттеудің мақсаты онкологиялық науқастардың үрейлі күйінің өз індетіне қарым-қатынасының ерекшеліктерін анықтау болып табылады. Онкологиялық науқастардың ситуативтік және тұлғалық үрейі, олардың өз ауруына қарым-қатынасы мен өмір сүру сапасына әсері туралы зерттеу нәтижелері баяндалып, сонымен қатар, алынған нәтижелердің талдауына сүйене отырып, бірқатар коррекциялық психотерапиялық әдістер ұсынылады.

Түйінді сөздер: *жеке тұлғалық және жағдай үрейі, депрессия, эмпатия, станайндар.*

SUMMARY

***R.I. Bayankulov*[1]**

[1]Mangistau Region Oncology Center, Aktau, the Republic of Kazakhkstan

The specific impact of anxiety on the patients' attitude to their illness and the quality of life of cancer patients

Modern development of oncology actualizes the issues of psycho-emotional condition of patients with oncology. One of the main psychological problems in oncology is the patient's reaction to the disease which influences the whole treatment outcome. The purpose of this research is to reveal the peculiarities of the influence of anxiety on the attitude towards one's illness in cancer patients. The author offers the results of studying the situational and personal anxiety of cancer patients and their attitude to their disease and the quality of life. A number of corrective psychotherapeutic methods are proposed based on the analysis of the obtained results.

Key words: *personal and situational anxiety, depression, empathy, stanine.*

УДК: 616-089.87

Р.И. БАЯНКУЛОВ[1]

[1]Областной онкологический диспансер Управления Здравоохранения Мангистауской области, Актау, Республика Казахстан

Пластилиновая терапия как одна из методов психотерапии в профилактике синдрома эмоционального выгорания в профессиональной деятельности врача

В последнее время все чаще можно встретить упоминания о синдроме эмоционального выгорания в различных исследовательских работах. Это не что иное, как эмоциональное истощение, возникшее в результате продолжительного воздействия на человека профессионального стресса. Синдром регистрируется среди людей коммуникативных профессий. В данной статье рассматриваются методы профилактики синдрома эмоционального выгорания, обсуждаются результаты опросника на выгорание MBI. Пластилиновая терапия предлагается как один из самых «мягких» и, в то же время, глубоких методов психологической работы в ходе терапевтической сессии по работе с эмоциональным выгоранием и поддержки психического здоровья врачей.

Ключевые слова: *пластилин, эмоциональное выгорание, психотерапия.*

Введение. В условиях ежедневной медицинской практики личность работника медицинской сферы постоянно испытывает влияние травмирующих факторов. Среди них: структура организации рабочего процесса, психологическое давление со стороны пациентов, их родственников, коллег и администрации. Все эти факторы в конечном итоге могут приводить к деформации личности в виде синдрома «эмоционального выгорания», последствия которого проявляются в социальных, семейных отношениях, рабочих конфликтах или эффективности работы [1].

Доказано негативное влияние «выгорания» на соматическое здоровье. Повышается риск развития ишемической болезни сердца, на что указывают результаты исследования уровня общего холестерина, липопротеинов низкой плотности, глюкозы, триглицеридов, мочевой кислоты и электрокардиографические изменения. Также показано, что у мужчин «выгорание» предшествовало изменениям содержания холестерина в крови, наблюдавшимся 2-3 года спустя; у женщин же изменения содержания липидов крови (холестерина и триглицеридов) позитивно коррелировали с эмоциональным выгоранием, но негативно - с физическим утомлением. При синдроме эмоционального выгорания также повышается уровень адгезии/агрегации лейкоцитов, что может быть связано с механической обструкцией капилляров. Синдрому эмоционального выгорания сопутствуют нарушения регуляции в системе «гипоталамус - гипофиз - надпочечники».

Социальные последствия синдрома эмоционального выгорания следующие: ухудшается качество выполнения работы, утрачивается творческий подход к решению задач, увеличивается число конфликтов на работе и дома, частые прогулы, наблюдается переход на другую работу, смена профессии. Растет число профессиональных ошибок. Следует отметить, что люди, испытывающие выгорание, имеют негативное влияние на своих коллег, так как способствуют большему количеству межличностных конфликтов, а также срывают рабочие задания. Таким образом, выгорание может быть «заразным» и распространяться через неофициальные взаимодействия на работе [2].

В настоящее время практикующими психологами мира активно используются различные практические инструменты: метафорические карты, песочная терапия, сказкотерапия и многое другое. Одним из эффективных методов работы с клиентом является пластилиновая терапия. Изучением пластилиновой терапии занимались М.В. Киселева, А.И. Копытин, Л.Д. Лебедева, Е.В. Тарарина и другие [3].

Цель данной статьи – рассмотреть пластилиновую терапию как одну из арт-терапевтических методов профилактики синдрома эмоционального выгорания и поддержки психического здоровья врачей, используя результаты опроса врачей областного онкологического диспансера на тему профессионального выгорания.

Материалы и методы. *Участники исследования.* Для выявления синдрома эмоционального выгорания и степени его выраженности мы использовали опросник на выгорание MBI. Исследование проводилось на базе Мангистауского областного онкологического диспансера. В качестве обследуемых, в нем приняли участие врачи отделения химиотерапии, паллиативного отделения, хирургии. Всего было опрошено 19 врачей.

Опросник на выгорание MBI. Авторами данной методики (опросника) являются американские психологи К. Маслач и С. Джексон. Она предназначена для измерения степени «выгорания» в профессиях типа «человек – человек». Данный вариант адаптирован

Н. Е. Водопьяновой [5]. Опросник имеет 3 шкалы «эмоциональное истощение» (9 утверждений), «деперсонализация» (5 утверждений) и «редукция личных достижений» (8 утверждений). Ответы испытуемого оцениваются: 0 баллов – «никогда», 1 балл – «очень редко», 3 балла – «иногда», 4 балла – «часто», 5 баллов – «очень часто», 6 баллов – «каждый день».

Эмоциональное истощение выражается чувством усталости, опустошения. Эмоции становятся блеклыми, человек ощущает, что не способен ощущать ту гамму чувств, что раньше. В целом в профессиональной сфере (а затем и в личной) превалируют негативные эмоции: раздражительность, подавленность.

Деперсонализация характеризуется восприятием людей скорее не как личностей, а как объектов, общение с которыми происходит без эмоционального вовлечения. Отношение пациентам становится бездушным, циничным. Контакты становятся формальными и обезличенными.

Редукция личных достижений характеризуется тем, что человек начинает сомневаться в своем профессионализме. Достижения и успехи на трудовом поприще кажутся незначимыми, а перспективы в карьере - нереальными. Появляется безразличие к работе.

Метод пластилиновой терапии. Метод пластилиновой терапии позволяет гармонизировать внутреннее состояние человека через развитие способности к самовыражению и самопознанию. Данный вид терапии относится к арт-терапевтическим методам работы и предусматривает лепку не только с цветным пластилином, но и соленым тестом, глиной и др. По мнению ученых и практикующих психологов, приемы арт-терапии способны преобразовать внутренние конфликты человека в визуальные формы, что способствует их эффективному разрешению [4].

Среди достоинств пластилиновой терапии, в нашем случае нужно выделить следующие:

- эффективное решение психологических проблем;
- психологическая диагностика состояния врача;
- способность диссоциироваться от проблемы и увидеть ее с другой стороны;
- моментальное погружение в проблемную ситуацию и возможность быстро трансформировать негативное состояние в позитивный опыт.

Метод позволяет актуализировать проблему врача, работать не только с эмоциями и чувствами, но и прорабатывать глубинные психологические проблемы. Существенным достоинством пластилина является его способность снимать сопротивление и напряжение. Несмотря на то, что существует стереотип по поводу использования пластилина в работе с взрослыми, данный метод отлично подходит для всех возрастных групп. Причем, работа с пластилином возможна как индивидуально, так и в парах и группах (рисунки 1-3) .

Стоит помнить, что полученный в ходе пластилиновой терапии продукт воспринимается психологом без оценки и подвергается интерпретации только со стороны врача. Работа с пластилином в процессе терапевтической сессии позволяет в символической форме выразить и проработать вытесненные чувства, мысли, мечты, разрешить внутриличностные конфликты, вытащить застрявшие аффекты. Это происходит, главным образом, благодаря осознанию метафоры пластилина – «Все можно изменить!».

Противопоказания для использования пластилиновой терапии включают:

1. Психические расстройства с продуктивной соматикой;
2. Тяжелые депрессивные расстройства;
3. Психосоматические заболевания в стадии обострения;
4. Личная непереносимость пластилина.

Существует огромное множество психотехник с использованием пластилина. Пластилин – уникальный материал, его можно использовать в сочетании с другими методами психокоррекции и психотерапии. Например, его применение усиливают эффективность песочной терапии, сказкотерапии, мандалотерапии, маскотерапии и других методы работы с подсознанием [6].

Результаты и обсуждение. При проведении опроса врачей были получены следующие результаты по шкалам: эмоциональное истощение» - у 14 работников (74,2%), «деперсонализация» - у 3 работников (15,6%), «редукция личных достижений» - у 2 работников (10,2%). Полученные в результате данные позволяют судить о тех факторах, внутренних и внешних, которые наиболее негативно сказываются на профессиональной деятельности врача, а также на других сферах его жизнедеятельности.

К внутренним факторам, относящимся к личностным особенностям, следует отнести:

- профессиональный опыт;
- трудоголизм;
- ориентацию на результат;
- желание все контролировать;
- идеализированные ожидания от работы и жизни в целом;
- особенности характера.

К внешним факторам следует отнести:

- большой объем работы;
- монотонность работы;
- ответственность за результаты выполненной работы;
- ненормированный график;
- нагрузка информационного характера;
- межличностные конфликты; отсутствие должного морального и материального вознаграждения за выполненную работу;
- необходимость работы с тяжелым контингентом пациентов;
- эмоциональная вовлеченность в проблемы пациентов;
- неправильная организация труда;
- отсутствие времени на отдых;
- постоянная критика и т.д.

На самом деле, деятельность врача тесно связана с эмоциональной перенасыщенностью, сильным пси-

хофизическим напряжением, большой вероятностью различных стрессов. Врач несет на себе «груз общения», он находится под постоянным действием чужих отрицательных эмоций. Он служит либо «жилеткой», в которую плачут, либо «мишенью или боксерской грушей» для выплеска агрессии и недовольства, критики. Соответственно, врач вынужден воздвигать психологическую защиту от пациентов, тем самым, он становится менее эмоциональным, более безразличным к чужим проблемам, чтобы не спровоцировать у себя синдром выгорания.

Чтобы не допустить усиления уже существующего феномена эмоционального выгорания у опрошенных врачей рассмотрим применение пластилиновой терапии в работе психолога с медперсоналом и в качестве примера приведем фрагмент сессии.

Цель сессии: научиться новому способу снятия напряжения, стресса, усталости; «выплеснуть» негативную энергию безопасным способом и преобразовать ее в позитивную; гармонизировать эмоциональное состояние; глубже понять себя; почувствовать прилив творческих сил.

Материалы: пластилин, ватман, простые карандаши, соответствующая работе музыка и фантазия участников.

Инструкции:

1. Вылепите своё эмоциональное состояние.
2. «Поговорите» с ним, высказав ему всё, что хотите.
3. Трансформируйте его (можно очень грубо) в то, что захотите.
4. Заготовьте много шариков разных размеров из любого пластичного материала.
5. Закрыв глаза, вылепите из этих шариков что угодно.

Рисунок 1 - Фрагмент сессии *«Работа с эмоциональным выгоранием психолога с использованием пластилина»*: врачи лепят свои эмоциональные состояния

Рисунок 2 - Фрагмент сессии *«Работа с эмоциональным выгоранием психолога с использованием пластилина»*: результат выражения эмоционального состояния врачей

Рисунок 3 - Фрагмент сессии *«Работа с эмоциональным выгоранием психолога с использованием пластилина»:* коллективная работа над композицией

6. Сделайте групповую композицию на заданную тему за короткий установленный срок времени.

Ход упражнения: Группа садится вокруг стола, участникам предлагаются ватман, пластилин и простые карандаши. Даются инструкции, после чего участники приступают к выполнению задания.

Вопросы для обсуждения:

1. Легко ли было выполнять упражнение?

2. С какими трудностями вы столкнулись при выполнении задания?

3. Возникали ли разногласия в ходе работы?

После проведения данной пластилиновой терапии при повторном опросе врачей результаты по шкалам были снижены: эмоциональное истощение» - 26,8%, «деперсонализация» - 5%, «редукция личных достижений» 10,2%. Сравнительный анализ говорит о значительной коррекции эмоционального выгорания данной использованной пластилиновой терапии, что позволит далее внедрять в работе психолога с профессиональным выгоранием врачей. Анализируя «обратную связь» после проведенной психотерапии для всех респондентов данный метод был новым, и большинство указали о полезности предложенной психотерапии, применении полученных знаний в плане коррекций в повседневной жизни.

Выводы

1. В результате проведенного опроса были выявлены внутренние и внешние факторы, способствующие возникновению негативных последствий работы, связанной с общением с людьми, а также был определен уровень эмоционального выгорания у врачей.

2. Преимущество пластилиновой терапии в том, что образы, созданные в этом материале, врач может трансформировать необходимое количество раз до достижения полного душевного комфорта. Это дает огромный потенциал в терапии. Пластилиновые техники позволяют исследовать проблему врача на безопасном расстоянии, позволяют опробовать новые модели поведения.

3. Работа с пластилиновым образом помогает врачу принять ответственность за свою жизнь, способствует выработке адекватного поведения. Все техники пластилиновой терапии помогают врачу раскрыть свои внутренние ресурсы и применять их в будущем.

Таким образом, можно сделать основной вывод, что лепка из пластилина – это простой, но очень мощный метод психотерапии, который позволяет достигать душевного равновесия, разрешать сложные проблемы, находить ответ на интересующий вопрос [6].

Список использованных источников

1. Бойко В.В. Синдром «эмоционального выгорания» в профессиональном общении. – СПб.: Сударыня, 1999.

2. М.М. Скугаревская. Диагностика, профилактика и терапия синдрома эмоционального выгорания. – Минск: Белорусский государственный медицинский университет, 2003. – Регистрационный № 160–1202

3. Тарарина Е.В. Практикум по арт-терапии: шкатулка мастера. Научно-методическое пособие. – Луганск: Элтон-2, 2013.

4. Водопьянова Н.Е., Старченкова Е.С. Синдром «выгорания» в профессиях системы «человек-человек». // В кн.: Практикум по психологии менеджмента и профессиональной деятельности / под ред. Г.С. Никифорова, М.А. Дмитриевой, В.С. Снеткова. – СПб.: Питер-Пресс, 2011. – С. 26.

5. Ильин Е. П. Мотивация и мотивы. – СПб.: Питер, 2000. – С. 469-470.

6. Кутбиддинова Р. А. Пластилиновая терапия. http://www.b17.ru/article/58430/. 26.03.2017.

ТҰЖЫРЫМ

***Р.И. Баянқұлов*[1]**

[1] Қазақстан Республикасы, Актау қ,. Маңғыстау облысының Денсаулық сақтау басқармасының облыстық онкологиялық диспансері

Дәрігердің кәсіби қызметінің эмоционалдық күю синдромын алдын алудағы психотерапия әдісінің бірі ермексазды терапиясы

Соңғы уақытта әр түрлі зерттеу жұмыстарында эмоционалдық күю синдромы жайлы ескертулерді жиі кездестіруге болады. Бұл адамға кәсіби күйзелістің ұзақ әсер ету нәтижесінде пайда болатын эмоционалдық әлсіреуі болып саналады. Коммуникативтік кәсіптегі адамдар арасында аталмыш синдром тіркеледі. Бұл мақалада эмоциялық күю синдромының алдын алу әдістері қарастырылады және MBI кәсіби күю сауалнамасының нәтижелері талқыланады. Ермексазды терапиясы дәрігерлердің психикалық денсаулығын қолдау мен эмоционалдық күюдің жұмыс бойынша терапиялық сессия барысында психологиялық жұмыстың терең әдістерінің бірі ретінде, және сол уақытта ең "жұмсақ" әдісі ретінде ұсынылады.

