ОНКОЛОГИЯ И РАДИОЛОГИЯ КАЗАХСТАНА

№4 (46) 2017

KazIOR
KAZAKH INSTITUTE OF ONCOLOGY AND RADIOLOGY

СТАТИСТИКА
ДИАГНОСТИКА
ЛЕЧЕНИЕ
ОБЗОРЫ
ЛЕКЦИИ
МАСТЕР-КЛАССЫ

Kazakhstan Cancer Society

Are you a member?

Ал сіз қауымдастыққа кірдіңіз бе?

KazIOR
KAZAKH INSTITUTE OF ONCOLOGY AND RADIOLOGY

ОНКОЛОГИЯ И РАДИОЛОГИЯ КАЗАХСТАНА

№4 (46) 2017

Научно-практический журнал Казахского НИИ онкологии и радиологии

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)

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

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. № 310. Тираж 500 экз.
Журнал выпускается 1 раз в квартал

©КазНИИОиР

Содержание

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Д.Р. Кайдарова, А.Ж. Жылкайдарова, Н.С. Нургалиев, Е.И. Ишкинин. Динамика изменения эпидемиологической картины рака предстательной железы в Казахстане в результате проведения скрининга 4

М.Е. Жантеев. Оңтүстік Қазақстан облысында колоректальды обырдың ретроспективті анализі.... 11

ДИАГНОСТИКА

G. Adilbayev, A. Shaimagambetova, D. Adilbay, V. Shipilova, G. Kidirbayeva. Use of genetic analysis for prognostic stratification of differentiated thyroid cancer 15

Б.Б. Жетписбаев, Э.Б. Сатбаева, Н.А. Рыскельдиев, А.Е. Молдабеков, Б.Б. Байжигитов, А.О. Кожахметова. Патоморфологическая и иммуногистохимическая диагностика глиобластомы с псевдоэпителиальной дифференцировкой.... 18

Р.Қ. Қарақұлов, С.Т. Ғаббасова, Ғ.А. Сағындықов, Б.А. Нәсіпов, А.С. Жазылтаева, Н.А. Кемелбеков. Қазақстанда В-жасушалық Ходжкиндік емес лимфомалардың молекулалық кіші топтарын анықтау үшін гендік профилін зерттеу жұмысының алғашқы нәтижесі.... 21

ЛЕЧЕНИЕ

Р.И. Баянкулов. Психическое состояние и отношение к болезни у онкологических пациентов 23

М.А. Кайназарова. Применение электрохирургии в клинической практике офтальмоонколога.... 27

М.И. Қарасаев, Р.Е. Қадырбаева. Өкпе ісігі кезінде жасалатын реконструктивті-пластикалық операциялардың нәтижелері.... 31

А.Д. Савхатова, Ж.А. Тельгузиева, К.Е. Сарсенбаева, О. Сабырулы, Р.Е. Калыкова. Возможности лучевой терапии - методика гипофракционирования в лечении ранних стадий рака молочной железы.... 33

К.К. Смагулова, Е.А. Уколова, Н.А. Чичуа, А.Ж. Курманкулова. Клинический случай лечения люминального метастатического рака молочной железы.... 37

К. Смагулова, М. Худайбергенова, Р. Абдрахманов. Лекарственная терапия рака желудка.... 41

К. Смагулова, М. Худайбергенова, Р. Абдрахманов. Постхимиотерапевтическая полинейропатия 47

D.A. Tuleuova, G.A. Serikbayev, Zh.U. Pyssanova, A.K. Kurmanaliyev, K.M. Ormanov. Clinical case: treatment of a patient with inoperable form of primary-multiple skin cancer by electrochemotherapy 51

ЮБИЛЕИ

Поздравление юбиляров.... 56

СОБЫТИЯ

Международный Конгресс «Прогресс и противоречия в онкогинекологии и маммологии» под эгидой CGH/IGCS/EURAMA 58

Мастер-класс «Онкогематология. Трансплантация костного мозга» в КазНИИОиР с участием итальянских специалистов.... 59

20 октября в пресс-центре «Интерфакс-Казахстан» состоялась пресс-конференция, посвященная проблемам рака молочной железы 59

ПРАВИЛА

Руководство для авторов по оформлению рукописи.... 60

Құрметті әріптестер!

Сіздерді «Қазақстан онкология және радиологиясы» атты ғылыми-практикалық рецензиялайтын журналдың беттерінде қайтадан қарсы алуға қуанштымыз.

Қыркүйек айында ауқымды акция - онколог, стоматолог, отоларинголог дәрігерлердің қатысуымен бас және мойны қатерлі ісігінің ерте диагностиканың Еуропалық аптасы өткізілді, сол аптаның халық пен бастапқы буын дәрігерлерінің хабардарлағын арттыруы болып табылады. ҚР алты қалаларында Ресей мен Қазақстанның жетекші мамандары дәрігерлердің оқытуын жүргізді.

2017 жылы 4-6 қазан күндері CGH/IGCS/EURAMA аясында «Онкогинекология және маммологиядағы озықтық пен қайшылықтар» атты Халықаралық Конгресі жүргізілді, Конгресте әлемнің 16 елінің жетекші мамандары құрметті делегаттары ретінде болды. Конгресс шеңберінде институтта адам папиллома вирусынан бірінші вакцинациялау кабинеті ашылды.

2017 жыл 21 қазанда біздің институт пен барлық аймақтық онкологиялық диспансерлерде сүт безі қатерлі ісігінің ерте диагностикасы бойынша Ашық есіктер күні өткізілді.

2017 жылы 26-30 қараша аралығында институтымыздың базасында «Онкогематология. Сүйек кемігін трансплантациялау» атты шебер-класы өтті, шебер-кластың жұмысына ҚР аймақтарының 25 мамандары қатысты. Авиано (Италия) Ұлттық Онкологиялық институттың жетекші халықаралық сарапшылары баяндамашылар ретінде болды. Лимфома мен лейкоздарды емдеу мен диагностиканың, гемопоэтикалық бағаналық жасушалардың аллогендік және аутологиялық трансплантациялаудың мәселелері сипаттап берілді.

Барлық іс-шаралар халықаралық қатысумен өткізілді, бұл біздің мамандарға қатерлі ісіктерді алдын алу, емдеу мен диагностиканың заманауи бағыттары бойынша білім алуға мүмкіндік берді.

Белсене қатысқаны үшін барлық әріптестерге алғыс білдіргіміз келеді және білім интеграциясы мен инновациялық технологиялар республикамыздағы онкологиялық қызметі жақсартатынына үміттенеміз.

Журналдың бұл нөмірінде онкология саласындағы ғылыми-зерттеу нәтижелері, әдеби шолулар, практикадағы жағдайлары жарияланды.

Осы ақпарат мамандар жұмысында пайдалы болатынына шын жүректен үміттенеміз.

Құрметпен,
Қазақ онкология және радиология ҒЗИ директоры
Диляра Қайдарова

Уважаемые коллеги!

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

В сентябре месяце прошла масштабная акция – Европейская неделя ранней диагностики рака головы и шеи с участием врачей онкологов, стоматологов, отоларингологов, целью которой явилось повышение осведомленности врачей первичного звена и населения. В шести городах РК проведено обучение врачей ведущими специалистами из России и Казахстана.

С 4 по 6 октября 2017 года проведен Международный Конгресс «Прогресс и противоречия в онкогинекологии и маммологии» под эгидой CGH/IGCS/EURAMA, почетными делегатами которого были ведущие специалисты из 16 стран мира. В рамках Конгресса в институте открыт первый кабинет вакцинации от вируса папилломы человека.