Түйінді сөздер: *ермексаз, эмоционалдық күю, психотерапия.*

SUMMARY

***R.I. Bayankulov*[1]**

[1]Mangistau Region Oncology Center, Aktau, the Republic of Kazakhkstan

Clay therapy as one of psychotherapeutic methods in prevention of emotional burnout in professional activity of a doctor

Today, the emotional burnout syndrome is mentioned in many research papers. The emotional burnout is the emotional exhaustion resulting from prolonged human exposure to occupational stress. This syndrome occurs in people of communicative professions. The article discusses the results of a study on the prevention of emotional burnout and support of mental health in doctors. Plasticine therapy is proposed as one of the "softest" and still the deepest methods of psychological treatment of emotional burnout.

Key words: *plasticine, emotional burnout, psychotherapy.*

УДК: 616.34-006-089

Д.А. ПУЛАТОВ[1], *Ж.М. ИБРАГИМОВ*[1], *С.В. КАМЫШОВ*[1]

[1]Республиканский онкологический научный центр МЗ РУз., Ташкент, Республика Узбекистан

Сравнительная оценка токсичности лечения больных химиорезистентным колоректальным раком

В статье приводятся сравнительные данные токсичности полихимиотерапии (ПХТ) у больных колоректальным раком (КРР), резистентных к фторпиримидин-содержащим режимам. Сравнивались клинический эффект и токсичность двух режимов ПХТ: FOLFOX4 и CAPOX. Показатели токсичности клинического эффекта оценивались по принятым соответствующим международным шкалам NCI-CTC (2010) и REGIST (2009), соответственно. Результаты исследования показывают, что в группе резистентных к ПХТ больных токсичность химиотерапии отмечалась чаще, чем в группе с положительным клиническим эффектом. Ранее проведенные исследования [1, 2] показывают, что токсичность (особенно нефро- и гепатотоксичность) повышается при чувствительности к ПХТ за счет синдрома лизиса опухоли.

Предварительное определение признаков резистентности даст возможность предсказывать не только эффективность ПХТ, но и её токсичность. На основании приведенных в статье данных по эффективности и токсичности различных схем ПХТ для разных групп пациентов с диссеминированными формами КРР, мы выявляем клинические предпосылки для возникновения резистентности или чувствительности опухолей к фторпиримидинам(5-фторурацилу). В дальнейшем эти исследования, в случаях выраженной токсичности, будут отправными для выработки наиболее эффективных методик сопроводительной терапии.

Ключевые слова: *Колоректальный рак, химиорезистентность, токсичность полихимиотерапии.*

Введение. Было выявлено, что до 95% индивидуальных различий в эффективности и токсичности цитостатиков могут быть обусловлены генетически [3, 4]. Фармакогенетические особенности 5-фторурацила и его производных изучены недостаточно. Это связано со сложностью метаболизма и механизма действия 5-фторурацила и его аналогов, что требует одновременного исследования многочисленных генов. Однако наряду с высокой активностью эти препараты характеризуются значительной токсичностью, которая ограничивает возможности химиотерапии, приводя к снижению дозы, а зачастую и отмене препарата. Как показывает клинический опыт, одни больные переносят стандартные дозы 5-фторурацила вполне удовлетворительно, для других же они оказываются слишком токсичными [2, 5]. В связи с этим, необходим поиск генетических маркеров, позволяющих предсказать эффективность и токсичность 5-фторурацила и его производных, с целью оптимизации результатов лечения путем индивидуального назначения химиотерапии на основе данных генетического тестирования. В настоящее время в нашем Центре проводятся генетические и биохимические исследования по изучению наличия предикторов резистентности и чувствительности опухолей к тому или иному химиопрепарату или их комбинации.

Целью исследования было сравнительное изучение выраженности токсических проявлений у больных колоректальным раком (КРР), резистентных к полихимиотерапии (ПХТ) фторпиримидин-содержащим режимам.

Материал и методы. У 84 пациентов с метастатическим КРР (мКРР) были изучены клинический эффект и токсичность режимов FOLFOX4 (оксалиплатин 85 мг/м^2 1день, 5-фторурацил по 1000 мг/м^2 1-2 день, лейковорин 200 мг/м^2 1-2 день, каждые 2 недели) и CAPOX (капецитабин 1000 мг/м^2 2 раза в сут. 14 дней, оксалиплатин 130 мг/м^2 1 день, каждые 3 недели). Среди пациентов, мужчины составили 54%, женщины 46%. Средний возраст мужчин составил 57,2±0,2 лет, женщин 65,4±0,4 лет. Больным проводилось 2-4 курса лечения, после чего проводилась оценка эффекта ПХТ по шкале REGIST (2009). При наличии полного эффекта (исчезновение всех очагов поражения на срок не менее 4 недель) или частичного эффекта (уменьшение измеряемых очагов на 30% или более), пациентов относили к группе больных с чувствительными опухолями. При прогрессировании процесса (увеличение очагов поражения на 20% или появление новых очагов) или признаках стабилизации (нет уменьшения, достаточного для оценки как частичный эффект, или увеличения, которое можно оценить как прогрессирование), опухоль считалась нечувствительной к лечению.

В группу I «чувствительных к лечению» были объединены 48 (57,1%) больных» с полной (29%) и частичной (71%) регрессией. Группу (II) «резистентных к химиотерапии» составили 36 (42,9%) пациентов с прогрессией и стабилизацией болезни, при этом, пациенты с ростом опухолевых очагов и стабилизацией болезни разделились примерно поровну.

Степень токсичности и её проявления оценивались по шкале токсичности лечения NCI-CTC (2010), согласно которой различают пять степеней интенсивности побочного действия: 0– нет изменений; I степень– минимальные изменения, не влияющие на общую активность больного; лабораторные

показатели изменены незначительно и не требуют коррекции; II степень– изменения, нарушающие нормальную активность и лабораторные данные, требуют коррекцию; III степень– нарушения, требующие активного симптоматического лечения, отсрочки или прекращения химиотерапии; IV степень – опасна для жизни, требует немедленной отмены химиотерапии [1].

Общий статус пациентов в процессе лечения оценивали по бальной шкале ВОЗ (ECOG-WHO). При активном или близком к нормальному, состояние больного оценивалось в 0-1 балл. Если пациент более 50% дневного времени проводит вне постели – 2 балла, если более 50% дневного времени проводит в постели – 3 балла. Общее состояние пациента, не способного себя обслуживать, оценивается в 4 балла.

Результаты. Из 84 пациентов с метастатическим раком ободочной кишки (мРОК), получившим 2-4 курса паллиативной ПХТ по схеме FOLFOX и CAPOX, полная регрессия процесса отмечалась у 14 (16,7%) больных, частичная – у 34 (40,5%), стабилизация процесса – у 19 (22,6%) и в 17 (20,2%) выявилось прогрессирование болезни (таблица 1).

Таблица 1 – Сопоставление локализации первичного очага у пациентов с мКРР (n=84) и чувствительности к фторпиримидин-содержащим режимам ПХТ (FOLFOX, CAPOX)

Параметр	Чувствительные к лечению, n=48 (57,1%)				Резистентные к лечению, n=36 (42,9%)			
	Полная регрессия		Частичная регрессия		Полная регрессия		Частичная регрессия	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Восходяще-ободочная кишка	5	35,7	9	26,5	6	31,6	3	17,6
Поперечно-ободочная кишка	3	21,4	12	35,3	3	15,8	2	11,8
Нисходяще-ободочная кишка	3	21,4	7	20,6	2	10,5	3	17,6
Сигмовидная кишка	2	14,3	3	8,8	3	15,8	4	23,5
Прямая кишка	1	7,1	3	8,8	5	26,3	5	29,4
Всего	14	16,7	34	40,5	19	22,6	17	20,2

Первичный очаг (Т) опухолей, чувствительных к химиотерапии, чаще был локализован в восходяще-ободочной (62,2%) и поперечно-ободочной кишке (56,7%). При этом, полная регрессия чаще отмечалась у пациентов с поражением восходяще-ободочной кишки (35,7%), частичная – поперечно-ободочной кишки (35,3%). У пациентов с резистентными опухолями первичный очаг чаще определялся в прямой кишке (55,7%). Стабилизация чаще отмечалась у пациентов с поражением восходяще-ободочной кишки (31,6%), а прогрессирование – при локализации первичного очага в прямой кишке (29,4%).

У пациентов с мКРР чаще всего вторичные очаги отмечались в печени (25%) и лёгких (22,6%), реже – в головном мозге (3,6%). Сочетанное поражение двух органов встречалось у 19 (22,6%) пациентов, причем в 11 (13,1%) случаях это были лёгкие и печень, и в 8 (9,5%) - лёгкие и кости (таблица 2). Наибольшей частота объективного ответа (ПР+ЧР) была при метастазах в печени – 16 (76,1%) и лёгких – 12 (63,1%). Из 3 пациентов с метастазами в головной мозг, в 2 случаях отмечалась стабилизация и в 1 случае – прогрессирование процесса. При сочетанных отдалённых метастазах (лёгкие+печень и лёгкие+кости), пациентов, не ответивших на лечение, было в 2-3 раза больше, чем чувствительных к лечению. Сравнительно лучшие результаты при поражении печени, лёгких и селезёнки, очевидно, связаны с более развитым кровоснабжением этих органов, что определяет поступление химиопрепаратов и эффективность лечения.

Из 84 пациентов КРР с отдалёнными метастазами, токсичность химиотерапии отмечалась у 67 (79,8%), а в 17 (20,2%) случаях признаков токсичности выявлено не было (таблица 3). При сравнении этих показателей в зависимости от чувствительности к лечению было выявлено, что в группе резистентных больных токсичность химиотерапии отмечалась чаще (83,4 против 77,1%). Более высокая токсичность у резистентных пациентов, очевидно, связана с неполным расщеплением препаратов на нетоксичные метаболиты в связи с нарушениями ферментных систем, участвующих в элиминации химиопрепаратов.

Наиболее часто встречающимися видами токсичности у пациентов, получавших фторпиримидин-содержащие режимы, были гастроинтестинальная 21 (25%) и гематологическая 20 (23,8%). Если у пациентов, чувствительных к лечению чаще отмечалась гастроинтестинальная токсичность 24 (29,2%), то у резистентных – печёночная 9 (25%). Это, очевидно, обусловлено большим повреждающим действием химиопрепаратов и/или, из-за несостоятельности генетически зависимой ферментной системы, промежуточных токсичных продуктов распада на гепатоциты. Несмотря на нечасто встречавшуюся кардиотоксичность в обеих группах, у резистентных к лечению пациентов она была в 2 раза выше (16,6% против 8,3% у чувствительных).

Анализ степени токсичности (таблица 4) показал, что у пациентов, получавших фторпиримидин-содержащие режимы, не отмечалось ситуаций,

требующих немедленной отмены ПХТ (IV степень). Однако чуть меньше четверти пациентов нуждались в усилении сопроводительной терапии (III степень). Проявления токсичности у основной части пациентов (76%) не требовали или требовали незначительной коррекции (I и II степень). У резистентных пациентов токсичность III степени, потребовавшая коррекции сопроводительной терапии, отмечалась примерно в 1,5 раза чаще, а пациентов со II степенью токсичности в 1,8 раза больше, чем у пациентов, ответивших на лечение. I степень минимальной токсичности, проявляющаяся незначительными симптомами, не требующими коррекции сопроводительной терапии, в группе пациентов, чувствительных к лечению, была в 2 раза выше, чем у резистентных больных.

Таблица 2 – Сопоставление локализации отдалённых метастазов у пациентов мКРР (n=84) и чувствительности к фторпиримидин-содержащим режимам ПХТ (FOLFOX, CAPOX)

Параметр	Чувствительные к лечению, n=48 (57,1%)				Резистентные к лечению, n=36 (42,9%)				Всего	
	Полная регрессия (ПР)		Частичная регрессия (ЧР)		Стабилизация болезни (СБ)		Прогрессирование болезни (ПБ)			
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Печень	4	19	12	57,1	3	14,3	2	9,5	21	25
Легкие	2	10,5	10	52,6	4	21	3	15,8	19	22,6
Селезёнка	3	25	5	41,7	3	25	1	8,3	12	14,3
Лёгкие+печень	2	18,2	2	18,2	3	27,3	4	36,4	11	13,1
Кости	2	20	4	40	2	20	2	20	10	11,9
Лёгкие + кости	1	12,5	1	12,5	3	37,5	3	37,5	8	9,5
Головной мозг	-	-	-	-	1	33	2	66	3	3,6
Всего	14	16,7	34	40,5	19	22,6	17	20,2	84	100

Таблица 3 – Виды токсичности лечения у больных мКРР в зависимости от чувствительности к химиотерапии

Токсичность	Чувствительные к лечению (n=48)		Резистентные к лечению (n=36)		Всего (n=84)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Гастроинтестинальная	14	29,2	7	19,4	21	25
Гематологическая	12	25	8	22,2	20	23,8
Гепатотоксичность	7	14,6	9	25	16	19
Кардиоваскулярная	4	8,3	6	16,6	10	11,9
Нет признаков токсичности	11	22,9	6	16,6	17	20,2

Таблица 4 – Степени гастроинтестинальной токсичности у пациентов смКРР в зависимости от чувствительности к ПХТ

Группы пациентов	Степень токсичности			Всего
	I	II	III	
Чувствительные пациенты	28 (58,3%)	11 (23%)	9 (18,75%)	48 (57,1%)
Резистентные пациенты	10 (27,8%)	15 (41,7%)	11 (30,56%)	36 (42,9%)
Всего	38 (45,2%)	26 (30,95%)	20 (23,85%)	84

Общее состояние пациентов, чувствительных к химиотерапии, страдало меньше, чем у нечувствительных пациентов (таблица 5). Пациентов в активномсостоянии или состоянии, близком к нормальному, в первой группе было в 1,7 раза больше, чем во второй. У половины пациентов, как чувствительных, так и резистентных к ПХТ, общее состояниебыло оценено в 2 балла. Пациентов, общее состояние которыхоценивалось в 3 балла (более 50% дневного времени проводит в постели), в группе резистентных к лечению было в 2,7 раза больше, чем в группе больных мКРР, ответивших на лечение. У 1 пациентки с частичной регрессией процесса, не способной себя обслуживатьза счёт сопутствующего артроза коленных суставов и суставов пальцев рук, общее состояние было оценено в 4 балла, что, однако, не отражалось на токсичности лечения.

Таблица 5 – Степени гастроинтестинальной токсичности у пациентов смКРР в зависимости от чувствительности к ПХТ

Количество баллов	Резистентные пациенты, (n=36)		Чувствительные пациенты, (n=48)	
	Абс.	%	Абс.	%
0-1	8	22,2	18	37,5
2	18	50	24	50
3	10	27,8	5	10,4
4	-		1	2,1

Выводы. Таким образом, у больных, чувствительных к режимам FOLFOX и CAPOX, в 71% случаев отмечалась частичная, и в 29% случаев – полная регрессия очагов. В группе не ответивших на лечениеу20% наблюдалось прогрессирование, и у 20% – стабилизацияболезни. 62,2% чувствительных к химиотерапии пациентов имели первичный очаг в восходяще-ободочной кишке, причём 35,7% полных регрессий также имели место при указанной локализации. Прогрессирование чаще (29,4%) наблюдалось при локализации первичного очага в прямой кишке.

Наибольшая частота объективного ответа была при метастазах в печени – 16(76,1%) и лёгких – 12 (63,1%), наименьшая – при сочетанных отдалённых метастазах (лёгкие+печень и лёгкие+кости) и метастазах в головной мозг.

В группе резистентных больных токсичность химиотерапии отмечалась чаще (83,4 против 77,1%,), причём, в 25% случаев это была печёночнаятоксичность. Требующая коррекции токсичность II-III степени у резистентных к ПХТ пациентов отмечалась примерно в 1,5-2 раза чаще, а пациентов, общее состояние которых оценивалось в 3 балла (более 50% дневного времени проводит в постели), было в 2,7 раза больше, чем в группе ответивших на лечение больных мКРР.

Исследование показало, что при резистентных формах мКРРтоксичность несколько выше, чем в группе чувствительных, и, это требует большего объёма сопроводительной терапии. Предварительное определение молекулярно-генетических признаков резистентности даст возможность предсказывать не только эффективность ПХТ, но и её токсичность. Планирование сопроводительной терапии даст возможность избежать или уменьшить нежелательные осложнения при ПХТ.

Список использованных источников

1. Имянитов Е.Н., Хансон К.П. Молекулярная онкология: клинические аспекты // Молекулярная биология. – 2008. – Т. 42. – №5. – С. 1-14.

2. Имянитов Е.Н. Молекулярные механизмы опухолевого роста // Вопр. онкологии. – 2010. – Т. 56. – №2. – С. 117-128.

3. Корман Д.Б., Варфоломеев С.Д. Полиморфизм клеточных белков и эффективность противоопухолевых препаратов // Постгеномные исследования и технологии. – М.:МАКС Пресс. – 2011. – 702 с.

4. Crose C.M. Oncogenes and cancer // New Engl. J. Med. – 2008. – Vol. 358. –P. 502-511.

5. Giacomini C.P. Giaconini M.M. Pharmacogenomics knowlegefor personalized medicine // Clin.Pharmacol.Ther. – 2012. – Vol. 92. – P. 414-417.

ТҰЖЫРЫМ

Д.А. Пулатов[1], Ж.М. Ибрагимов[1], С.В. Камышов[1]

[1]Өзбекстан Республикасы, Ташкент қ., Денсаулық сақтау министрлігінің Республикалық онкологиялық ғылыми орталығы

Химиорезистентті колоректальды қатерлі ісіктері бар науқастарды емдеудегі улылығын салыстырмалы бағалау

Мақалада құрамында фторпиримидин бар режимге резистентті колоректальды қатерлі ісігі бар науқастарда полихимиотерапия улылығын салыстырмалы зерттеулері қаралады. FOLFOX4 және CAPOX екі полихимиотерапия режимінің клиникалық тиімділігі қаралды. NCI-CTC (2010) және REGIST (2009) көрсеткіштері халықаралық шкаласымен бағаланды. Зерттеу нәтижесінде ПХТ резистентті науқастардың химиотерапия улылығы - позитивті клиникалық әсерімен салыстырғанда улылығы жиі болды. Бұрын жүргізілен зерттеулер [1, 2], ісік лизис синдромы кезінде улылық (нефро және гепатоулылық) полихимиотерапияға сезімталдық жоғарылауын көрсетті. Резистентік көрсеткішін алдын ала анықтау тек ПХТ тиімділігін жоспарлауға ғана емес, оның улылығын анықтауға мүмкіндік береді. Мақалаларда келтірілген мәлімдемелер бойынша диссеминирленген колоректальды қатерлі ісіктері бар науқастарда полихимиотерапия улылығы мен тиімділігі қарастырылады, сонымен қатар ісіктің фторпиримидинге (5-фторурацил) клиникалық резистенттілігі немесе сезімталдығын біз анықтаймыз. Әрі қарай бұл зерттеулер аса жоғары улылық кезінде қосымша емдеудің тиімді әдістемелерін жасауға жіберіледі.

Түйінді сөздер: *Колоректальды қатерлі ісік, химиорезистенттілік, полихимиотерапия улылығы.*

SUMMARY

D.A. Pulatov[1], J.M. Ibragimov[1], S.V. Kamyshov[1]

[1]National Cancer Research Center of the Ministry of Health of Uzbekistan, Tashkent, the Republic of Uzbekistan

Comparative assessment of toxicity of chemoresistant colorectal cancer patients

The article provides comparative data on polychemotherapy (pCT) toxicity in patients with colorectal cancer (CRC) resistant to fluoropyrimidine-containing regimens. Two pCT regimens, FOLFOX4 and CAPOX, were compared in their clinical effect and toxicity. The clinical effect toxicity was assessed by the relevant approved international scales NCI-CTC (2010) and REGIST (2009), respectively. The obtained results showed higher chemotherapy toxicity in pCT-resistant patients vs. the patients with positive clinical outcome. Former studies [1, 2] have shown that the toxicity (namely, nephro- and hepatotoxicity) increases with sensitivity to pCT due to tumor lysis syndrome.

Preliminary definition of signs of resistance will allow predicting both the efficiency and the toxicity of pCT. The provided data on the efficiency and the toxicity of various pCT regimens for different groups of patients with disseminated forms of CRC is the basis for determination of clinical prerequisities for the occurrence of tumor resistivity or sensitivity to fluoropyrimidines (5-fluorouracil). In the future, in case of expressed toxicity, these studies will be the starting point for developing the most effective methods of accompanying therapy.

Keywords: *colorectal cancer, chemoresistant, toxicity of polychemotherapy.*

УДК: 616.381-006.6-089

Ф.Г. УЛМАСОВ[1], М.Д. ДЖУРАЕВ[1], А.А. ЮСУПБЕКОВ[1], Д.М. ЭГАМБЕРДИЕВ[1]

[1]Республиканский онкологический научный центр Министерства здравоохранения РУз, Ташкент, Республика Узбекистан

Хирургическое лечение местнораспространенных опухолей забрюшинного пространства

В статье обсуждаются непосредственные и отдаленные результаты хирургического лечения 208 больных с неорганными опухолями забрюшинного пространства, которым произведены хирургические вмешательства. Опухоли злокачественной природы составили 152 (73,1%) случая, доброкачественные – 56 (26,9%) случаев. Подавляющее большинство пациентов – 188 (90,4%) – находились в возрасте до 60 лет. Этот факт – развитие НЗО главным образом у пациентов трудоспособного возраста – придает данной проблеме особую социально-экономическую значимость. Радикальные операции произведены 64,8% больных, паллиативные – 26,7% больных и циторедуктивные – 8,3% больных. В 52,8% случаев, операция носила комбинированный характер. Общие интра- и послеоперационные осложнения составили 16,4%, а послеоперационная летальность – 2,4%. 5-летняя выживаемость больных с доброкачественными опухолями достигла 83,3%, а со злокачественными – 12,6%. Этот же показатель после радикальной операции составил 41,3%, а после нерадикальной – 9,6%. Рецидивы в течение 5 лет после операции по поводу злокачественной опухоли возникли у 73,7% пациентов, а после доброкачественной опухоли – 26,3% пациентов. Хирургическая бригада, выполняющая подобную операцию, должна в равной мере владеть навыками работы на всех органах брюшной полости и забрюшинного пространства, а также на сосудах.

Ключевые слова: *неорганные забрюшинные опухоли, местнораспространенные опухоли забрюшинного пространства, комбинированный характер операции, выживаемость, осложнения.*

Введение. Неорганные забрюшинные опухоли (НЗО) – новообразования, не имеющие органной принадлежности и развивающиеся из мягких тканей забрюшинного пространства. НЗО относят к саркомам мягких тканей. Среди сарком мягких тканей, на долю забрюшинных опухолей приходится 10-15% [1]. Удельный вес НЗО среди онкологических патологий составляет 0,2-0,4%. НЗО представляет собой гетерогенную группу опухолей, которые классифицируют в зависимости от микроскопических признаков, степени дифференцировки тканей и биологического потенциала. В целом, гистогенетически забрюшинные опухоли можно разделить на 3 основные группы: 1 – опухоли мезодермального происхождения, 2 – опухоли неврогенного происхождения, 3 – опухоли из эмбриональных остатков (кисты и тератомы). Диагностика и лечение НЗО представляет чрезвычайно сложную задачу. НЗО мезенхимального происхождения отличаются быстрым и агрессивным ростом. Если учесть, что НЗО более чем в 30% случаев могут метастазировать в другие органы, то зачастую они выявляются в запущенной стадии. Существующие методы диагностики: обзорное и контрастное рентген-исследование органов брюшной полости, МРТ, КТ, УЗИ и другие исследования, которые проводятся в рамках стандарта, хотя и могут в целом охарактеризовать первичную опухоль забрюшинного пространства, но в более чем 60% случаев дают ложноположительную информацию о степени прорастания опухоли в соседние органы и структуры, особенно в магистральные сосуды [1].

В более чем 40% случаев, объем и тактика хирургического вмешательства меняются после интраоперационной ревизии. Следовательно, требуется совершенствование методов диагностики и хирургического лечения неорганных опухолей забрюшинного пространства. Целью настоящего исследования являлось улучшение результатов хирургического лечения местнораспространенных опухолей забрюшинного пространства.

Материалы и методы. С 2006 по 2016 годы в отделении абдоминальной хирургии РОНЦ по поводу неорганной саркомы забрюшинного пространства находилось 309 больных. Из них, 208 (67,3%) больным произведены хирургические вмешательства по поводу доброкачественных опухолей 46 (22,2%), злокачественных162 (77,9%). Мужчин - 115 (61%), женщин- 93 (39%). Возраст больных колебался от 16 до 77 лет.

Подавляющее большинство пациентов находились в возрасте до 60 лет – 188 (90,4%). Согласно классификации, у 172 (82,7) больных выявлены мезенхимальные, у 28 (13,5%) – нейрогенные и у 8 (3,8%) – эмбриональные опухоли.

С целью уточнения диагноза НЗО и степени распространенности, помимо традиционных исследований, начиная с 2008 года, в нашей практике широко использовались МСКТ с контрастированием нижней полой вены и аорты с висцеральными ветвями, а также диагностическая лапароскопия с целью уточнения истинной вовлеченности опухоли в соседние структуры и, в целом, для определения резектабельности процесса и объема вмешательства, за исключением гигантской опухоли, не позволяющей проводить лапароскопическое исследование.

При изучении местной распространенности установлено, что у 58 (27,8%) больных НЗО занимали одну анатомическую зону, у 117 (56,2%) – две и у 33 (15,8%)

– три и более. Размер новообразований в наибольшем измерении в среднем составил 20,2 см.

Основным методом лечения первичных неорганных опухолей забрюшинного пространства является хирургический.

В наших наблюдениях, оперативным вмешательствам подвергались 254 больных, из них 208 (81,9%) произведено удаление опухоли, у 46 (18,1%) больных операции закончились эксплоративной лапаротомией. Опухоли злокачественной природы составили 162 (77,8%), доброкачественные – 66 (22,7%). Из них, радикальное хирургическое вмешательство произведено 64,8% больным, паллиативное – 26,7%, и циторидуктивное – 8,3% больным. В 52,8% случаев операция носила комбинированный характер.

Наиболее ответственным моментом операции является выделение опухоли и так называемая «пробная мобилизация опухоли», в ходе чего осторожно осуществляется ориентировочная ревизия, устанавливается связь опухоли с окружающими органами и жизненно важными структурами, накладываются провизорные лигатуры на крупные сосуды и в принципе решается вопрос об объеме и характере хирургического вмешательства (8). При этом грубое вывихивание в рану даже подвижной опухоли недопустимо. Известный американский хирург П.Х. Шугарбейкер (P. H. Sugarbaker, 1992) советует придерживаться тактики «центростремительного направления диссекции», состоящей в том, что «хирург должен повторно продвигаться по окружности опухоли, как работник, выкорчевывающий дерево и постепенно освобождающий корень, который, в конце концов, будет пересечен топором» (рисунок 1).

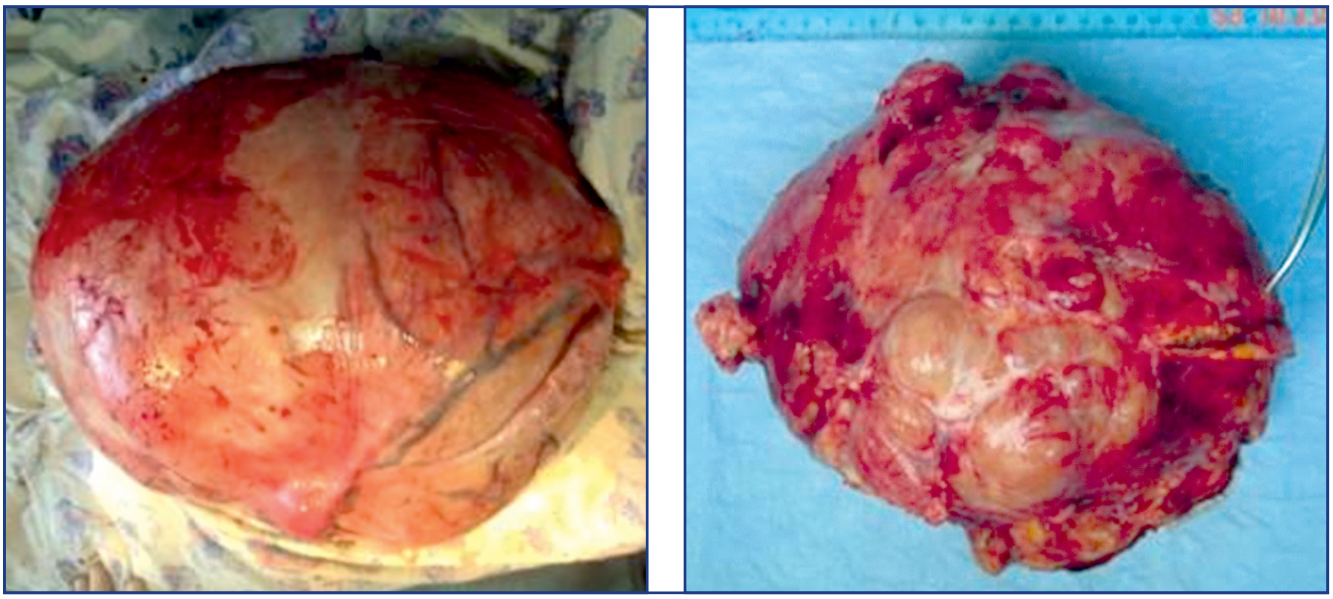


Рисунок 1 - Макропрепарат опухоли забрюшинного пространства

Радикальное хирургическое вмешательство предполагает удаление единым блоком первичной забрюшинной опухоли и пораженных окружающих структур с мобилизацией тканей вне пределов псевдокапсулы опухоли. При вовлечении в опухолевой процесс соседних органов (почка, селезенка, поджелудочная железа, надпочечник, желудок, двенадцатиперстная кишка, тонкая кишка, толстая кишка, прямая кишка, мочевой пузырь, матка, придатки матки, влагалище) или питающих их сосудов, в ходе радикальных операций выполняются комбинированные вмешательства с удалением или резекцией указанных органов (рисунок2).

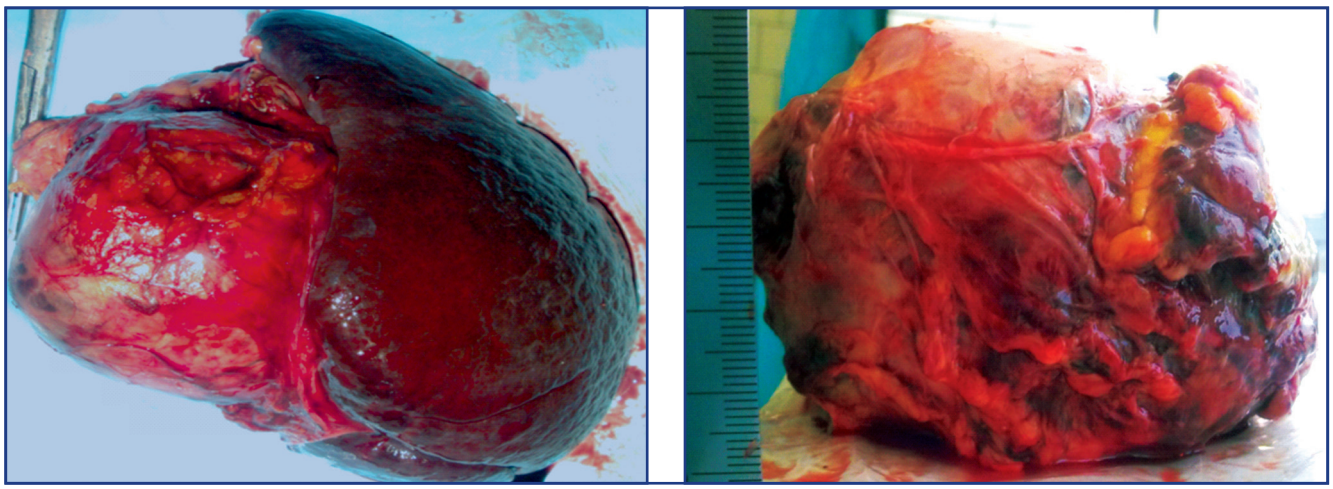


Рисунок 2 - Макропрепарат после комбинированной операции

Крупные артериальные сосуды могут быть резецированы с замещением дефекта аллотрансплантатом (рисунок 3).