21 октября 2017 года в нашем институте и во всех региональных онкологических диспансерах проведен День открытых дверей по ранней диагностике рака молочной железы.

С 26 по 30 ноября 2017 года на базе нашего института проходил мастер класс «Онкогематология. Трансплантация костного мозга», в работе которого приняли участие 25 специалистов из регионов РК. Спикерами были ведущие международные эксперты из Национального Онкологического института Авиано (Италия). Были освещены вопросы диагностики и лечения лимфом и лейкозов, аллогенной и аутологичной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток.

Все мероприятия проводились с международным участием, что позволило нашим специалистам получить знания по современным направлениям диагностики, лечения и профилактики злокачественных опухолей.

Всех коллег хотим поблагодарить за активное участие и надеемся, что интеграция знаний и инновационных технологий 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: 616-771+616-006.04:616.65

Д.Р. КАЙДАРОВА[1], А.Ж. ЖЫЛКАЙДАРОВА[1], Н.С. НУРГАЛИЕВ[1], Е.И. ИШКИНИН[1]

[1]Казахский НИИ онкологии и радиологии, Алматы, Республика Казахстан

Динамика изменения эпидемиологической картины рака предстательной железы в Казахстане в результате проведения скрининга

Распространенность рака предстательной железы (РПЖ) неравномерная, по ранжированию выделяются регионы с высокой, средней и низкой базовой заболеваемостью. С 2013 года осуществляется поэтапное внедрение популяционного скрининга РПЖ в Казахстане. Отмечается улучшение эпидемиологических показателей, за счет улучшения ранней диагностики. При анализе стандартизованных показателей заболеваемости, смертности и их отношения отмечаются закономерности, связанные с проведением скрининга РПЖ: рост заболеваемости, темп уменьшения отношения смертности к заболеваемости на 20,8% выше в скрининговый период по сравнению с периодом традиционной диагностики за счет прироста большего выявления больных на 40,3% при снижении выявления на запущенной стадии на 36,5%. Средний уровень прироста заболеваемости в регионах, где скрининг не проводится, составлял 43,3%, в регионах скрининга - 72,9%. Отмечается неоднозначная ситуация по показателям смертности в регионах в зависимости от проведения скрининга. Учитывая эпидемиологические доказательства, а именно, отсутствие динамики снижения смертности или ее тенденции, считаем необходимым отказаться от существующей модели скрининга РПЖ в Казахстане.

Ключевые слова: *рак предстательной железы, заболеваемость, смертность, скрининг, ранняя диагностика.*

Казахстан входит в группу стран с низким уровнем заболеваемости и смертности от РПЖ. Несмотря на это, в соответствии с Программой развития онкологической помощи в Республике Казахстан на 2012-2016 годы, утвержденной постановлением Правительства РК от 29 марта 2012 года № 366 [30], с 2013 года начато поэтапное расширение скрининга РПЖ: в 2013 году скрининг внедрен в Восточно-Казахстанской, Западно-Казахстанской, Кызылординской, Павлодарской областях, гг.Астана и Алматы, в 2014 году – в Актюбинской, Атырауской, Карагандинской, Костанайской, Северо-Казахстанской областях. В связи с оптимизацией республиканского бюджета, внедрение скрининга РПЖ в оставшихся регионах страны (Акмолинской, Алматинской, Жамбылской, Мангистауской, Южно-Казахстанской областях) было приостановлено. Для оценки текущей ситуации, результатов воздействия скрининга был проведен данный эпидемиологический анализ распространения РПЖ в Казахстане за последние 15 лет, с 2001 по 2015 годы.

Материалы и методы. Объектом исследования явились уточненные сведения «Отчетов о заболеваниях злокачественными новообразованиями» и «Отчетов о больных злокачественными новообразованиями» (форма № 7, форма № 35, утвержденные Приказом Министра здравоохранения Республики Казахстан № 128 от 6 марта 2013 г.) за 2001-2016 гг. (сплошная выборка); информация из «Извещений о больном с впервые в жизни установленным диагнозом рака или другого злокачественного новообразования» (форма № 090/у, утвержденная Приказом и.о. Министра здравоохранения Республики Казахстан № 514 от 31 июля 2012 г.); данные Комитета по статистике Министерства национальной экономики Республики Казахстан по численности и половозрастному составу населения Казахстана за 2001-2016 гг. Материалы были проанализированы в целом по республике, а также с учетом административно-территориального деления на 14 областей и 2 города республиканского значения Астана и Алматы. Использованы традиционные методы статистической обработки материала [1-3]. Вычислены экстенсивные, интенсивные, стандартизированные и повозрастные показатели заболеваемости на 100 тысяч населения, смертность на 100 тысяч населения. Для вычисления статистических показателей использованы методики, рекомендуемые МАИР [4]. Для расчета стандартизированных показателей в качестве стандарта применялась мировая стандартная численность населения Всемирной организации здравоохранения [5].

Рузультаты и обсуждение. На рисунке 1 представлены основные показатели распространенности РПЖ. Уровень заболеваемости РПЖ в 2001 году составил 3,6 на 100 000 населения (оба пола). В 2001-2004 гг. отмечается «плато» заболеваемости, с 2005 года - небольшой рост с последующим снижением. С 2009 года отмечается неуклонный рост, особенно, с 2013 года, когда был внедрен скрининг. Темп роста за 2001-2016 годы составил 241,7%, среднегодовой темп прироста Т = +8,9%. Уровень смертности в 2001 году составил 2,0 на 100 000 населения с тенденцией к росту, достигнув пика к 2013 году на уровне 2,5‰. Темп роста за 2001-2016 годы составил 125%, среднегодовой темп прироста Т = +1,6%. Показатель «отношение смертности к заболеваемости» имел максимальное значение в 2004 году (65,7%), начиная с 2010 года неуклонно снижался и составил в 2016 году 28,7%. За изучаемый период изменилось ранжирование: В 2001 году РПЖ занимал 14 ранговое место в структуре онкозаболеваемости, в 2013 году, когда внедрен скрининг – 8 место, в 2016 году переместился на 7 ранговое место. Аналогичный рост отмечен в структуре смертности: соответственно 15, 13 и 11 ранговые места.

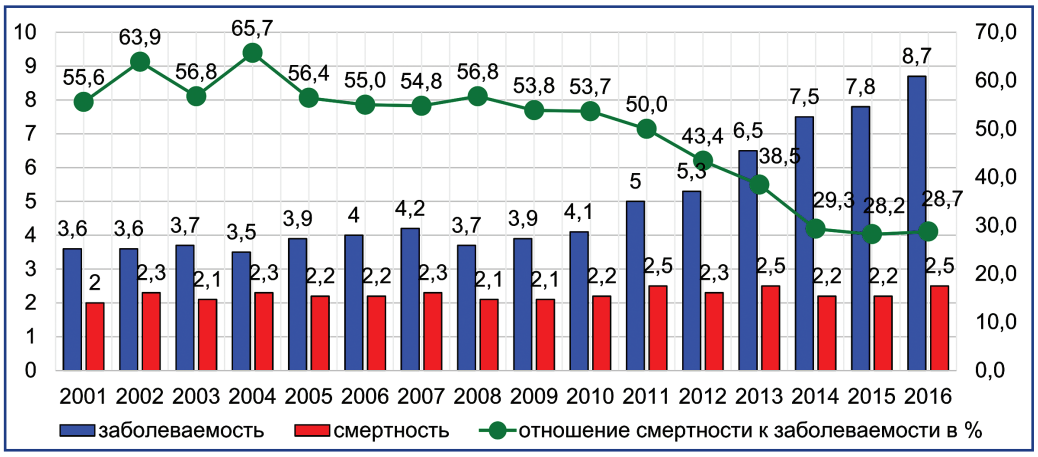


Рисунок 1 – Показатели заболеваемости, смертности населения РК от РПЖ за 2001-2016 годы (интенсивные показатели на 100 000 населения)

Для оценки пространственных и территориальных различий были изучены стандартизованные показатели заболеваемости в разрезе регионов.

Изучены среднегодовые показатели заболеваемости за 2004-2008 годы и 2009-2013 годы, когда преимущественно использовался метод традиционной диагностики РПЖ, но уже в стране уже реализовывалась Национальная скрининговая программа (рисунок 2).

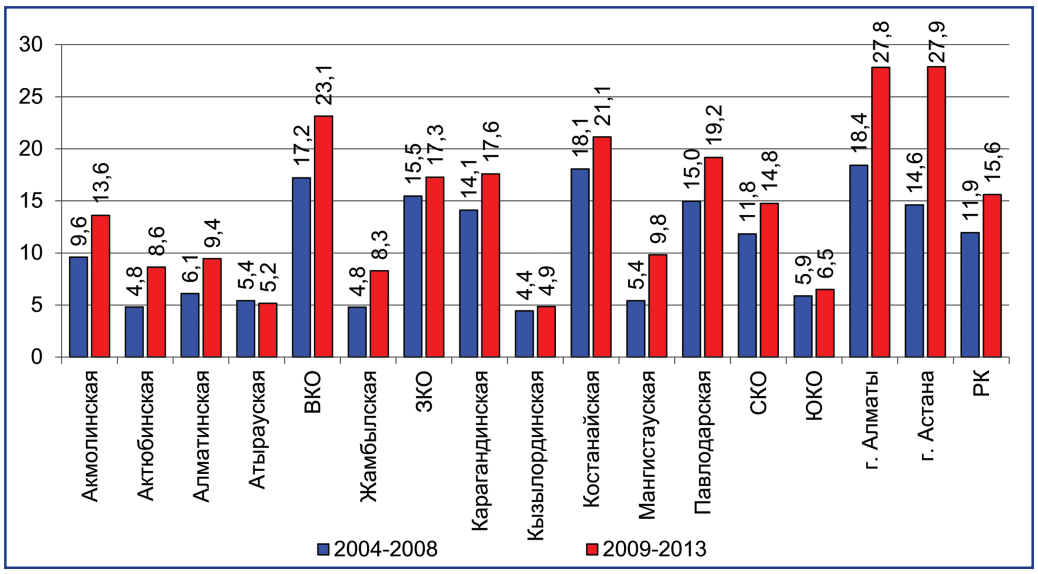


Рисунок 2 – Территориальные уровни заболеваемости населения РК злокачественными новообразованиями предстательной железы (стандартизованные показатели WHO World на 100000 мужского населения, за 2004-2013 годы)

Среднегодовой стандартизированный показатель заболеваемости РПЖ в Казахстане за 2004-2008 годы составил 11,9 на 100 000 мужского населения, за 2009-2013 годы – 15,6‰. Заболеваемость варьировала от 4,4‰ в Кызылординской области до 18,4‰ в г. Алматы в 2004-2008 годы и 4,9‰ в Кызылординской области до 27,9 на 100 000 мужского населения в г.Астане в 2009-2013 годы. С учетом медианы среднегодовой заболеваемости регионы страны разделены на три группы с высоким, средним и низким уровнем заболеваемости (таблица 1). При оценке динамики среднегодовых показателей состав группы низкой заболеваемости не изменился. Группу высокой заболеваемости покинули Западно-Казахстанская и Павлодарская области. Из группы со средним уровнем заболеваемости в группу высокой заболеваемости переместился г.Астана.

Темп прироста среднегодового показателя по стране составил 31,1%. Фактически во всех регионах отмечался положительный темп прироста – от 10,2% в Южно-Казахстанской, 11,4-11,6% в Кызылординской и Западно-Казахстанской областях до 73% и выше в Актюбинской, Жамбылской, Мангистауской областях. Самый высокий темп прироста отмечен в г.Астана (Т=91,1%). Только в Атырауской области отмечен отрицательный темп прироста Т=-3,7%.

Следует отметить, что в регионах с низкой базовой заболеваемостью отмечались наиболее высокие показатели прироста, что свидетельствует о повышении качества диагностики. Таким образом, при анализе заболеваемости двух пятилетних периодов отмечается рост выявляемости РПЖ во всех регионах страны независимо от внедрения скрининга РПЖ, но связанных с повышением уровня оказания онкологической помощи, диагностики и регистрации онкологической патологии.

Таблица 1 – Ранжирование регионов Казахстана по уровням заболеваемости РПЖ, мировой стандарт, на 100 000 мужского населения

Уровень заболеваемости	Низкий уровень	Средний уровень	Высокий уровень
Годы	2004-2012 годы		
Среднегодовая заболеваемость	До 7,9	8,0-14,9	15,0 и выше
Регионы	Кызылординская, Актюбинская, Жамбылская, Атырауская, Мангистауская, Южно-Казахстанская, Алматинская	Акмолинская, Северо-Казахстанская, Карагандинская, г.Астана	Павлодарская, Западно-Казахстанская, Восточно-Казахстанская, Костанайская, г.Алматы
Годы	2013-2015 годы		
Среднегодовая заболеваемость	До 9,9	10,0-19,9	20,0 и выше
Регионы	Кызылординская, Атырауская, Южно-Казахстанская, Жамбылская, Актюбинская, Алматинская, Мангистауская	Акмолинская, Северо-Казахстанская, Западно-Казахстанская, Карагандинская, Павлодарская	Костанайская, Восточно-Казахстанская, г.Алматы, г.Астана

Для оценки влияния скрининга на уровень заболеваемости и смертности были проведены сравнения среднегодовой заболеваемости в доскрининговый период (2004-2012 годы) и в период проведения скрининга (2013-2015 годы).

По интенсивным (грубым) показателям среднегодовая заболеваемость РПЖ за 2004-2012 годы по РК составила 8,9‰, при этом регионы страны распределились только в две группы – ниже республиканского показателя (группа низкой заболеваемости, от 2,1‰ в Кызылординской области до 4,9‰ в Алматинской области) и выше республиканского показателя (регионы средней и высокой заболеваемости, от 9,3‰ в г.Астана до 17,5‰ в Костанайской области). Аналогичная ситуация по ранжированию регионов отмечается и при сравнении среднегодовых стандартизованных показателей за данный период, только уровень среднегодовой заболеваемости по стране составляет 12,9‰ (рисунок 3). Соответственно, уровни заболеваемости в регионах с низкой заболеваемостью колеблются от 4,4‰ в Кызылординской области до 7,5‰ в Алматинской области. Исключение составляет Мангистауская область, которая занимала предпоследнее место по интенсивным показателям и 11 место – по стандартизованным показателям.