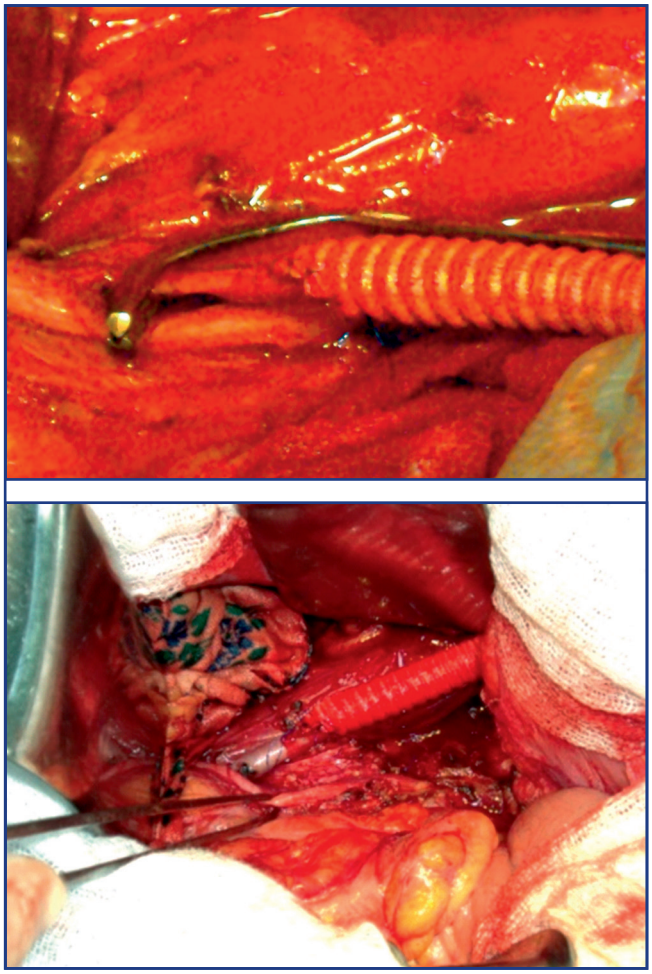


Рисунок 3 - Резекция и подвздошно-бедренное протезирование при прорастании опухоли в наружную подвздошную артерию

Нижняя полая вена ниже почечных вен может быть перевязана (если препятствием к радикальному удалению опухоли является только ее вовлечение в процесс). По данным разных авторов (6,7,8), комбинированные радикальные операции выполняются в 17-39% случаях доброкачественных или злокачественных забрюшинных опухолей, а при только злокачественных до 48,1%. В наших наблюдениях в 52,8% (75) случаях были произведены комбинированные хирургические вмешательства. Основными компонентами комбинированного вмешательства были: тонкая и толстая кишка и их брыжейки, печень, селезенка, почки, мочеточники, передние и боковые стенки живота, магистральные сосуды, яичники, мочевой пузырь, поджелудочная железа и другие. В 12 (16%) случаях была выявлена инвазия в магистральные сосуды, из них в 3х случаях инвазии в области подвздошной артерии и вены, в 4 случаях в брюшную аорту, и в 5 случаях в нижнюю полую вену, из них у 2 больных выше и у 3 ниже отхождения почечной вены. Во всех 3х случаях при инвазии в подвздошную артерию произведена резекция общей и наружной подвздошной артерии с подвздошно-бедренным протезированием. В 2х случаях из 3 при прорастании в аорту произведена резекция аорты на протяжении с протезированием, а в 1 случае краевая резекция с пластикой стенки аорты. Во всех 5 случаях при инвазии опухоли в нижнюю полую вену выполнены резекция и пластика стенки сосудов. В 18 (8,8 %) случаях была выполнена резекция мочеточника как элемент комбинированной операции, длина резекции составила от 2 до 10 см, справа 10, слева 8. В 9 случаях удалось за счет мобилизации мочеточника наложить уретро-уретро анастомоз. В 2 случае, учитывая явления выраженного гидронефроза и длины дефекта мочеточника, операция завершилась нефрэктомией. В 7 остальных случаях при дефекте мочеточника, составляющим от 8 до 10 см, нами были разработаны уникальные способы восстановления дефекта. В случае при дефекте 8 см справа был отсечен аппендикулярный отросток от слепой кишки с сохранением брыжейки, используя мобильность илеоцекального угла, дефект мочеточника восстановлен аппендикулярным отростком путем формирования уретро-аппендикулярного анастомоза. В 1 случае при дефекте составляющий 6 см, произведена полная мобилизация левой почки с почечной артерией и веной и проксимальным концом мочеточника, за счет этого удалось низвести левую почку в целом на 6 см и сформировать уретро-уретро анастомоз с нефропексией. В 3 случае при аналогичной ситуации с дефектом уретры 5 см непрерывность мочеточника восстановлена, за счет мобилизации правого угла мочевого пузыря (рисунок 4 и рисунок 5).

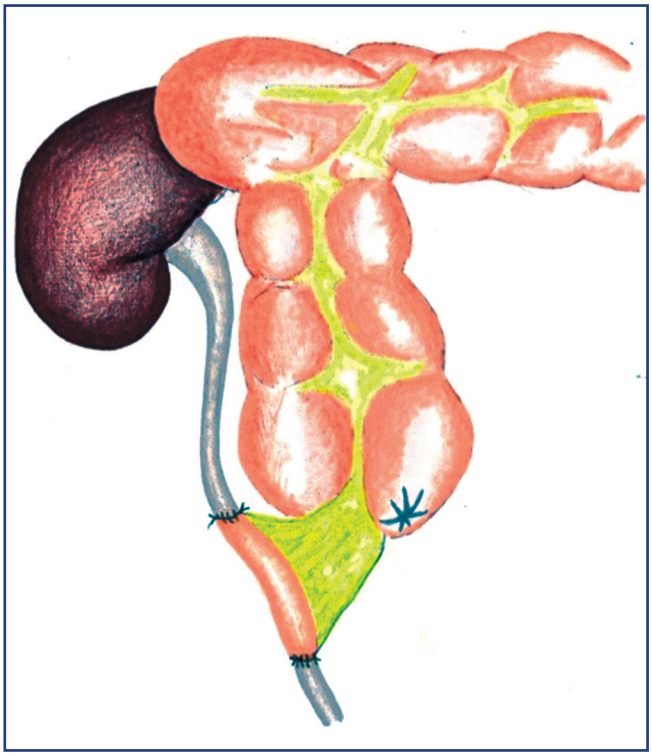


Рисунок 4 - Замещение дефекта мочеточника аппендикулярным отростком

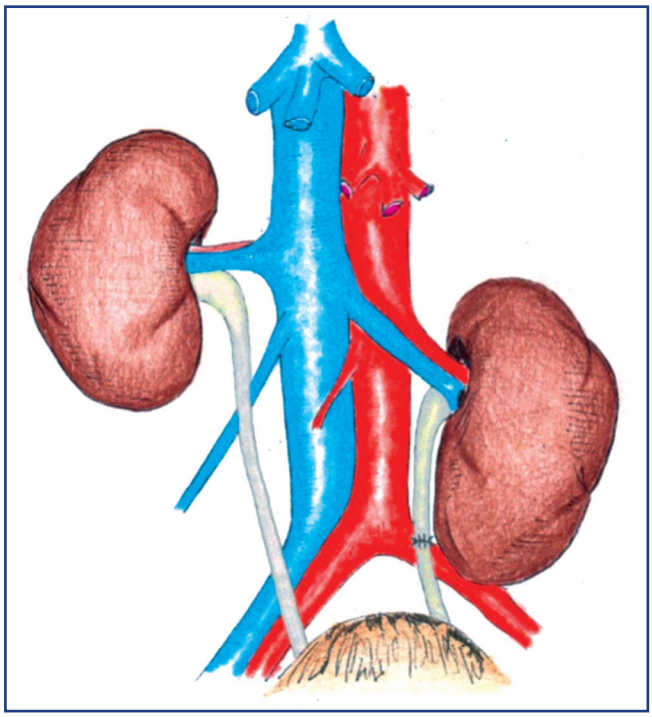


Рисунок 5 - Низведение левой почки для устранения дефекта мочеточника

Обсуждение. Весьма существенен вопрос об операционных осложнениях, которые могут встречаться у каждого четвертого-пятого больного, причем послеоперационная летальность по данным различных авторов составляет 8-25%. Наиболее серьезными осложнениями являются: кровотечение (без ранения магистральных сосудов или в результате ранения крупных магистральных сосудов); последствия массивного переливания донорской крови (фибринолиз, ДВС-синдром). При ранении прилежащих сосудов, при диффузном кровотечении из ложа опухоли, особенно внутрикапсулярном выделении стандартная тактика отсутствует. Зачастую попытка остановить кровотечение путем электрокоагуляции или ушивания ложа, хирурги теряют драгоценное время, за это время происходит значительное кровотечение. В нашей практике в 16 случаях, особенно при внутрикапсулярном выделении наблюдали диффузное кровотечение. Попытка коагулировать и ушить ложе закончились безуспешно. Для успешной остановки кровотечения нами используется тугое тампонирование ложа опухоли метровыми тампонами, в зависимости от диаметра ложа опухоли – конец тампонов выводится на переднюю брюшную стенку через контрапертуры последовательно и маркируется. Тампоны мы оставляем на 6-7 суток в зависимости от реакции организма и появления ослизнения. Тампоны удаляются последовательно, сначала самые поверхностные, потом средние и в конце самые нижние.

Из 16 больных, которым был использован метод тугой тампонады, 1 больная умерла вследствие ДВС синдрома. У остальных 15 больных после тампонады была обеспечена стойкая остановка кровотечения. Тампоны были удалены на 6-7 сутки под кратковременным неингаляционным наркозом. Осложнений не наблюдалось.

Общие интра- и послеоперационные осложнения составили 16,4% (34 больных). Из них, интраоперационные осложнения отмечались у 24 (11,5%) и послеоперационные осложнения – у 10 (4,8%) больных. Интраоперационные: по ходу мобилизации и удаления опухоли, у 16 больных возникло диффузное кровотечение из ложа опухоли, у 2 больных - массивное кровотечение в результате повреждении магистральных сосудов, в 3 случаях - повреждение целостности кишечника, в 2-х – мочевого пузыря и в 1 – селезенки. В послеоперационном периоде, структура осложнений непосредственно связанных с самой операцией, была следующей: кровотечение из ложа удаленной опухоли – 3, наружный толстокишечный свищ из формированного коло-колоанастомоза – 1, паралитическая кишечная непроходимость – у 2, панкреатит – у 2, тромбоэмболия – у 1, ОССН – у 1 больного. Интраоперационно, умерла 1 (0,4%) больная от ОССН вследствие продолжающего кровотечения и ДВС синдрома. В послеоперационном периоде умерло 5 больных, из них, 2 – от внутрибрюшного кровотечения, 1 – от тромбоэмболии, 1 – от инфаркта миокарда, и еще 1 больной – после релапаротомии по закрытию кишечного свища.

Послеоперационная летальность составила 2,4%.

В наших наблюдениях, пятилетняя выживаемость при НЗО после радикального хирургического лечения составила 41,3%, после нерадикального – 9,6%.

Рецидивы неорганных опухолей после радикальных хирургических вмешательств выявлены в течение пяти лет в 60,8% случаев: соответственно, у 26,3% больных с доброкачественными новообразованиями и у 73,7% – со злокачественными, причем, у большинства больных (52%), рецидивы опухоли возникали в сроки до 18 месяцев после операции.

Заключение. При неорганных забрюшинных опухолях не существует стандартных методов оперативных вмешательств. Приведенные данные убедительно свидетельствуют о том, что в клинике концентрируются больные с местнораспространенным опухолевым процессом.

Любое вмешательство, особенно, при местнораспространенных опухолях, сопряжено с возможностью осложнений. Хирургическая бригада, выполняющая подобную операцию, должна в равной мере владеть навыками работы на всех органах брюшной полости и забрюшинного пространства, а также на сосудах. Данные операции возможны только при наличии высокопрофессиональной реанимационно-анестезиологической службы и адекватного материально-технического обеспечения.

Список использованных источников

1. Наврузов С.Н., Джураев М.Д., Юсупбеков А.А. Хирургическая тактика при неорганных забрюшинных опухолях с прорастанием в толстую кишку // Материалы I съезда колопроктологов СНГ. – Ташкент, 22-23 октября 2009. – С. 218-219.

2. Игнатова Е.И. Видеолапароскопия с применением интраоперационного ультразвукового исследования в диагностике опухолевых заболеваний брюшной полости и забрюшинного пространства: автореф. … канд. мед. наук. – М., 2001. – 27 с.

3. Клименков А.А., Губина Г.И., Неорганные забрюшинные опухоли: основные принципы диагностики и хирургической тактики // Практическая онкология. – Т. 5, №4. – 2004. – С. 285-290.

4. Наврузов С.Н., Джураев М.Д., Юсупбеков А.А. Хирургическое лечение первичных неорганных забрюшинных опухолей // Рос. онкол. журн. – 2006. – №2. – С. 38-41.

5. Стилиди И.С., Губина Г.И., Неред С.Н. Непосредственные результаты хирургического лечения неорганных забрюшинных опухолей // Рос. онкол. журн. – 2007. – №1. – С. 25-29.

6. Чиссов В.И., Вашакмадзе Л.А., Бутенко А.А.// Рос. онкол. журн. – 2011. – №3. – С. 4-10.

7. Stauffer J.A., Fakhre G.P., Dougherty M.K. et al. Pancreatic and multiorgan resection with inferior vena cava reconstruction for retroperitoneal leiomyosarcoma // World J Surgery. Oncol. – 2009. – Vol. 6, № 7. – P. 3.

8. Erzen D., Sencar M., Novak J.// J. Surg.Oncol. – 2009. – Vol.91, № 1. – P.1-9.

9. Morandeira A., Prieto J., Poves I. et al. Giant retroperitoneal sarcoma. Can J Surg. – 2008. – Vol. 51, № 4. – P. 79–80.

10. Yoshida Y., Inoue K., Ohsaco T. et al. Weekly paclitaxel therapy is curative for patients with retroperitoneal liposarcoma. Gan To Kagaku Ryoho. – 2007. – Vol. 34. – P. 465–467.

ТҰЖЫРЫМ

Ф.Г. Улмасов[1], М.Д. Джураев[1], А.А. Юсупбеков[1], Д.М. Эгамбердиев[1]

[1]Өзбекстан Республикасы, Ташкент қ., Денсаулық сақтау министрлігінің Республикалық онкологиялық ғылыми орталығы

Ішперде артындағы кеңістіктің жергілікті тараған ісіктерін хирургиялық емдеу

Мақалада хирургиялық араласулар жасалған ішперде артындағы кеңістіктің ағзалық емес ісіктері бар 208 науқастарға хирургиялық емдеудің тікелей және қашық нәтижелерін талқылайды. Қатерлі табиғаттың ісіктері 152 (73,1%) жағдайын, қатерсіз - 56 (26,9%) жағдайларын құрайды. Науқастардың басым көпшілігі - 188 (90,4%) – 60 жасқа дейін болды. Бұл факт - негізінен еңбекке жарамды науқастарда АЕІШАІ-нің дамуы – осы мәселеге айрықша әлеуметтік-экономикалық маңыздылығын береді. Радикалды операциялар науқастарға 64,8%, паллиативті науқастарға - 26,7% , циторедукциялық науқастарға - 8,3% жүргізілген. 52,8% жағдайларында операция біріктірілген сипаты болды. Жалпы интра- және операциядан кейінгі асқынулар 16,4% құрды, ал операциядан кейінгі өлім-жітім - . 2,4% құрды. Қатерсіз ісікпен 83,3%, ал қатерлі ісікпен 12,6% науқастардың 5 жылдық өміршеңдігіне жетті. Осы көрсеткіш радикальды операциядан кейін 41,3%, ал радикальды емес операциядан кейін 9,6% құрды. Операциядан кейінгі қатерлі ісіктер бойынша 5 жыл ішінде 73,7% науқастарда қайталауы пайда болды, ал қатерлі ісіктер бойынша 26,3% науқастарда табылды. Осындай операцияны жүргізетін хирургиялық бригада іш перде кеңістіктің және іш перде артындағы кеңістіктің барлық мүшелерге, сондай-ақ тамырларға жасайтын жұмыстарының дағдыларын тең дәрежеде меңгеру керек.