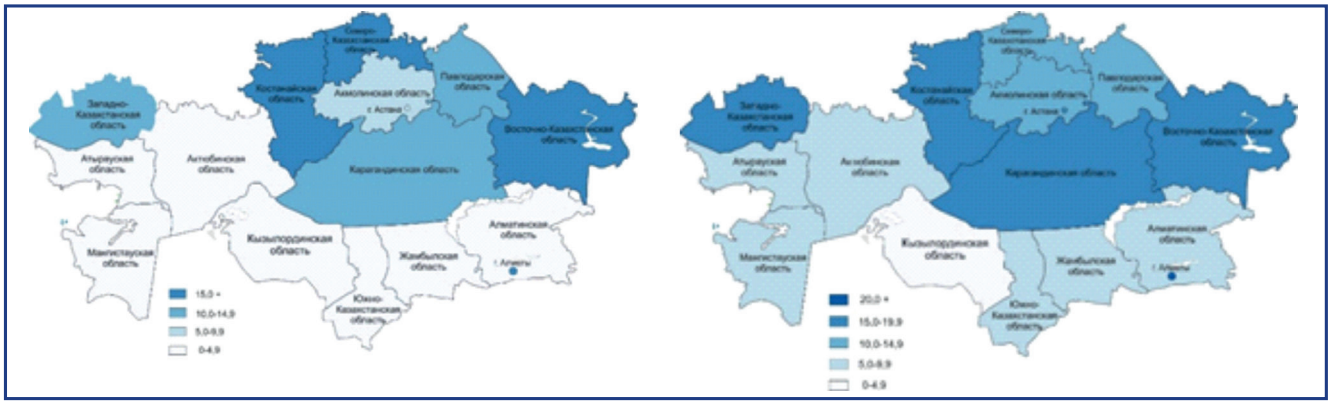


Рисунок 3 – Картограммы среднегодовой заболеваемости населения РК РПЖ, на 100000 мужского населения, 2004-2012 годы. Интенсивные (слева) и стандартизованные (справа) показатели

На рисунке 4 представлены картограммы заболеваемости в период проведения скрининга. Грубый среднегодовой показатель заболеваемости по РК за 2013-2015 годы составил 15,5‰ (Т = 74,2%), стандартизованный – 22,3‰ (Т = 72,9%). Средние уровни заболеваемости стали на порядок выше. Если шаг интенсивности окраски, соответствующей уровню заболеваемости, в доскрининговый период был равен 5‰, то в период проведения скрининга – 10‰.

В целом группировка регионов по уровням низкой, средней и высокой заболеваемости сохранилась согласно таблице 1, однако критерии ранжирования стали другими. Так, в группу с низким уровнем патологии группу вошли регионы с показателями заболеваемости до 15‰, в группу с высоким уровнем заболеваемости – от 30‰ и выше.

Темпы прироста заболеваемости по интенсивным показателям варьировали от 18,5% в Атырауской области до 130,1% в Павлодарской области, по стандартизованным – от 23% в Южно-Казахстанской области до 113% в Павлодарской области. Средний уровень прироста в регионах, где скрининг не проводится, составлял 43,3% (по грубым и стандартизованным показателям), в регионах скрининга – 77% (по грубым показателям) и 72,9% (по стандартизованным показателям), т.е. различие достоверное. На рисунке 5 представлены темпы прироста среднегодовой заболеваемости за изучаемые периоды в разбивке по регионам страны.

На рисунке 6 представлены картограммы среднегодовой смертности мужского населения Казахстана от РПЖ за 2004-2012 годы. Высокие уровни смертности отмечаются в регионах с высоким уровнем заболеваемости – Восточно-Казахстанской, Костанайской, Северо-Казахстанской, Павлодарской областях и г.Алматы.

В этих регионах уровни среднегодовой смертности превышают республиканские показатели 4,7 на 100000

мужского населения (грубый) и 7,0‰ (стандартизованный). Визуально, изменений смертности за 2013-2015 годы по интенсивным показателям в разрезе регионов не отмечается. Однако по стандартизованным показателям среднегодовой смертности в скрининговый период отмечается несколько иная ситуация (рисунок 7). При республиканском показателе смертности 6,8‰ к регионам с относительно высокой смертностью присоединились Мангистауская (6,7‰) и Жамбылская (5,7‰) области.

Отрицательный темп прироста смертности, отмеченный за изучаемые периоды, составил по интенсивным показателям Т= -2,1%, по стандартизованным Т= -2,9%.

Как представлено на рисунке 8, отмечается неоднозначная ситуация по изменению динамики смертности в разбивке по регионам. Так, в Акмолинской, Атырауской, Жамбылской, Кызылординской, Мангистауской, Павлодарской областях, гг.Астана и Алматы отмечается рост среднегодовой смертности, причем в Жамбылской, Мангистауской областях и г.Астана – значительный: от 35% до 46% по стандартизованным показателям.

Безусловно, еще рано отмечать влияние скрининга на динамику изменения показателей смертности, однако знание структуры, причин и тенденции смертности позволит правильно интерпретировать эффективность скрининга.

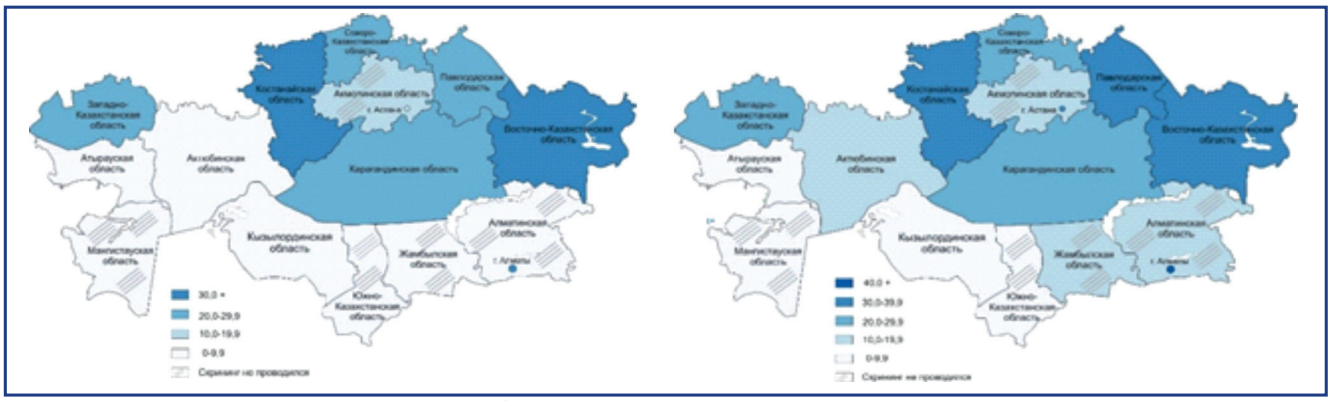


Рисунок 4 – Картограммы среднегодовой заболеваемости населения РК РПЖ, на 100000 мужского населения, 2013-2015 годы. Интенсивные (слева) и стандартизованные (справа) показатели