Түйінді сөздер: *ағзалық емес іш перде артындағы ісіктер; іш перде артындағы кеңістіктегі жергілікті тараған ісіктер; операцияның біріктірілген сипаты; өміршеңдігі; асқынулар.*

SUMMARY

F.G. Ulmasov[1], M.D. Dzhuraev[1], A.A. Yusupbekov[1], D.M. Egamberdiev[1]

[1]Republican Cancer Research Center of the Ministry of Health of Uzbekistan, Tashkent, the Repubic of Uzbekistan

Surgical treatment of locally advanced tumors of retroperitoneal space

The article discusses the immediate and long-term results of surgical treatment of 208 patients with non-organ tumors of the retroperitoneal space that underwent surgical interventions. The nature of tumors was malignant in 152 (73.1%) cases, and benign – in 56 (26.9%) cases. Most of the patients were below 60 years – 188 (90.4%). This fact – the development of non-organ tumors mainly in patients of working age – makes this problem particularly significant from the socio-economic point of view. 64.8% of patients underwent radical surgery, 26.7% of patients – palliative surgery, and 8.3% of patients – cytoreduction. In 52.8% of cases, the operation was combined. General intra- and postoperative complications accounted for 16.4%, and postoperative mortality – 2.4%. 5-year survivability of patients with benign tumors reached 83.3%, and with malignant tumors – 12.6%. The same indicator after a radical operation was 41.3%, and after a non-radical operation – 9.6%. Relapses within 5 years after surgery for a malignant tumor occurred in 73.7% patients, and after a benign tumor – in 26.3% of patients.

Key words: *non-organ retroperitoneal tumors, locally advanced tumors of retroperitoneal space; combined surgery, survival, complications.*

УДК: 616-006.6-08

***И.Р.ХУСАИНОВА*[1], *Ж.Ғ.АЙУП*[1]**

[1]Қазақстан Республикасы, Алматы қ., Қазақ онкология және радиология ғылыми-зерттеу институты

Қатерлі ісігі бар науқастардың психоэмоционалды күйін реттейтін психотерапиялық тренинг

Мақалада әртүрлі қатерлі ісігі бар науқастардың көңіл-күйін реттейтін психотерапиялық тренинг туралы жазылған. Тренингтің мазмұнын ашатын анықтамасы мен түсініктемесі берілген. Сонымен қатар, тренингтің әлеуметтік және өмірлік қабілеттіліктерді дамыту, мәселелерді шешу, қарым-қатынас, жігерлілік, өз-өзіне сенімділік, ойлаудың сыншылдығы, өзін-өзі басқару қабілеттілігі, жеке адамдар арасындағы қатынас, денсаулықты қолдау, жеке ерекшелікті дамыту, шешім қабылдау мәселелерін шешу, эмоциялық өзін-өзі бақылау, жеке адам аралық қатынас, өзін-өзі тану, өз-өзіне қолдау көрсету, тәжірибені тұжырымдай алу сияқты мәселелері қарастырылады.

Түйінді сөздер: *онкология, психология, сезім, релаксация, психокоррекция.*

Маңыздылық. Қатерлі ісігі бар аурулар өзінің диагнозын білгеннен бастап неше түрлі жағымсыз сезім мен күйлерді бастан кеше бастайды. Сосын дәрігер-онколог жазып берген ем шараларын алғанда денелік ауырсынуларымен байланысты қосымша жағымсыз сезімдер мен күйлерін тағы басынан кешеді. Сондықтан, психотерапиялық тренингтері қатерлі ісігі бар науқастар үшін психоэмоционалды күйін ретке келтіретін маңызы зор.

Ал психотерапиялық тренингті сауатты өткізетін психолог-онкологтың рөлі ерекше. Осындай психолог-онколог сияқты білікті маман өткізетін психотерапиялық тренингтен кейін, қатерлі ісігі бар аурулардың емделуге деген құлшынысы мен сенімі артады, ем кезінде пайда болған ауырсынуларды жеңіл бастан кешуге күші көбейеді және психотерапиялық тренинг кезінде үйренген психоэмоционалды күйді реттейтін жаттығуларды меңгеру арқылы, ауруханадан шыққаннан кейін де өзінің көңіл-күйін түсірмей қалыпты ұстауына септігін тигізеді.

«Тренинг» термині (ағылшынның train, training сөздерінен) оқыту, тәрбиелеу, жаттықтыру, үйрету сияқты мағыналарға ие. Тренингтің ғылыми анықтамасы осындай көп мағыналық болып табылады. Іс-әрекеттің кез-келген қиын түрін игеру мен оқыту қабілеттілігін дамыту әдістерінің топтамасы деп Ю.Н.Емельянов [1] тренингке анықтама берген.

Тренинг адам бойында қалыптасқан мінез-құлық пен іс-әрекеттерді басқару үлгілерін қайтадан қалыптастыру тәсілі ретінде қолданылып және тренингке ұйымның жоспарлы белсенділігін арттыра түсу үшін оның мүшелерінің кәсіби білімі мен қабілеттілігін көтеруге бағытталған. Сонымен бірге тренингті жеке адамның әлеуметтік мінез-құлқын, ұйымның мақсаты мен іс-әрекеттерінің талаптарына сәйкес өзгертудің бір тәсілі деп қарастырады.

Ресейлік психологияда тренингті оқыту немесе әлеуметтік-психологиялық тренингтің белсенді тәсілдерінің бірі делінген. Л.А.Петровская әлеуметтік-психологиялық тренингті «өзара қатынастағы білімді, әлеуметтік белгілеулерді, қабілеттілік пен тәжірибені дамытуға бағытталған әсер ету құралы», «қарым-қатынасты жеткілікті дамыту құралы», «психологиялық әсер ету құралы» ретінде қарастырады [2].

Б.Д.Парыгин тренингті топтық кеңес беру тәсілі, өмірде және жалпы қоғамдағы қатынас дағдыларына оқыту деп қарастырады. Сондай-ақ, Мен-тұжырымдамасына сәйкес кәсіби пайдалы дағдыларға баулу және өзін-өзі бағалауға сәйкес жаңа әлеуметтік рөлге бейімделуге бейімдеу деп айтады.

Қатынастың тиімділігін арттырудағы көздеген тренинг оқытулары алғашқы рет Бетеледе (АҚШ) К.Левиннің оқушыларының ұйымдастыруымен өткен. Олар Т-топ деген атқа ие болған [3]. Олардың пікірінше адамдардың көпшілігі топтасып өмір сүреді және жұмыс атқарады, бірақ олар көп жағдайда осы топтың жұмысына өзінің қандай деңгейде ықпал жасайтындығына, басқа адамдар оған қалай қарайтындығына және айналасындағылардың мінез-құлқы қалай әсер ететініне есеп бермейді. К.Левин адамдардың мінез-құлқы мен бейімділіктері жеке контексте емес, жалпы топ ішінде дамиды. Сондықтан адам өзінің бейімділіктерін саналап, өзгерту үшін және мінез-құлқында озық түрлерін қалыптастыру үшін, өзінің жекешеленуінен топқа шыққаны ұтымды әрі өзіне басқалардың көзқарасымен қарауы пайдалы.

К.Левиннің оқушыларының топаралық қатынасы мен шеберханасындағы нәтижелі еңбектері АҚШ-дағы Ұлттық тренинг зертханасының негізін қалады. Бұл зертханада алғаш тренинг топтары құрыла бастады.

Т-топтарында басқарушыларды, менеджерлер мен саяси көшбасшыларды өзара тиімді қарым-қатынасқа түсіруге, ұйымдардағы қақтығыстарды шешуге, басқару шеберлігіне және топтық бірлестікті нығайтуға оқытты. Кейбір Т-топтарындағы оқытулар адам өмірінің құндылықтарын анықтауға, өзінің жеке жетілу сезімін күшейтуге бағытталған. Мұндай топтар 1954 жылы құрыла бастады және сенситивті топ деп аталған еді.

60-шы жылдардың аяғы мен 70-ші жылдардың басында Т-топтары мен сенситивті топтар көптеп тарала бастады. Олардың негізгі мақсаты жұмысшы топтарындағы қақтығыстарды шешу және жұмысшы мен қызметкерлер арасындағы кәсіптік қарым-қатынасты нығайта түсу болатын.

1964 ж. Т-тобының дамуындағы 17 жылдық тәжірибесінің нәтижесінде жинақ шығарылды. Онда негізінен төрт мәселе болды:

1. жаттықтырушының (тренердің) кәсіби деңгейі;

2. Т-тобының әдістемесін жаңарту;

3. зертханалық емес жағдайларда зертханалық әдістерді қолдану;

4. теориялық зерттеу мен дамудың шыңдалуы жанжақты қарастырылды.

60-жылдары К.Роджерстің әлеуметтік және өмірлік қабілеттіліктерді дамыту (social/life skills training) тренингі қозғалуы ала бастады. Бұл гуманистік психология дәстүріне сүйенген тренингтер, менеджерлердің кәсіби дайындығын арттыруға және психологиялық қолдау көрсетуге бағытталды.

Өмірлік қабілеттіліктерді дамыту тренингінде қатысушылардың өзіндік жол таба білуіне, мақсатын айқындауға үш үлгі ұсынылды:

1. Өмірлік қабілеттіліктің жеті категориясы қарастырылды: а) мәселелерді шешу, ә) қарым-қатынас, б) жігерлілік, в) өз-өзіне сенімділік, г) ойлаудың сыншылдығы, ғ) өзін-өзі басқару қабілеттілігі, ж) Мен-тұжырымдамасын дамыту;

2. Тренингтің мақсаты болып табылатын өмірлік қабілеттіліктің төрт категориясы айқындалды: а) жеке адамдар арасындағы қатынас, ә) денсаулықты қолдау, б) жеке ерекшелікті дамыту, в) шешім қабылдау мен г) мәселелерді шешу;

3. Тренингтің бұл үлгісіне: а) эмоциялық өзін-өзі бақылау, ә) жеке адам аралық қатынас, б) өзін-өзі тану, в) өзін-өзі қаржылай қамсыздандыру, г) өз-өзіне қолдау көрсету, ғ) тәжірибені тұжырымдай алу.

70-ші жылдары Лейпцинг және Йенск университеттерінде М.Форвергтің басқаруымен әлеуметтік-психологиялық тренинг атты әдіс толық жетілдірілді. Яғни, тренингте тиімді қатынастың дағдыларын қалыптастыруға жағдай тудыратын драматизация элементтері бар рөлдік ойындар қолданыла бастады. Тренингте пайдалына бастаған әдістер, өндірістік кәсіпорындардың жетекшілерін әлеуметтік-психологиялық дайындауға көмектесті.

Әлеуметтік-психологиялық тренингтер, Ресейдің психологиялық практикасында кеңінен таралды. 1982 жылы Л.А.Петровскаяның теориялық, әдістемелік аспектілеріне сүйенген тренинг туралы монографиялық еңбегі шықты [2].

Бұл әдіс балалармен, ата-аналармен, әлеуметтік топтардың кәсіби мамандармен, кәсіпорындар мен ұйымдардың жетекшілерімен жұмыс істеуде белсенді түрде қолданылып келеді. Әдісті пайдалану тәжірибесі Ю.Н-.Емельяновaның, В.П.Захарованың, Г.А.Ковалеваның, Х.Миккинаның, Л.А.Петровскаяның. Т.С.Яценконың және тағы басқа еңбектерінде баяндалған.

Әлеуметтік-психологиялық тренингтің жалпы мақсаты – қатынастағы тиімділікті арттыру, яғни міндетті болып табылатын қатынастағы мінез-құлықты, адамның перцептивті қабілеттілігін және жеке адамның қатынас жүйесін шыңдай түсу. Сонымен бірге дамытумен анықталынатын білімді меңгеру, қабілеттілігі мен дағдыларын қалыптастырумен байланысты түрлі міндеттермен нақтылануы. Сондай-ақ, адамның іс-әрекеттері мен вербалды емес әрекеттері басты назарға алынады.

Адамдардың кез-келген тренингтік тобы шынайы өмірді, қарапайым адамдардың өмірінде бар қарым-қатынасты бейнелейді. Бірақ та, жасанды түрде құрылған, тренингтік жаттығулар, шынайы өмірден ерекшеленеді.

Психологиялық тәжірибе саласында, Т-тобы қалай үйрену туралы оқытумен ерекшеленеді. Мұнда топтың мүшелерінің барлығы өзара үйрену процесінде болады. Сондықтан да олар әдетте жетекшіге емес, керісінше тек бір-біріне ғана сенім артады. Т-тобында жетекшінің түсіндіруі мен нұсқауларынан бұрын, топтың өз тәжірибесінің нәтижесі маңыздырақ.

Т-тобының басқа да айырықша жақтары [4]:

• өз-өзін таныстыру;

• кері баланыс;

• экспериментеу

Топтық психологиясының және топтың бірлескен әрекетінің нәтижесінде, жеке адамға әсер етуі туралы А.Адлер, К.Левин, Дж.Морено, Дж.Пратта, К.Роджерс еңбектерінде өз көрінісін тапқан.

XX ғасырдың басынан бастап, тренингтік топтың жеке адамға тікелей әсер етуі, Отандық психологияда кең қолданыла бастады. Ресейде, тек осы ғасырдың 90-шы жылдарында ғана, тренингтік топтық жұмыстар әдістемелеріне деген ғылыми және тәжірибелік қызығушылық арта бастады. Ресей ғалымдарының арасынан, топтық жұмыстардың мәселелерін, теориялық және әдістемелік тұрғыда талдаған алғашқы ғалым ретінде Л.А.Петровскаяны айтуға болады. Оның монографиясы 1982 жылы жарық көрді [6].

Өзінің еңбектерінде ол тренингті (нақтырақ айтқанда, әлеуметтік психологиялық тренингті ӘПТ) қатынас саласында жалпы білімге, және жеке қабілеттерге үйретудің өзіндік түрі деп қарастырды. Сонымен бірге жеке адамның мінез-құлқын түзетудің қосымша түрі ретінде талқылады. Бұл түрлер үлкен екі класқа бөлінеді:

1. арнайы қабілеттерді дамытуға бағытталған;

2. қатынас жағдайында талдау тәжірибесін тереңдетуге бағытталған.

Тренингтің басқа бағыттары үшін оқиғалық-рөлдік, дидактикалық, шығармашылық, ұйымдастырылған іс-әрекеттілік, иммитациялық, іскерлік ойындардан тұратын ойын әдістерінің маңыздылығы зор. Ойынды психотерапиялық әдіс ретінде пайдалануға болады. Ол гештальтерапияда және психодрамада айқын көрінісін табады. Сондай-ақ Э.Берннің транзактілі талдау әдісі де осы ойындар әдісіне тікелей байланысы бар [4].

Көптеген зерттеушілердің пікірінше, тренингте ойындық әдістерді қолдану өте тиімді. Топтық жұмыстың алдыңғы кезеңінде ойындар қатысушылардың ұялшақтығын алады және психологиялық қорғаныстардың шекараларын ашады. Ойындар қатынастағы қиындықтарды әрі жеке психологиялық мәселелерді жеңіл шешілуіне жол табады. Жаңа мінез-құлыққа бейімдейді, басқалармен өзара тиімді әрекеттестікке жеткізеді және вербалды-вербалды емес қарым-қатынасқа түсу дағдыларын бекітеді. Тренингкке қатысушы балалық шағымен психологиялық байланыс жасап, ашылады, шығармашылық қабілетін көрсетеді. Сондықтан ойын тек балаларға ғана емес, сонымен қатар ересектер үшін де өте әсерлі психотерапевтік әрі психокоррекциялық ықпалы бар психологиялық құрал. Ойын әдісі туралы А.А.Вербицкий, Ю.В.Громыко, П.Г.Щедровицский сияқты ғалымдар толық түрде жазған болатын [5].

Ойын әдістерімен қатар қолданыста жүрген ол әлеуметтік перцепцияны дамытуға бағытталған әдістер. Бұл әдіс басқа адамдарды, өз-өздерін, өз тобын қабылдау,

түсіну және бағалау икемділіктерін дамытады. Арнайы талқыланған жаттығулардың көмегімен қатысушылар басқа адамдарды қалай қабылдайтындығын, қабылдауының қай деңгейде тұрғанын вербалды-вербалды емес тәсілдермен көрсетеді.

Топтық психологиялық тренинг практикалық психологияның өзін-өзі тану және өзін-өзі жетілдіру дағдыларын қалыптастыру мақсатында, қолданылатын белсенді әдістер болып табылады. Сонымен бірге, автор тренингтік әдістердің клиникалық психотерапия аясында неврозды, алкоголизмді және бірқатар соматикалық ауруларды емдеу барысында қолданылады [6]. Бірқатар соматикалық ауруларға, әртүрлі қатерлі ісігі бар пациенттердің да ауруы жатады.

Алматы қаласының ШЖҚ «ҚОРҒЗИ» РМК-ң (Қазақ онкология және радиология ғылыми зерттеу институты), Психологиялық және әлеуметтік көмек көрсету бөлімінің, тәжірибелі психолог-кеңесші және әлеуметтік қызметкерлердің қатысуымен, топтық психотерапиялық тренингтер жүргізілді. Тренингкке бас және ми қатерлі ісігі бар адамдар қатысып, өзінің ауруына қатысты бастан кешетін бас айналу, ауырсыну түйсіктерінен, қорқу эмоцияларынан, мұңаю сезімдерінен, торығу (депрессия) қалпынан арылып, жеңілдік, жылылық сияқты түйсіктерді түйсінетін, қуану эмоцияларына ие болып, жақсы көру, ұнату сияқты жағымды сезімдерді сезініп, ғашықтық сияқты күйлерді бастан кешіп отырды.

«Өзіндік бағалауды жоғарылату және қарым-қатынас дағдыларын нығайту» психотерапиялық тренингке, «Бас және мойын орталығында» (БжМО) 1-ші бланк бойынша 1-ші кестеде көрсетілген:

1-ші кесте - Бас және мойын орталығында 13.03.2017 ж. өткізілген психотерапиялық тренингтің нәтижелері

Бөлім: Бас және мойын орталығы (БжМІО) Өткізген күні 13.03.2017					
Науқас	Тренингке дейін			Тренингтен кейін	
	Сезімдер	Сезім түрі	Шкала	Сезім түрі	Шкала
1.А.А.	түйсік	тоңып отырған; бірдеңе ашытып тұрған	1,3	бір жеңілдік бар	5
	эмоция	қорқу	1	қуаныш	3
	сезім	мұңаю	2	ұнату	3
	күй қалып	торығу	1	ғашықтық	5
2.Б.Р.	түйсік	бір жеңілдік бар	3	бір жеңілдік бар	3
	эмоция	таң қалу	3	таң қалу	3
	сезім	жан ашу	5	жақсы көру	3
	күй қалып	шарам біткендей болып тұру	3	ғашықтық	3
3.Б.К.	түйсік	қысатын, бірдеме бататын сияқты, бірдеңе ашытып тұр, мына бір жерім шаншиды, ауырлық сезіп тұрмын	5	бір жылылық бар, бірдеңе ашытып тұр, бір жеңілдік бар.	2,5
	эмоция	қорқу	1	қуаныш	
	сезім	ұнату	2	ұнату, жақсы көру	2,5
	күй қалып	апатиялы	3	ғашықтық	3,5
4.А.Ж.	түйсік	жеңілдік	5	жеңілдік	5
	эмоция	мазасыздық	2	мазасыздық	3
	сезім	ұнату	3	ұнату	5
	күй қалып	ғашықтық	5	ғашықтық	5
5.А.У.	түйсік	тоңып отырған	1	бір жеңілдік бар	5
	эмоция	қуаныш	5	қуаныш	5
	сезім	жақсы көру	5	ұнатпау	5
	күй қалып	ғашықтық	4	ғашықтық	5
6.Ж.У.	түйсік		4		3
	эмоция		5		1
	сезім		1		1
	күй қалып		3		3
7.Ч.О.	түйсік	қысады	3		
	эмоция	мазасыздану, уайымдау	3		
	сезім	реніш	3		
	күй қалып	апатиялы	3		
8.Д.М.	түйсік		1		
	эмоция		1		
	сезім		1		
	күй қалып		1		
9.Г.М.	түйсік		1		
	эмоция	қорқу	3		
	сезім		1		
	күй қалып	торығу (депрессия)	2		

1-ші кестенің жалғасы

Бөлім: Бас және мойын орталығы (ЦОГиШ) Өткізген күні 13.03.2017					
Науқас	Тренингке дейін			Тренингтен кейін	
	Сезімдер	Сезім түрі	Шкала	Сезім түрі	Шкала
10.К.Г.	түйсік	жыбырлатады	3	бір жеңілдік бар	5
	эмоция	қорқу	4	қуаныш	5
	сезім	жан ашу	5	жақсы көру	5
	күй қалып			ғашықтық	4
11.К.У.	түйсік	бір жеңілдік бар	1	бір жеңілдік бар	5
	эмоция	қуаныш	5	қуаныш	5
	сезім	жақсы көру	5	жан ашу	4
	күй қалып	ғашықтық	5	ғашықтық	5
12.К.З.	түйсік		4	қосымша: жылылық	7
	эмоция		4		1
	сезім		4		4
	күй қалып		2		3
13.Т.А.	түйсік		1		
	эмоция		2		
	сезім		1		
	күй қалып		1		
14.Д.С.	түйсік		2		
	эмоция		2		
	сезім		2		
	күй қалып		1		

1-ші кестеде «Бас және ми қатерлі ісік орталығы»-ның, психотерапиялық тренингке қатысқан науқастардың кейбіреулері, кейде тренингке дейін, кейде тренингтен кейін түйсік, эмоция, сезім, күй-қалып категорияларының түрлерін жазса, шкала күштілік деңгейін көрсетуді қаламайтын немесе ұмытатын. Кейбір науқастар шкала күштілік деңгейін көрсетсе, сезім категориясының (түйсік, эмоция, сезім, күй-қалып) түрін көрсетуді қаламайтын немесе ұмытатын.

Өткізген психотерапиялық тренингтерде көбінесе медитативтік техникалар көрінісін тапты. Жиі жағдайда бұл техникалар денелік және сезімдік релаксацияға, психикалық жаралардан айығуға, дағдарыстық (стресстік) қалыптан арылуға үйретеді. Нәтижесінде аутосуггестия дағдыларын дамытуға және өзін реттеу амалдарын иемденеді.

Медитативтік техникаларды қолданбай тұрып, тренингкке әртүрлі қатерлі ісігі бар қатысқан адамдардың көңіл-күйі анықталынып, бастан кешіп отырған сезімдері тіркеліп, қандай түйсіктерді түйсініп отырғаны белгіленіп отырды. Сосын жағымды сезімдер мен сөздерге толы нұсқауларды қайта-қайта өздеріне суггестивті түрде айтқаннан кейін, келесідей нәтижелер алынды: көңіл-күйі төмен немесе бірқалыпты болған, уайым, қорқыныш, мазасыздану сезімдерін бастан кешкен және ауырсыну, ауырлық түйсіктерін түйсінген қатысушылар, медитативті техникаларды қолдану арқасында көңіл-күйі көтерілген, уайым, қорқыныш, мазасыздану сезімдерінен арылған және жеңілдік түйсіктерін түйсінген [6].

Тренингтің түрімен байланыссыз топтық бірлескен әрекет жұмысқа қабілеттілікті арттырудан басталады, оның негізгі мақсаты – жұмыстың мазмұндық бөліміне ауысуға беретін жағдай, топтың әр мүшесінің арасында жылылық қарым-қатынас орнату болмақ. Бұл кезең кез-келген қарым-қатынас, бірлескен әрекеттердің бастамасындағы байланыс орнату кезеңімен сәйкес келеді. Тренингтік топтың жұмысында жылылық қатынас орнатуға қажетті негізгі шарт – топ мүшелерінің эмоционалды еркіндігі, ашықтығы, бір-біріне деген достастық сезімі, жаттықтырушыға және бір-біріне сенімділігі.

Тренингтік топ жұмысының осы кезеңінде орындалатын дәстүрлі іс-әрекеттермен қатар топ мүшелерінің танысуы немесе таныс болған жағдайда топ мүшелерінің бойындағы сенімсіздік пен қорқыныш сезімдеріне пікірін талдау, әртүрлі психологиялық жаттығулар пайдалынады. Топтық жұмысқа қабілеттілігін арттырудың негізгі мақсаты жұмысты бастап кетуге жағдай жасау және топ шешіміне біруақыт зейін бөлу. Сонымен қатар тәуліктің бірінші жартысында және шағын үзілістерден кейін, жұмысқа қабілеттілігін жұмылдыруға, назардың деңгейін арттыруға, шаршағанды төмендетуге, эмоционалды жігер беруге әртүрлі жаттығулар жасауға бағытталған.

Тренингтік топтық жұмыс барысында мазмұндылық және жетекшілік жағын қамтитын екі жақты жоспар жүреді. Мазмұндылық жоспар тренингтің мазмұндық мақсатына сәйкес келеді. Мазмұндық жағы қабілеттіліктер, когнитивті құрылымдар, белгілеулер түріне және тренингтің бағдарламасына қарай өзгереді. Мысалы, креативтік тренингтің, әріптестік қатынас треингінің немесе іскерлік келіссөздер жүргізу тренингінің мазмұндары әртүрлі.

Жекешелдік жоспар – мазмұндық жоспардағы әрекеттер және топтың әр мүшесінің жағдайы, жеке көрінісін табатын жалпы топтық күй-қалып. Кейде топ мүшелерінің осы жағдайы мен қарым-қатынасы топ жұмысының негізгі мазмұнына айналады.

Психогимнастикалық жаттығулардың нәтижесінде жалпы топтың немсе топтың әр мүшесінің өзгерістері

байқалуы мүмкін. Жұмыс барысында сезінулерді саналау және сол сезінулерді талқылау топтың мазмұндылық жоспарын байытады.

Психогимнастика деп өте кең ауқымдағы жаттығулар топтамасын айтады. Мысалы, жазбаша және ауызша, вербалды және вербалды емес жаттығулар. Оларды екі-үш адамнан құралатын шағын топтарда немесе топтың барлық мүшелерін қатыстыру арқылы өткізуге болады. Есте сақтауға және зейін дамытуға байланысты арнайы жаттығулар болады. Сезінудің мүмкіндіктерін кеңейту үшін, қабылдаудың қабілеттілігін арттыру үшін топ мүшелері, белгілі бір жағдайды алдымен, жазбаша немесе ауызша түрде вербалды бейнелеп, сосын сол жағдайды қимыл-әрекетпен көрсетеді. Осылайша тренинг тобының әр мүшесі сезіну деңгейін көтеріп отырады.

Топ мүшелерінің жеке жағдайын өзгертумен қатар, тәжірибе жинақтауға мақсатталған психогимнастикалық жаттығулар да кездеседі. Мысалы, топ мүшелері шаршаған кезде немесе эмоционалдық жабырқаудан арылу үшін денені шынықтыратын жаттығуларды жасауға болады. Тағы да топ мүшелеріне орындарынан қозғалтпай, «бір» дегенде қандай да бір қимыл-қозғалыс жасауға болады. Содан кейін, топтың әр мүшесінің қимыл-қоғалысы бірдей болып жасалғанға дейін, «бір» деген санаққа қимыл-қоғалыс жасала береді. Мұндай жаттығулардан соң, топтың белсенділігі арта бастайды, шаршағандығы тарқалады, көңіл-күйі көтеріледі. Сонымен қатар, топтың әр мүшесі өзіндік ерекшелігі бар ойлау тәсілдерімен жүріп, түбінде ортақ шешімге жетіп тоғысады.

Оқытуларды жоспарлау кезінде және психогимнастикалық жаттығуларды өткізу барысында бірқатар сәттерді ескеру қажет. Тоқталып айтсақ, жаттығуларды дұрыс таңдау, оларды орындау алдында топқа нұсқау беру, дер кезінде тоқтау және нәтижелерді талқылау.

«Өзіндік бағалауды жоғарылату және қарым-қатынас дағдыларын нығайту» психотерапиялық тренингке Бас және мойын орталығында (БжМО) 2-ші бланк бойынша 2-ші, 3-ші кестеде көрсетілген:

2-ші кесте - Бас және мойын орталығында 03.04.2017 ж. өткізілген психотерапиялық тренингтің нәтижелері

Бөлім: Бас және мойын орталығы (БжМІО) Өткізген күні 03.04.2017					
Науқас	Тренингке дейін			Тренингтен кейін	
	Сезімдер	Сезім түрі	Шкала	Сезім түрі	Шкала
1.Т.Б.	түйсік	босаңу	орташа		
	эмоция	бәрібір болу, сабырлылық	орташа	сабырлылық	орташа
	сезім	ұнату, байсалдылық	орташа	байсалдылық	орташа
	күй қалып	толқу, жыны келу, шаршау	орташа	бірқалыптылық, сергектік	орташа
2.С.Н.	түйсік	қосымша: бас ауру	орташа	жеңілдік, жылылық	орташа
	эмоция	уайымдау	орташа	қызығушылық	орташа
	сезім	қосымша: бәрі бір қалыпты	орташа	сабырлылық, сенімділік	орташа
	күй қалып	сенімділік	орташа	бірқалыптылық, сену	орташа
3.Д.Н.	түйсік		орташа		күшті
	эмоция	қобалжу	орташа		күшті
	сезім		орташа	байсалдылық,	күшті
	күй қалып	толқу	орташа	сергектік	күшті
4.М.О.	түйсік	қосымша: ештеңе сезінбеймін		жылылық	
	эмоция	мұңаю		шабыттылық	
	сезім	қосымша: зерігіп отырмын		сабырлылық	
	күй қалып	сенімділік		толқу	
5.К.З.	түйсік	босаңсу	әлсіз	жайлылық	күшті
	эмоция	қызығушылық	орташа	қуаныш	күшті
	сезім	байсалдылық	орташа	ұнату	күшті
	күй қалып	сабырлылық	орташа	бақыттылық	күшті
6.З.М.	түйсік	босаңсу	орташа	жайлылық	орташа
	эмоция	қосымша: ештеңе сезініп отырған жоқпын		қызығушылық	орташа
	сезім	байсалдылық		ұнату, байсалдылық, сену	орташа
	күй қалып	сенімділік, бақыттылық, керектік, сабырлылық, сергектік	орташа	сенімділік, сабырлылық, сенімділік	орташа
7.О.А.	түйсік	ауырлық, ауырсыну	орташа	жеңілдік, бірқалыптылық	күшті
	эмоция	мұңаю, уайымдау	орташа	жайбарақаттылық, шабыттылық	күшті
	сезім	кешірімділік	орташа	байсалдылық, сену	күшті
	күй қалып	шарашағандық, керектігін сезіну	орташа	керек екенін сезіну, сергектік	
8.Е.З.	түйсік	тепе-теңдік	орташа	жайлылық	күшті
	эмоция	қызығушылық	күшті	шабыттылық	күшті
	сезім			махаббат, ұнатушылық, байсалдылық, сену	күшті
	күй қалып	бақыттылық	орташа		күшті

3-ші кесте - Бас және мойын орталығында 12.05.2017 ж. өткізілген психотерапиялық тренингтің нәтижелері