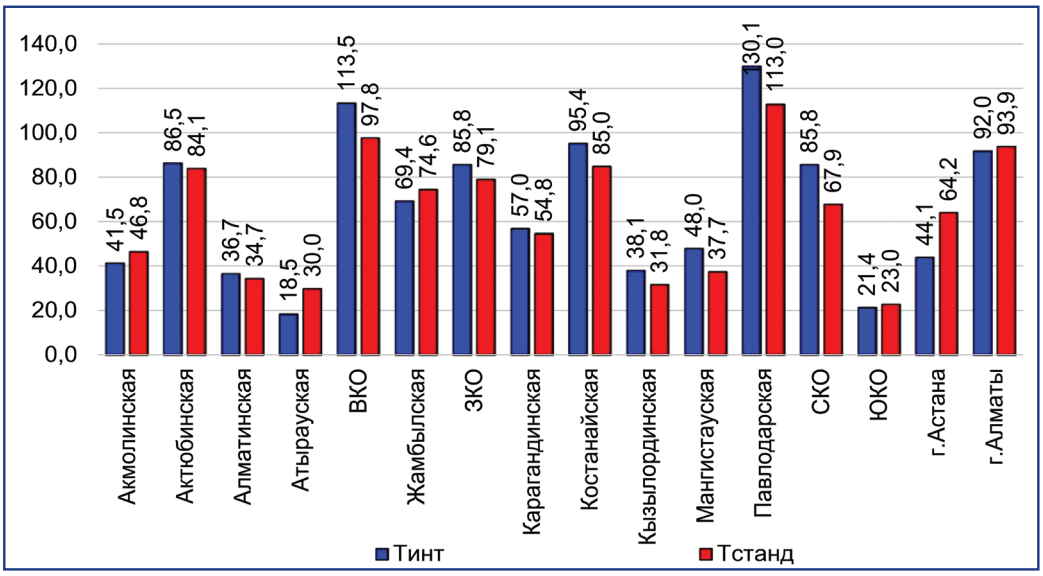


Рисунок 5 – Темпы прироста среднегодовой заболеваемости злокачественными новообразованиями предстательной железы по интенсивным и стандартизованным показателям на 100000 мужского населения, за 2004-2012 и 2013-2015 годы

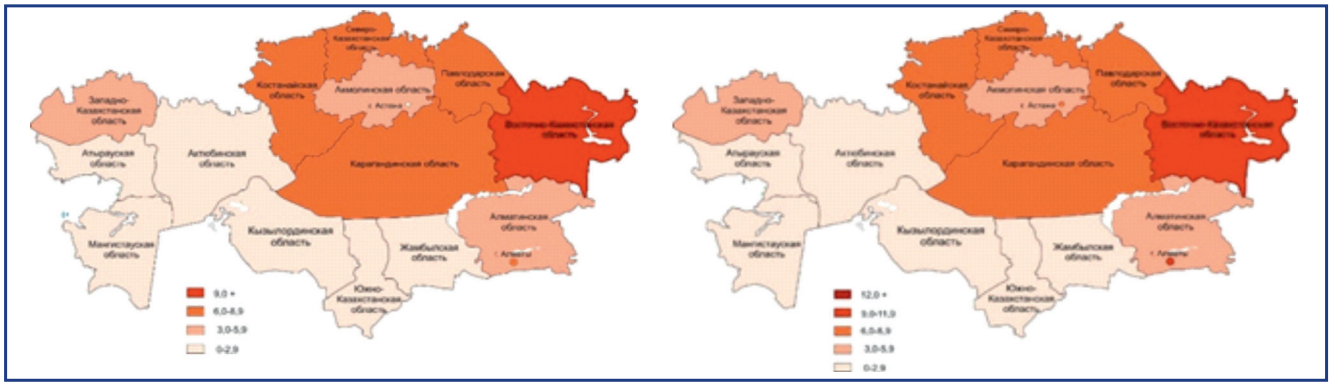


Рисунок 6 – Картограммы среднегодовой смертности населения РК РПЖ, на 100000 мужского населения, 2004-2012 годы. Интенсивные (слева) и стандартизованные (справа) показатели

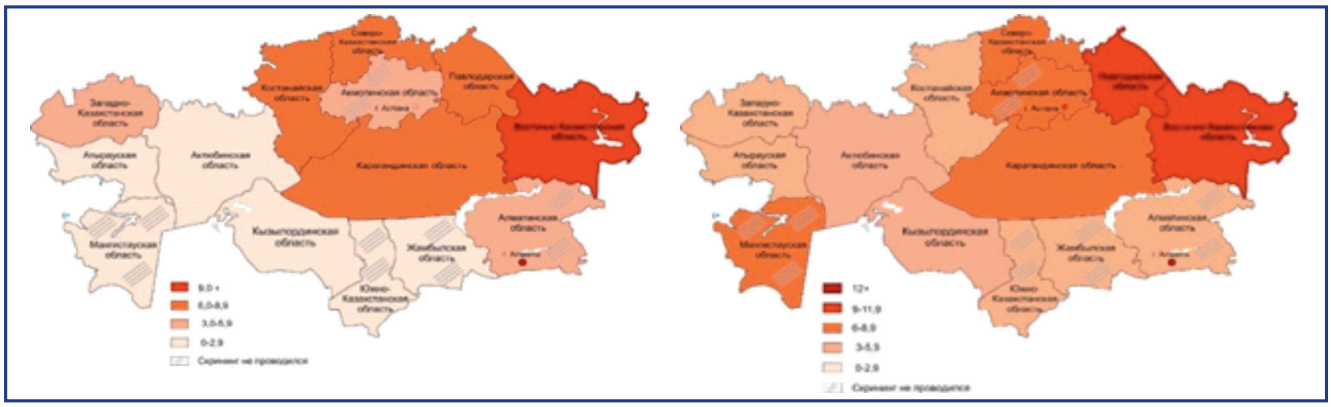


Рисунок 7 – Картограммы среднегодовой смертности населения РК РПЖ, на 100 000 мужского населения, 2013-2015 годы. Интенсивные (слева) и стандартизованные (справа) показатели

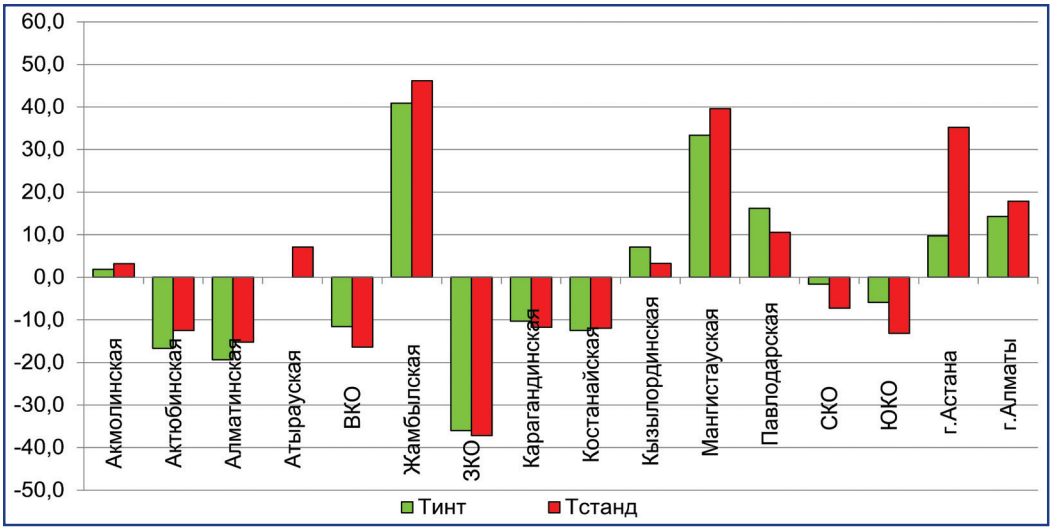


Рисунок 8 – Темпы прироста среднегодовой смертности от злокачественных новообразований предстательной железы по интенсивным и стандартизованным показателям на 100 000 мужского населения, за 2004-2012 и 2013-2015 годы

Важным и основным критерием результативности скрининга является ранняя выявляемость РПЖ. Помимо увеличения заболеваемости, важным является увеличение удельного веса ранних стадий РПЖ. Сопоставление ранней выявляемости в регионах проведения скрининга явилось следующей задачей исследования.