Бөлім: Бас және мойын орталығы (БжМІО) Өткізген күні 12.05.2017					
Науқас	Тренингке дейін			Тренингтен кейін	
	Сезімдер	Сезім түрі	Шкала	Сезім түрі	Шкала
1.Р.С.	түйсік		әлсіз	жылылық, босаңсу, жайлылық	орташа
	эмоция	мұңаю, мазасыздық	орташа	мұңаю	орташа
	сезім	өзін кінәлау	орташа	өзін кінәлау	орташа
	күй қалып	толқу, шаршағандық, керектігін сезіну, сабырлылық	орташа	шаршағандық, керектігін сезіну	орташа
2.Г.	түйсік	ауырсыну			
	эмоция	мұңаю, қобалжу	орташа		
	сезім	ашушаңдық			
	күй қалып	сенімділік, бақыттылық, өзінің қажет екенін түсіну, бірқалыптылық сергектік.	күшті		
3.Б.Т.	түйсік	жаурау	орташа		
	эмоция	сабырлылық	орташа		
	сезім	өзіңді кінәлау, басқаны кешіре білу.	орташа		
	күй қалып		орташа		
4.N.	түйсік	жеңілдік		жайлылық	
	эмоция			шабыттылық	
	сезім			өзіне сенімділік	
	күй қалып	сабырлылық		сабырлылық	
5.К.П.	түйсік	жылылық, жайлылық	орташа	жеңілдік, жылылық	орташа
	эмоция	бәрібірлік, қуаныш	орташа	бәрібірлік, қорқыныш	орташа
	сезім	өзін кінәлау, байсалдылық, өзіне сенімділік	орташа	өзін кінәлау, байсалдылық, өзіне сенімділік	орташа
	күй қалып	сабырлылық, сергектік	орташа	сабырлылық, сергектік	орташа
6.Б.П.	түйсік	ауырсыну	орташа	ауырсыну	
	эмоция	мұңаю	орташа	мұңаю	
	сезім	өзін кінәлау, байсалдылық	орташа	өзіне сенімділік	
	күй қалып	шаршағандық, бақыттылық	орташа	бақыттылық	
7.	түйсік	басайналу, ауырсыну	әлсіз	босаңсу	орташа
	эмоция	мұңаю, мазасыздану, уайымдау	әлсіз	қызығушылық	орташа
	сезім	өзіне сенімділік, басқаларға кешірімді болу	орташа	байсалдылық, өзіне сенімділік, басқаларға кешірімді болу.	орташа
	күй қалып	сенімсіздік, шаршағандық	әлсіз	керектігін сезіну, сабырлылық	әлсіз
8.А.А.	түйсік	тепе-теңдік	орташа		
	эмоция	бірқалыптылық	орташа	бірқалыптылық	орташа
	сезім	өзіне сенімділік	күшті	өзіне сенімділік	күшті
	күй қалып	сенімділік	күшті	сенімділік	күшті
9.Ж.Г.	түйсік	жайлылық	Орташа	жылылық	күшті
	эмоция	сабырлылық	Күшті	сабырлылық	орташа
	сезім	байсалдылық	Күшті	байсалдылық	күшті
	күй қалып	толқу	орташа	толқу	орташа

Негізгі әдістерден басқа, қосымша қолданатын әдістер тобы бар. Олар шартты түрде келесі топтарға бөлінеді:

1. Бой қыздырушы. Қатысушыларды ары қарай жұмысқа мотивациялау мақсатында эмоциялық күй-қалыпты қалыптастыратын әдістер;

2. Ширатушы. Шиеленісті тез шешу үшін және шаршағанды басу үшін қолданылатын әдістер.

Шығыс ілімдерінің йога, Патанджали сияқты денелік және тыныс алу техникалармен қатар, еуропалық зерттеушілердің психика мен дененің бірлігін қарастыратын тұжырымдары бүгінгі күнде ерекше назарда. Ең алдымен Вильгельм Райхтың еңбектерін атауға болады. Райхтың пікірі бойынша, адамның биологиялық және сексуалды тоқырауының нәтижесінде, невротикалық әрі психосоматикалық мәселелер туындайды. Оны психотерапевт органдық деп атаған. Тоқырау созылмалы шиеленіске айналып, одан ары энергетикалық блокпен бектілуге әкеліп соқтырады. Яғни адамда, «бұлшықеттік сауыт» пайда болады. Осыдан адамның эмоциясының бәсеңдеуі де байқалады.

Райхтың айтуынша, «бұлшықеттік сауытта» денеде қиылысатын, жеті сақина қатарын құрайтын, жеті негізгі сегмент бар:

1. Көз.
2. Ауыз
3. Мойын
4. Кеуде
5. Диафрагма
6. Бел
7. Жамбас

Вильгельм Райхтың денелік терапиясы, қиылысқан жеті сақинадан тұратын, әр сегмент арқылы қуат жіберу арқылы «бұлшықет сауыт»-ын тарқату жолымен жүзеге асады. Бұл мақсатқа жету үшін үш негізгі техника қолданылады:

1. Терең тыныс алу. Бұл тәсілмен қуат жинақталады;

2. Мануалдық әсер ету. Яғни, массаж, уқалау, сипалау, бұлшықеттерді шынықтыру арқылы «бұлшықеттік сауытты» босату;

3. Вербалды талдау және ашық талқылау. Яғни, әр эмоциналдық блоктың себебін айта отырып, саналау және саналау арқылы эмоционалдық блокты шешу.

Денеге бағытталған психотерапиямен айналысқан психотерапевт М.Фельденкрайз жүйке бұлшықет жүйесінде матрицилар болады. Адамның бастан кешетін эмоциялық күйлер сол матрицаларда айрықша із қалдырып отырады. Оны созылмалы сипаты бар блоктар деп атаған және олардың психикаға кері әсерін айтқан. Бұдан адамның Мен бейнесі күшті өзгерістерге ұшырайды. Соңында Мен бейне аморфты және құрылымсыз сипатқа айналады. Сондықтан, М.Фельденкрайз ұсынып отырған денеге бағытталған терапия Мен бейнесінің нығаюына әрі құрылымдануына, сонымен бірге сана сезімді кеңейтілінуіне әрі өзіндік мүмкіндіктерді дамытылуына әкеледі [7].

Денелік терапия амалдары сана сезімді дамыту тренингінде кейбір психосоматикалық белгілерді алдын алуға тиімді. Сондай ақ, денелік және ішкі психикалық шиеленістерді шешуге көмектеседі. Сонымен қатар, тұлғалық өсуіне, адамның өзін тануына, жасырын психикалық қорларын белсендіруге өз үлесін қосады және еркіндікті әрі бостандықты сезінетін күй қалыпқа түсіре алады.

С.Джурарда мен Л.Джонсон дене қанағаттануы және өзіндік рухани қанағаттану жоғары байланысқа ие екенін анықтады. Осы дене мен рухани қанағаттану байланысы, сана сезім мен мінез құлықтың негізгі психологиялық механизмі екенін тағы қосып айтады.

А.Ф.Бондаренко айтқандай: «Менің семантикалық кеңістігімнің мағыналық ядросы – этика болып табылады» [8]. Сонымен қатар, этика, психологтың, маман ретінде жарамдылығының негізгі көрсеткіші болып табылады. Осыдан тренингтік процесті ұйымдастыру жауапкершілігі жоғары, маманның өзіне қоятын талаптар жоғары болатыны, терапиялық тренингтен кейін болатын нәтиже салдарын алдын ала болжай білуі және тренинг бағдарламасында қолданатын әдістер асқан дәлдікпен таңдалынатыны өзінен өзі түсінікті.

Сонымен, психологиялық тренинг – топтық жұмыстың кез келген түрі емес. Бұл өзінің мүмкіндіктерімен, шектеулерімен, ережелері және мәселелерімен айқындалған топтық жұмыстың ерекше түрі. Тренинг оқытудың түрі, жаңа дағдыларды игеру, өзінің бойынан жаңа психологиялық мүмкіндіктерді ашуды білдіреді. Дағдыларды игеру, өмір сүру барысында, мінез-құлқын саналауының және сезінулерінің жеке тәжірибесінде жүзеге асырылады.

Сондықтан, дәрігер-онколог жаздырып берген дәрілер және химиятерапия, сәулелік терапия тағы басқа емдеу шараларын қолданумен қатар, психолог-кеңесшінің психотерапиялық тренингті өткізуі, қатерлі ісігі бар пациенттер үшін үлкен көмегі бар. Өйткені өз диагнозын алғаш естуден бастап, емдеу шараларын қабылдау барысында және ауруханадан шыққанға дейін қатерлі ісігі бар пациент, ет пен сүйектен жаралған адам болғаннан кейін көп жағдайда уайым, қобалжу, мазасыздану, қорқу сияқты жағымсыз сезімдерді бастан кеше бастайды. Осындайда, психотерапиялық тренингтік жұмыстардың алатын орны маңызды. Өйткені, психотерапиялық тренингте өзінің сезімдері мен әртүрлі күйлерін ретке келтіретін жаттығуларды меңгеру арқылы, қатерлі ісігі бар аурулар тренинг жүргізетін жерден, басқа жерлерде де немесе жағдайларда да пайда болған жағымсыз сезімдерден арыла алады және психоэмоционалды күйін ретке келтіре алады. Сол психотерапиялық тренингті өткізетін психолог-онкологтың жұмысының жоғары сезімталдық пен кәсіби майталмандықты қажет ететіні өзінен өзі түсінікті.

Қолданылған әдебиеттер тізімі

1. Емельянов Ю.Н. Активное социально-психологическое обучение. – Л., 1985.

2. Петровская Л.А. теоретические и методические вопросы социально-психологического тренинга. – М., 1982.

3. Практикум по социально-психологическому тренингу. – СПб., 1997.

4. Кондрашенко В.Т., Донской Д.И. Общая психотерапия. – Минск, 1993

5. Жігітбекова Б.Д. Топтық психотерапия. – Алматы, 2008.

6. Вачков И.В. Основы технологии группового тренинга. – Психотехника. – М., 2000.

7. Цветков Э.А. Мастер самопознания или погружение в Я. – СПб.; Лань Полисет, 1995.

8. Бондаренко А.Ф. Социальная психотерапия личности. – Киев: КГПИИЯ, 1991.

АННОТАЦИЯ

И.Р. Хусаинова[1], Ж.Г.Айуп[1]

[1]Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии, Алматы, Республика Казахстан

Роль психотерапевтического тренинга в регулировании психоэмоционального состояния онкопациентов

В статье рассматривается роль психотерапевтического тренинга в регулировании и улучшении психоэмоционального состояния онкопациентов. Представлен алгоритм ведения групповой психотерапии. Групповая психотерапия в условиях онкологического стационара используется в качестве одного из психологических подходов в комплексном сопровождении онкологических больных. Наиболее широкое применение имеет поддерживающая групповая терапия, проводимая совместно с амбулаторными и стационарными больными и их родственниками. В результате проведения психотерапевтического тренинга можно было наблюдать положительную динамику изменений психоэмоционального фона у онкопациентов.

Ключевые слова: *онкология, психология, ощущения, релаксация, психокоррекция*

SUMMARY

I.R. Khussainova[1], Z.G. Ayup[1]

[1]Kazakh Institute of Oncology and Radiology, Almaty, the Republic of Kazakhstan

The role of psycotherapeutic training session in regulating the emotional state of cancer patients

The article discusses the role of psycotherapeutic training session in regulating and improving the emotional state of cancer patients. The algorithm of group psychotherapy is presented. Group therapy is used at a cancer hospital as one of psychological approaches in comprehensive support for cancer patients. Supportive group therapy involving both outpatients and inpatients and their relatives has the widest application. Psychotherapeutic training sessions provide positive changes in the emotional state of cancer patients.

Keywords: *oncology, psychology, sensations, relaxation, psychocorrection.*

Tutorial, Almaty, Kazakhstan 2017

The International Academy of Cytology

Friday, 15th - Sunday, 17th September 2017

The meeting will be held
at the Hotel "Rahat Palace", 29/6 St. Satpaev Avenue, Almaty, Kazakhstan 050040

The Kazakh Institute of Oncology and Radiology, Association of clinical cytologists of the Republic Kazakhstan and the International Academy of Cytology are proud to invite you to attend a 3 day Tutorial in Almaty.

The expert international faculty will present lectures, video microscopy sessions and unknown case disscusions on Thyroid, Breast, Lung, Serous Effusion, Neuroendocrine Tumours, Lymph Nodes, Salivary Glands, Urinary Tract Cytology, Pancreas, Ancillary and Molecular Testing, Gynaecologic Cytology, HPV Testing.

KazIOR
KAZAKH INSTITUTE OF ONCOLOGY AND RADIOLOGY

ВМЕСТЕ ПРОТИВ РАКА
PUBLIC FUND • ОБЩЕСТВЕННЫЙ ФОНД

THE INTERNATIONAL ACADEMY OF CYTOLOGY
L'ACADEMIE INTERNATIONALE DE CYTOLOGIE
INTERNATIONALE AKADEMIE FUR ZYTOLOGIE
國際細胞学会
ACADEMIA INTERNACIONAL DE CITOLOGIA
МЕЖДУНАРОДНАЯ АКАДЕМИЯ ЦИТОЛОГИИ

THE INTERNATIONAL ACADEMY OF CYTOLOGY 1957

WELCOME TO THE WORLD OF CYTOLOGY

ASSOCIATION OF CLINICAL CYTOLOGISTS OF KAZAKHSTAN · 1993 ·

40 лет

Ниязбекова Аквала Кадыровна

старшая медицинская сестра отд. платных услуг

03.03.1977 г.

Юсупова Айдан Мординовна

медицинская сестра детской онкологии

04.05.1977 г

Саукенова Салиха Куанқызы

фельдшер-лаборант КДЛ

10.05.1977 г.

Оразханова Нуржамал Хашимовна

медицинская сестра инфекционного контроля

19.06.1977 г.

Байназарова Алиса Алмасбековна

Байназарова Алиса Алмасбековна - родилась 4 июня 1957 года в городе Алма-Ате. После окончания средней школы она поступила на лечебный факультет Карагандинского государственного медицинского института, который окончила в 1980 году. Трудовую деятельность начала акушер-гинекологом в клиническом родильном доме №1 города Караганды.

В 1984 году Алиса Алмасбековна поступила в клиническую ординатуру Карагандинского государственного медицинского института по специальности «онкология», которую окончила в 1986 году и осталась работать ассистентом кафедры «Онкология».

Наряду с практической деятельностью Байназарова А.А. занималась научно-исследовательской работой и в 1990 году защитила кандидатскую диссертацию на тему «Эндолимфатическая химиотерапия при распространенном раке яичников». Научным руководителем кандидатской диссертации была доктор медицинских наук, профессор Смахтина О.Л.

В 1993 году Байназарова А.А. принята старшим научным сотрудником отделения онкогинекологии Казахского научно-исследовательского института онкологии и радиологии, который возглавила в 2003 году.

В Казахском научно-исследовательском институте Алиса Алмасбековна занималась научно-исследовательской работой и в 2001 году успешно защитила докторскую диссертацию на тему «Внутриартериальная химиотерапия в комплексном лечении рака тела матки». Научные консультанты докторской диссертации – доктор медицинских наук, профессор Абдрахманов Ж.Н. и доктор медицинских наук, профессор Хамзин А.Х.

За время работы в КазНИИ онкологии и радиологии Алиса Алмасбековна проводила сложные оперативные вмешательства, лекарственную терапию при онкопатологии в гинекологии, оказывала консультативную, практическую и методическую помощь врачам региональных онкологических диспансеров. Активно участвовала при внедрении скрининговой программы рака шейки матки в нашей республике.

С 2008 года Байназарова А.А. заведует отделением гинекологии Центральной клинической больницы медицинского центра УДП РК, является профессором кафедры постдипломного образования КазНМУ им. С.Д.Асфендиярова и передает богатый клинический опыт и знания врачам гинекологам.

В 2011 году Байназаровой А.А. присвоено ученое звание профессора медицины. Награждена значком «Отличник здравоохранения».

Под руководством Байназаровой А.А. защищено 3 докторских и 7 кандидатских диссертаций.

Ею опубликовано более 130 научных работ, выпущены 3 монографии, 1 учебник, разработаны 5 методических пособий для студентов медицинских вузов.

Байназарова Алиса Алмасбековна имеет высшую квалификационную категорию по специальностям «онкогинекология», «акушерство-гинекология». Она владеет всеми видами оперативного вмешательства при гинекологической патологии.

Байназарова А.А – высококвалифицированный гинеколог, хирург, хороший наставник, грамотный руководитель, одним словом - профессионал.

Благодаря высокому уровню медицинского образования, повышению уровня квалификации в странах ближнего и дальнего зарубежья (стажировки в России, Франции) она владеет современными инновационными методами лечения гинекологической патологии.

Отличительной особенностью профессионального и жизненного пути Байназаровой А.А является беззаветная преданность хирургии, коллегам, семье, постоянное стремление к развитию, освоению новых технологий хирургического лечения, бескорыстная передача клинического опыта, знаний и умений молодым коллегам.

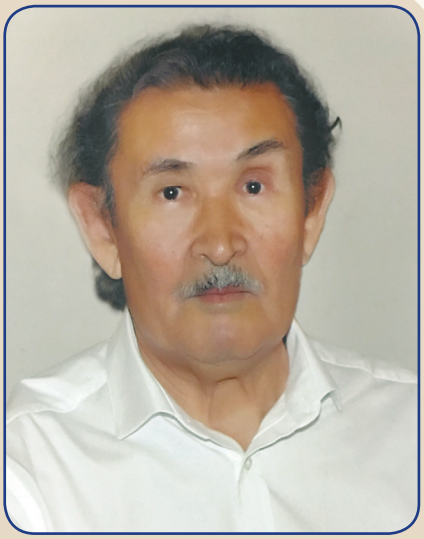
Талантливого врача, прекрасного педагога Байназарову А.А. отличает целеустремленность, последовательность, решительность, достижение целей, совершенствование хирургической службы, сострадание к боли больного.

В личном плане нельзя не подчеркнуть то особое обаяние и скромность, простоту и сердечность, которые характеризуют Алису Алмасбековну в общении с людьми, друзьями и коллегами.

Коллектив Казахского научно-исследовательского института онкологии и радиологии поздравляет доктора медицинских наук, профессора Байназарову А.А. с юбилеем и желает ей крепкого здоровья и долгих лет жизни.

Косаев Алихан Камович

один из основателей костной онкологии в Республике Казахстан (к 80 летию со дня рождения)



Алихан Камович Косаев родился 24 января 1937г. в поселке Хлебодаровка Актюбинской области. После окончания средней школы поступил на лечебный факультет Казахского Государственного медицинского института. Однако, согласно устоям того времени, решил трудовую деятельность начать с районной больницы, отдать свой врачебный долг народу.

После окончания в 1962 году Казахского Государственного медицинского института начал работать хирургом в центральной районной больнице г.Алга Актюбинской области. В 1964 году поступил в аспирантуру хирургического отделения онкологической клиники Казахского научно - исследовательского института онкология и радиологии Министерства здравоохранения Казахской ССР. По окончании аспирантуры в 1967 г. был оставлен в институте в должности младшего научного сотрудника. В 1968 году Алихан Камович защитил кандидатскую диссертацию на тему: «К оценке комбинированных методов лечения злокачественных опухолей костей» по специальности 14.00.14- онкология. В 1978 году его утвердили в ученом звании – «старший научной сотрудник».

По его инициативе в 1968 г. на базе хирургического отделения была создана группа костной онкологии, руководителем которой он стал. В 1971 году в структуру отделения костной онкологии вошло вновь созданное отделение детской онкологии (руководитель – с.н.с. Нургалиев З.Б.), а затем и группа лимфогранулематоза под руководством с.н.с. Балгожиной Ш.Ж. Таким образом, отделение было преобразовано в отдел детской и костной онкологии с группой лимфогранулематоза, возглавляемый профессором Позднуховым Л.Г. После ухода на пенсию проф. Позднухова Л.Г., отдел возглавил А.К.Косаев. В 1984 году было сформировано три самостоятельных отделения: опухолей костей и мягких тканей, детской онкологии и отделение злокачественных лимфом.

В 1983 году Алихан Камович успешно защитил докторскую диссертацию на тему: «Первичные злокачественные опухоли костей».

В период с 1984 по 1987 гг. Алихан Камович работал заместителем директора на научно-клинической работе Казахского НИИ онкологии и радиологии.

С 1987 года в течение 10 лет заведовал научно-клиническим отделением общей онкохирургии, а с 1997 по 2005гг. – заведовал отделением опухолей костей и мягких тканей. С 2005 года – ведущий научный сотрудник отделения.

Из своих 50 лет, отданных онкологии, 44 года он проработал в Казахском НИИ онкологии и радиологии МЗ РК.

В 1998 году А.К.Косаеву присвоено ученое звание – профессора медицины.

С 1992 по 2004 года являлся ученым секретарем диссертационного совета КазНИИОиР.

Для передачи богатого клинического опыта, академических знаний, Алихан Камович был приглашен на работу на кафедру онкологии, маммологии и лучевой диагностики Казахстанско – Российского медицинского университета. И в сентябре 2006 года Алихан Камович перешел на педагогическую работу профессором кафедры онкологии, маммологии и лучевой диагностики Казахстанско – Российского медицинского университета.

Творческий вклад Алихана Камовича в развитие онкологии Казахстана разнообразен: он один из создателей научного направления по эпидемиологии, профилактике, диагностике и лечению сарком костей и мягких тканей; активно занимался усовершенствованием всех компонентов современного комплексного лечения – хирургического, лекарственного и лучевого первичных злокачественных опухолей костей.

А.К.Косаевым опубликовано более 120 научных работ. Он подготовил одного доктора и 7 кандидатов медицинских наук.

Алихан Камович награжден юбилейной медалью «За доблестный труд» (1970г.), значком «Отличник здравоохранения СССР» (1974г.), значком «Қазақстан Республикасы денсаулық сақтау ісінің үздігіне» (2001г.).

Профессор А.К.Косаев – специалист высокой квалификации, добрый наставник студенчеству и молодых врачей, доброжелательный и чуткий товарищ, пользующийся признанным авторитетом и уважением. В настоящее время Алихан Камович на заслуженном отдыхе.

Коллектив Казахского НИИ онкологии и радиологии поздравляют профессора А.К.Косаева с 80 – летним юбилеем и желают ему крепкого здоровья и долгих лет жизни.

В Алматы состоялся VI съезд онкологов и радиологов Казахстана

27-28 апреля 2017 года в г.Алматы прошел VI Съезд онкологов и радиологов Казахстана. Организаторами съезда выступили РГП на ПХВ «Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии МЗ РК», ОО «Казахстанская ассоциация онкологов» при поддержке Министерства здравоохранения Республики Казахстан и общественного фонда «Вместе против рака».

В работе Съезда приняли участие ведущие специалисты Казахстана, стран ближнего и дальнего зарубежья. На Съезде освещены актуальные проблемы современной диагностики, лечения онкологических заболеваний у взрослых и детей, представлены инновационные медицинские технологии, возможности патоморфологической и молекулярно-генетической диагностики, вопросы трансплантологии и нейроонкологии, психосоциальной помощи.

Участие ведущих экспертов позволило делегатам Съезда прояснить многие аспекты современной онкологии, сделать важные выводы и полезные открытия, которые впоследствии внесут свой вклад в развитие онкологической помощи в Казахстане.

Мы надеемся, что плодотворная работа и полученные знания принесут огромную пользу нашим врачам. Будут внедряться высокие технологии во всех регионах нашей страны и помощь станет доступной и высококвалифицированной. Все наши усилия направлены на улучшение качества оказания онкологической помощи. Мы уверены, что работа съезда будет способствовать улучшению онкологической службы, и послужит площадкой для

интеграции знаний и инновационных технологий в области онкологии.

Также в ходе VI Съезде прошло торжественное подписание меморандума о взаимопонимании и сотрудничестве в области борьбы с онкологическими заболеваниями на территории Республики Казахстан между Казахским научно-исследовательским институтом онкологии и радиологии МЗ РК в лице Диляры Кайдаровой и компанией «Мерк» в лице Вице-президента, Руководителя интерконтинентального региона Янниса Влонтзоса.

По результатам подписания меморандума в Казахстане впервые на постсоветском пространстве начнет использоваться новый метод определения биомаркеров - «жидкая биопсия». Новый диагностический метод будет быстрым, минимально инвазивным, простым в выполнении, что будет способствовать своевременному принятию решений в отношении назначения таргетной терапии пациентам с мКРР.

Пресс-служба
КазНИИ онкологии
и радиологии МЗ РК

Праздник ко Дню защиты детей для маленьких пациентов Казахского НИИ онкологии и радиологии

1 июня состоялся праздник для маленьких пациентов детского отделения Казахского НИИ онкологии и радиологии. В этот день малышей развлекали веселые аниматоры, угощали сладостями и фруктами.

Врачи и медперсонал КазНИИОиР прилагают все усилия, чтобы дети поскорее выздоровели и на их лицах всегда сияли улыбки, как это было сегодня!

Спасибо всем, кто организовал этот праздник для детей!

Пресс-служба КазНИИ онкологии и радиологии МЗ РК

Представители Национального Нагасакского медицинского центра (Япония) и КазНИИОиР договорились о сотрудничестве

6 июня КазНИИ онкологии и радиологии МЗ РК посетили представители Национального Нагасакского медицинского центра (Япония). Директор департамента хирургии Национального Нагасакского медицинского центра, доктор-профессор Танигучи Кен и профессор, PhD из Национального Нагасакского медицинского центра Серик Мейрманов обсудили с руководством КазНИИОиР, в лице Диляры Кайдаровой, о новых методах в хирургии, обмене опытом и дальнейшем сотрудничестве в виде стажировки казахстанских специалистов в японской клинике.

Кроме того на встрече обсуждены вопросы молекулярно-генетических исследований в сфере онкологии, которые в настоящее время проводятся в Казахстане, а также повышение качества обслуживания пациентов.

Пресс-служба КазНИИ онкологии и радиологии МЗ РК

Руководство для авторов по оформлению рукописи

Редакция принимает для публикации статьи, литературные обзоры, случаи из практики на казахском, русском и английском языках, посвященные организации онкологической службы, эпидемиологии онкологических заболеваний, профилактике опухолевых заболеваний, диагностике предопухолевых и опухолевых заболеваний, вопросам клинической онкологии, радиологии, экспериментальной онкологии и радиобиологии, психосоциальной помощи в онкологической службе, а так же подготовке кадров.

Подача статьи

Статья со всеми приложениями (титульный лист, иллюстрации) присылается в электронном варианте одним письмом по адресу: *submit@oncojournal.kz*.

1. Название и текст статьи на русском, казахском или английском языках, на последней странице – аннотации и ключевые слова на трёх языках. Аннотация - не более 500 знаков на языке статьи. Ключевые слова: 5-7 одиночных слов, не более 2-3 словосочетаний.

2. Титульный лист: название статьи, ФИО авторов, место работы, город, страна. Вся информация предоставляется на русском, казахском и английском языках. Телефоны и электронные адреса всех авторов с указанием автора для корреспонденции.

3. Иллюстрации подаются отдельными файлами (см. требования к иллюстрациям в разделе «Оформление статьи»).

Для иностранных авторов перевод выходных данных и аннотации на казахский язык предоставляет редакция журнала.

Объем статьи

Оригинальные исследования – не более 8 стандартных страниц (1800 знаков без пробелов); казуистические сообщения – не более 4 страниц; обзоры литературы и лекции – не более 12 страниц.

Оформление статьи

1. Шрифт - Times New Roman Cyr №14, межстрочное расстояние – 1,5 интервала. Формат файла – MS Word, текст оформляется в одну колонку.

2. Страницы должны быть пронумерованы внизу, по центру.

3. Оформление первой страницы: УДК - в левом верхнем углу, на следующей строке по центру – название статьи.

4. Структура **Аннотации**: актуальность, цель исследования, результаты, заключение.

5. Структура **Статьи** (должны быть выделены разделы):

Введение – краткое отражение актуальности проблемы, цель и задачи исследования, ссылки на наиболее важные работы.

Материалы и методы - принципы подбора и характеристика материала, объем исследования, использованные методы, включая статистические. Методы исследования следует излагать кратко, но достаточно четко для их воспроизведения. Новые методы описывать детально; на ранее опубликованные и общеизвестные методы - указать в тексте статьи автора и/или название метода и ссылка в списке использованных источников.

Результаты и обсуждение - основные результаты исследования, обнаруженные закономерности. Сопоставление полученных результатов с данными в сообщениях в отечественной и зарубежной литературе.

Выводы - подведение итогов работы и рекомендации по применению полученных результатов.

Название раздела указывается в тексте с красной строки и выделяется жирным шрифтом. Между разделами добавляется пустая строка. Названия подразделов могут выделяться курсивом. Пустая строка между подразделами не добавляется.

6. Сокращения расшифровываются при первом использовании и далее в тексте используется в сокращенной форме. Пример: «рак шейки матки (РШМ)».

7. Математические формулы нумеруются арабскими цифрами в круглых скобках в крайнем правом положении в той же строке. В формулах четко размечены все элементы: надстрочные и подстрочные индексы, прописные скобки и строчные буквы, сходные по написанию буквы и цифры (пример: О - буква и 0 - цифра).

8. Иллюстрации:

- ссылки в тексте на иллюстрации - полностью словом с номером в круглых скобках (рисунок 1);
- название иллюстрации отделяется от текста дополнительными отступами до и после. Пример: Рисунок 1 – Динамика …;
- иллюстрации подаются так же отдельными файлами: в форматах ***.xls**, ***.xlsx** (Excel),

***.eps**, ***.ai**, ***.pdf** (Adobe), ***.cdr** (CorelDraw), ***.png**, ***.jpg**, ***.jpeg** или ***.tiff**. Названия файлов с иллюстрациями должны соответствовать нумерации иллюстраций в статье (пример: Рис1.eps), минимальное разрешение иллюстраций – 300 dpi. Максимальный размер изображений – 120×210 мм.

9. Таблицы:
   - таблицы нумеруются последовательно арабскими цифрами, заголовок таблицы выравнивается по левому краю (пример: Таблица 1 - …);
   - в тексте приводится ссылка на таблицу (пример: «Данные приведены в таблице 1»).
   - содержание таблицы печатается через 1 интервал;
   - данные в столбцах центрируются.
10. Список использованных источников:
   - библиографические сведения о публикации оформляются согласно ГОСТ 7.1-2003 *(http://ksu.edu.kz/files/13/gost_7_1-2003.pdf)*;
   - библиографические ссылки – нумеруются в порядке упоминания в тексте, ссылки в тексте в квадратных скобках: [1, 3, 5-7];
   - источники - работы отечественных и зарубежных авторов за последние 5-7 лет, для обзорных статей – за последние 10 лет;
   - цитировать не более 10-20 источников, в обзорных статьях – до 30;
   - самоцитирование – не более 30% от общего списка;
   - все ссылки оформляются с полным списком авторов;
   - приветствуются ссылки на статьи, опубликованные ранее в журнале «Онкология и радиология Казахстана»;
   - ссылки на интернет-сайты, за исключением научных Интернет-ресурсов и нормативных документов, недопустимы;
   - ссылки на источники на иностранных языках приводятся на языке оригинала и оформляются по аналогичным правилам.

Правила оформления ссылок:
   - для книг: фамилия и инициалы автора, полное название работы, место и год издания, количество страниц (например: 125 с.), при цитировании страницы - «от» и «до» (например: С. 12-13.);
   - для журнальных статей: фамилия и инициалы автора, полное название статьи, наименование журнала, год, номер, страницы «от» и «до» (например: С. 12-25.).

Случай из практики - оформление

Введение: краткое резюме, почему этот случай уникален, со ссылками на литературу.

Информация о пациенте: обезличенная информация о пациенте, основные проблемы и симптомы заболевания.

Клинические данные: физическое обследование, клинические данные.

Временная шкала: данные для этого эпизода медицинской помощи, представленные в виде временной шкалы (рисунок или таблица).

Диагностика: данные диагностических методов, диагностические проблемы.

Лечение: виды лечения, схемы, дозировки, продолжительность.

Результаты: оценка результатов лечения; результаты диагностических исследований после лечения; переносимость лечения.

Обсуждение: сильные стороны и ограничения в подходе к этому случаю, обсуждение соответствующей медицинской литературы, обоснование выводов, основные уроки и рекомендации.

Список использованных источников - (см. требования в разделе «Оформление статьи»).

Оплата за публикацию - 10000 тенге (за исключением сотрудников КазНИИОиР)
050022, г. Алматы пр. Абая, 91

Банковские реквизиты:
БИН: 990240007098
ИИК: KZ93826A1KZTD2021874
БИК: ALMNKZKA
Филиал АО «АТФ Банк» г. Алматы
Указать - Оплата за публикацию в журнале «Онкология и радиология Казахстана»

NCI-IGCS Workshop

Progress and Controversies in Gynecologic Oncology

5-6 Oct. 2017
Almaty, Kazakhstan

Kazakh Institute of oncology and radiology invites you to participate in the workshop conducted jointly with IGCS and support by leading international collaborating organizations like ESMO, WHO and NCI.

KazIOR
KAZAKH INSTITUTE OF ONCOLOGY AND RADIOLOGY

NATIONAL® CANCER INSTITUTE

IGCS

World Health Organization