Как представлено на рисунке 9, с 2001 года отмечается неуклонное увеличение доли I-II стадий, в первую очередь, за счет уменьшения доли III стадии. Особенно заметно это изменение с началом внедрения скрининга РПЖ. Так, удельный вес I-II стадий в 2012 году составлял 42,7%, в 2013 году – уже 54,8%. Среднегодовой темп прироста составил Тср= +19,5%. В период скрининга темпы снизились до Тср= +13,0%), но сохраняли свою положительную направленность.

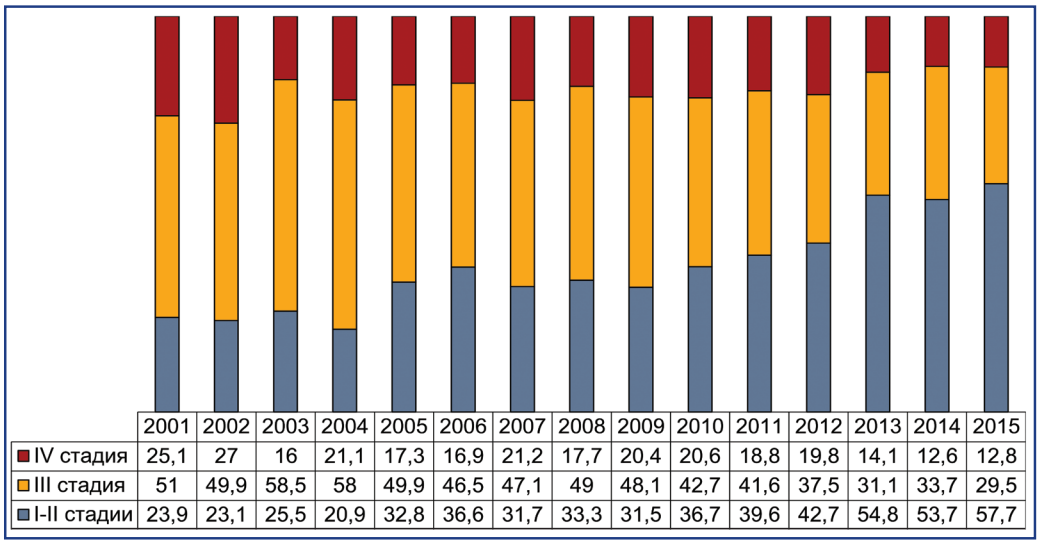
Оценка динамики выявления запущенных стадий РПЖ в период традиционной диагностики показала стабильность показателя (R^2 = 0,0028) при варьировании темпа роста от -18% (2005 год) до +25,4% (2007 год). Среднегодовой темп прироста составил Тср= +0,8%. В периоде проведения скрининга отмечена достаточно четкая тенденция снижения уровня IV стадий (У = -0,65х + 14,467, R^2 = 0,6369), приближающаяся к статистической значимости. Среднегодовой темп прироста имел отрицательную направленность и составил Тср= -5,1%.

Всего за 2013-2015 гг. показатели ранней диагностике РПЖ в регионах, где проводится скрининг, выше по сравнению с регионами «традиционной диагностики». В скрининговых регионах отмечается лучшая выявляемость на ранних стадиях при скрининге, чем при «традиционной диагностике» (рисунок 10).

В 11 регионах Казахстана, где проводится скрининг, выявлено 1763 случаев РПЖ на I-II стадиях (58,6%), на III-IV стадиях – 1244 случая (41,4%). В 5 регионах, где скрининг не проводится, на I-II стадиях выявлено 372 случая РПЖ (43,5%), в III-IV стадиях – 483 (56,5%), RR 1.35 95% CI (1.24 – 1.46), OR 1.84 95% CI (1.58–2.15). Всего необходимо провести скрининг для 6,16 случаев, чтобы предотвратить выявление 1 случая РПЖ на III- IV стадии.

Только по скринингу выявлено на I-II стадиях 616 РПЖ (83%), на III-IV стадиях 126 РПЖ (17,0%). В этих же регионах проведения скрининга методами «традиционной диагностики» выявлено 1147 (50,7%) случаев РПЖ на I-II стадиях, в III-IV стадиях – 1118 случаев (49,3%), RR 1.64 95% CI (1.56–1.73), OR 4.77 95% CI (3.87 – 5.87). Всего необходимо провести скрининг для 3.09 случаев в целевых группах, чтобы предотвратить выявление 1 случая РПЖ на III- IV стадии.

Кроме раннего выявления, необходимо своевременное лечение выявленной патологии. Показатель «отношение смертности к заболеваемости», характеризующий уровень развития онкологической помощи в той или иной стране, в 2004 году составлял более 60%. С повышением эффективности диагностики и лечения, этот показатель имеет тенденцию к снижению, особенно выраженную в 2013-2015 годы за счет проведения скрининга что привело к росту статистики заболеваемости стабилизации смертности.



	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
IV стадия	25,1	27	16	21,1	17,3	16,9	21,2	17,7	20,4	20,6	18,8	19,8	14,1	12,6	12,8
III стадия	51	49,9	58,5	58	49,9	46,5	47,1	49	48,1	42,7	41,6	37,5	31,1	33,7	29,5
I-II стадии	23,9	23,1	25,5	20,9	32,8	36,6	31,7	33,3	31,5	36,7	39,6	42,7	54,8	53,7	57,7

Рисунок 9 – Динамика распределения стадий первичных случаев РПЖ, %, 2001-2015 годы

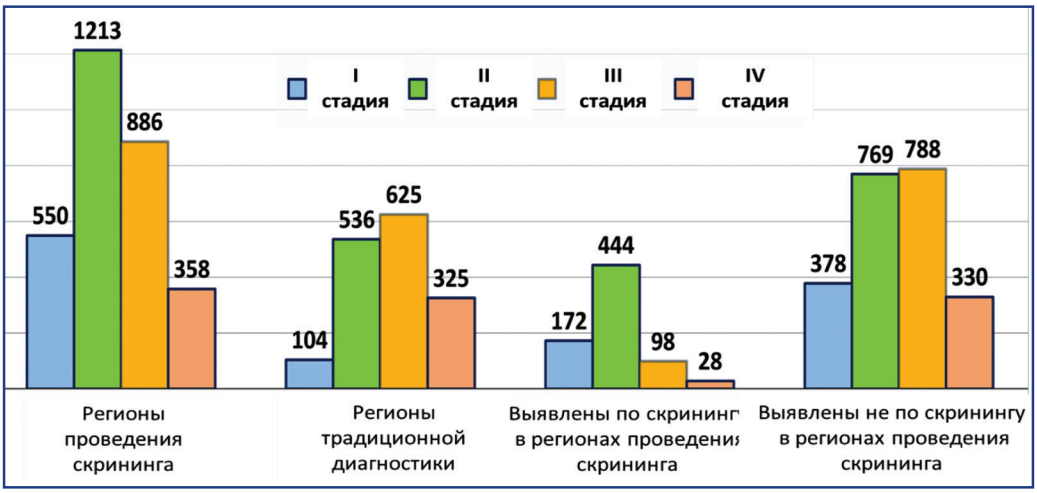


Рисунок 10 – Распределение по стадиям впервые выявленных случаев РПЖ в зависимости от проведения скрининга, 2013-2015 годы

При изучении динамики показателя отношения смертности к заболеваемости РПЖ (по интенсивным и стандартизованным показателям) в каждом регионе установлено следующее. В ряде регионов отмечается устойчивое снижение показателя отношения смертности к заболеваемости РПЖ – Акмолинская, Восточно-Казахстанская, Карагандинская, Костанайская области и г.Алматы. В некоторых регионах имеет место стабилизация показателя с устойчивой тенденцией к снижению – в Актюбинской, Алматинской, Западно-Казахстанской областях. Вызывает обеспокоенность ситуация в Мангистауской, Павлодарской областях и очень неблагоприятная ситуация в Атырауской области, где с началом внедрения скрининга отмечается неуклонный рост данного показателя с 15,9% в 2013 году до 83,8% в 2015 году по стандартизованным показателям.

Для оценки влияния скрининга на республиканские стандартизированные показатели заболеваемости и смертности, исследуемый период разделен на период традиционной диагностики (2004-2010 годы), подготовительный (2011-2012 годы) и период проведения скрининга (2013-2016 годы). Уровни заболеваемости РПЖ колебались от 11,0‰ в 2004 году до 26,6 – в 2016 году, смертности – от 7,2 в 2004 году до 6,8‰ в 2016 году. В период традиционной диагностики стандартизованные показатели заболеваемости выросли на 2,1‰, ежегодный темп прироста заболеваемости составил Тср= +4,0%. В период подготовки отмечался рост заболеваемости с 15,9‰ до 16,7, Т = +5,0%. В период скрининга стандартизованные показатели заболеваемости выросли на 6,5‰, ежегодный темп прироста заболеваемости составил Тср = +9,8%, что почти в 2,5 раза выше периода традиционной диагностики, $P \leq 0,05$ (рисунок 11).

Стандартизованные показатели смертности в период традиционной диагностики уменьшились на 0,4 на 100000 населения, темп прироста в различные годы имел разную направленность и колебался от +9,7% в 2005 году до -17,7% в 2006 году. Среднегодовой темп прироста имел отрицательное значение и был равен Тср = -0,4%.

В период скрининга показатель смертности снизился на 0,6‰, Тср= -2,0%, т.е. модуль среднегодового темпа прироста практически в 5 раз превосходил аналогичный показатель периода традиционной подготовки. При этом следует отметить неоднозначную динамику изменения показателя смертности в данный период: на второй год скрининга (2014) отмечалось его снижение (Т = -17,6%), далее рост (Т = +11,5%) с последующей стабилизацией. При оценке показателя смертности за 2004-2016 годы установлено, что, несмотря на линейную тенденцию снижения показателя смертности, коэффициент детерминации был близок к нулю ($R^2 = 0,1557$), что свидетельствует о неустойчивом характере изменений. Коэффициенты детерминации в период традиционной диагностики ($R^2 = 0,2609$) и период скрининга ($R^2 = 0,2126$) низкие, не превышают 50%, что указывает на отсутствие зависимости между показате-

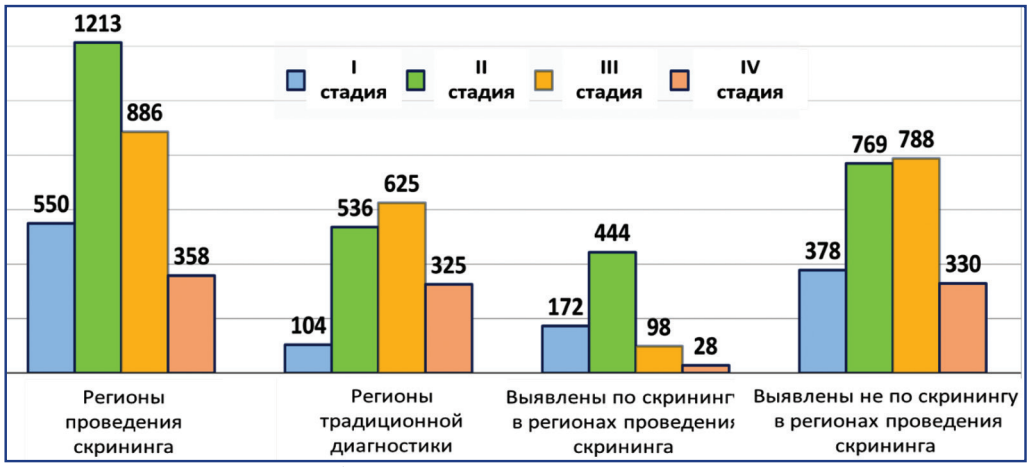


Рисунок 11 – Показатели заболеваемости, смертности населения РК от РПЖ за 2004-2016 годы (стандартизованные показатели на 100 000 населения)

лем смертности и проводимыми организационными мероприятиями, направленными на его снижение. Безусловно, еще рано отмечать влияние скрининга на динамику изменения показателей смертности, однако знание структуры, причин и тенденции смертности позволит правильно интерпретировать эффективность скрининга. Однозначные выводы делать преждевременно.

Таким образом, анализ эпидемиологической ситуации по РПЖ в Казахстане в целом свидетельствует о положительном влиянии проведения скрининга РПЖ, однако отсутствие динамики снижения смертности или ее тенденции вызывает беспокойство о качестве проведения скрининга РПЖ. Учитывая эпидемиологические доказательства, считаем необходимым отказаться от существующей модели скрининга РПЖ в Казахстане.

Список использованных источников

1. Двойрин В.В. Методы эпидемиологических исследований при злокачественных опухолях. – М.: Медицина, 1975. – 323 с.

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

3. Кокрен У. Методы выборочного исследования/Пер. с англ. И.М. Сонина. – М.: Статистика, 1976. – 440 с.

4. Организация онкологической службы в России (методические рекомендации, пособие для врачей) Часть 2 / Под редакцией Чиссова В.И., Старинского В.В., Ковалева Б.Н. – М.: ФГУ МНИОИ им. П.А. Герцена Росмедтехнологий, 2007. – 663 с.

5. Ahmad O.B., Boschi-Pinto C., Lopez A.D., Murray C.J.L., Lozano R., Inoue M. Age standardization of rates: a new WHO world standard. World Health Organization, 2001 // www.who.int/entity/healthinfo/pa-per31.pdf.

ТҰЖЫРЫМ

Д.Р. Кайдарова[1], А.Ж. Жылқайдарова[1], Н.С. Нұрғалиев[1], Е.И. Ишкинин[1]

[1]Қазақстан Республикасы, Алматы қ., Қазақ онкология және радиология ҒЗИ

Скринингтің нәтижесі бойынша Қазақстанда қуық асты без қатерлі ісігінің эпидемиологиялық көрінісінің өзгеру динамикасы

Куық асты безі қатерлі ісігінің (ҚБҚІ) таралуы біркелкі емес ,ауруға шалдығудың жоғары, орташа және төменгі деңгейдегі өңірлер бойынша бөліп қарастырылады. 2013 жылдан бастап Қазақстандағы ҚБҚІ популяцилық скринингі кезең-кезеңмен енгізілуі жүргізілген. Ерте диагностиканың жетілдірілуіне байланысты эпидемиологиялық көрсеткіштердің жақсаруы байқалады. Дәстүрлі түрде қойылатын диагноз кезеңімен салыстырғанда скрининг кезеңіде ауруға шалдығудың өсуі, өлімнің ауруға шалдығу көрсеткішіне қатынасының төмендеу қарқыны 20,8%-ға жоғары; бұл көрсеткіштің өзгеруі науқастарды 40,3%-ға көбірек анықтаумен және кеш сатыларында анықтаудың 36,5%-ға төмендеуімен байланысты. ҚБҚІ скринингіне байланысты сырқаттанушылықтың орташа өсу деңгейі скрининг жүргізілмеген аймақтарда 43,3%, ал скрининг жүргізілген аймақтарда 72,9%-ға ұлғайған. Скринингке байланысты аймақтардағы өлім-жітім жағдайы біркелкі емес. Эпидемиологиялық дәлелдерді ескеріп, атап айтқанда - өлім-жітімді немесе оған үрдістерді азайту динамикасының болмауынан Қазақстанда ҚБҚІ қолданыстағы скрининг моделінен бас тарту қажет деп санаймыз.

Түйінді сөздер: *қуық асты безінің қатерлі ісігі, сырқаттанушылық, өлім-жітім, скрининг, ерте диагностика.*

ABSTRACT

D.R. Kaidarova[1], A.Zh. Zhylkaidarova[1], N.S. Nurgaliyev[1], E.I. Ishkinin[1]

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

Dynamics of prostate cancer epidemiology during cancer screening in Kazakhstan

Prevalence of prostate cancer (PC) in Kazakhstan is uneven. Regions are divided based on high, medium and low baseline incidence. Since 2013, a population screening for PC was implemented in stages. The marked improvement of epidemiological indicators was due to the increase in early detection. Some regularities associated with the screening for PC were noted when analyzing standardized indicators of morbidity, mortality and their correlation: the increase in incidence, the mortality to morbidity reduction rate is 20.8% higher in the screening period compared to the period of traditional diagnosis due to 40.3% more detection of cases with a simultaneous decrease in detection of advanced cases by 36.5%. The average incidence in regions without screening was 43.3%, in the regions of screening - 72.9%. The mortality in the regions is ambiguous depending on the screening. Taking into account the epidemiological evidence that the mortality decrease or a downward trend were not marked, we consider it necessary to abandon the existing model of screening of prostate cancer in Kazakhstan.

Keywords: *Prostate cancer, incidence, mortality, screening, early detection..*

УДК: 616-036.8:574.5+616.34-006

***М.Е. ЖАНТЕЕВ*[1]**

[1] Қазақстан Республикасы, Алматы қ., Х.А. Яссауи атын. Халықаралық қазақ-түрік университеті

Оңтүстік Қазақстан облысында колоректальды обырдың ретроспективті анализі

Мақалада Оңтүстік Қазақстан облыстық онкологиялық диспансерінде колоректальды қатерлі ісігінің ауруымен емдеу қабылдаған науқастар бойынша 2012-2016 жылдардағы статистикалық мәліметтер берілген. Жалпы науқас санының динамикасымен қатар олардың өміршеңдігі, 5 жылдық өмір сүру көрсеткіші, бір жылдық өлім мен жалпы өлім деңгейі берілген. Зерттеу нәтижелері ОҚО бойынша колоректальды қатерлі ісікпен ауратын науқастар санының ұлғайып отырғанын көрсетеді. Алғаш анықталған жағдайдың өзі 5 жыл ішінде 63-тен 2012 ж, 93-ке 2016 жыл артқан. Осы сияқты өлім деңгейі де сәйкесінше жоғарылаған. Бір жылдық өлім 16-дан 39-ға артса, жалпы өлім көрсеткіші 30-дан 51-ге көтерілген. Сонымен қатар ісік славяндар арасында жергілікті тұрғындармен салыстырғанда жиі кезедесетіндігі белгілі болды. Ол этникалық топтың күн тәртібі мен тамақтану ерекшелітеріне байланысты болса керек. Аурулардың орташа жасы 59,97 ж. Ісіктің орналасуына келсек 58% астам ісік тік ішекте орналасқанын көреміз.

Түйінді сөздер: *колоректальды қатерлі ісік, ісік даму сатысы, болжам, пациент, ретроспективті анализ, өміршеңдік .*

Өзектілігі. Халықаралық қатерлі ісктерді зерттеу агенттігінің жарияланымда берген болжамы бойынша дүние тұрғындарының жалпы окнологиялық ауруға шалдығу көрсеткіші күн санап жиілеп 2020 жылы шамамен 1,5 есеге артпақ. Оның өзі негізінен өкпе, тоқ ішек және тік ішек рагы бойынша жиілемек екен [1].

ҚазОжРҒЗИ ның 2010 жылғы берлімі бойынша колоректальды рак жиілігі жалпы республикада 5 орында болған (жылына 2,5 мыңнан астам жаңа тіркелінім) [2]. Ал 2014 республика бойынша колоректальды рак жиілігі

3-орынға жылжыды (3086 тіркелген жағдай) [3]. Статистикалық мәлімет мемлекетімізде колоректальды рактың жыл санап артып келе жатқандығын және жоғарыда берілген болжамның дұрыс екендігін көрсетеді.

Колоректальды рак жиілігі мен тұқым қуалаушы факторлар (жанұялық диффузды полипоз, Линч синдромы) арасында тікелей корреляциялық байланыс бар екендігі дәлелденгенімен [4], жоғарыдағы Халықаралық агенттіктің баяндамасы бойынша бұндай байланыс тек 5% жағдайда ғана кездеседі [1].

Кейінгі зерттеулер тоқ ішек пен тік ішек рагы себебінің 70% жуығы алдын алуға болатын факторларға, тамақтану тәртібі мен өмір сүру түріне, байланысты екендігі анықталды [5].

Мысалы; Tsoi әріптестерімен темекі шегетіндер арасында тік ішек рагымен ауыратындар саны шекпейтіндермен салыстырғанда 40% жиі кездесетіндігін аитқан [6].

Зерттеу нәтижесінде Cho әріптестерімен спирттік ішімдіктер ішетін адамдар арасында колоректальды ракпен ауыратындар санының басым болатындығын келтірген[7]. Осы сияқты Jacobs та әріптестерімен семіздікпен ауыратын адамдарда ауру жиілігі жоғары болатындығын айтқан [8];

Wolin мен әріптестері аптасына 3 сағ аз емес физикалық дене шынықтырумен айналысатын адамдарда, аталған ауырумен сырқаттану қаупі 25% төмендейтінін көрсеткен [9].

Жұмыс мақсаты: Оңтүстік Қазақстан облысы тұрғындары арасындағы колоректальды рак бойынша емделген аурулар арасында ретроспективті тексерулер жүргізіп, олардың этникалық, жыныстық жас айырмашылықтары бойынша және ісіктің орналасқан жері мен даму сатысына қарай сараптамалар жүргізу.

Жұмыс материалдары мен тәсілдері: Атқарылған жұмыстың негізгі өзегі ретінде Оңтүстік қазақстан облысының онкологиялық диспансерінде 2012-2016 жылдары есепте болған, ем қабылдаған науқастар алынды. Олардың жалпы саны, ісіктің даму сатысы, 1 жылдық, жалпы өлім деңгейі, 5 жылдық өміршеңдік ескерілді. Сонымен қатар 261 науқастың ауру тарихтары зерделенді.

Зерттеудің сапалық көрсеткішіне хи-квадрат критериі алынды. Тесттің шекті мәні (критическое значение) 5,99 және 7,81 болып белгіленді, ал бостық деңгейі сәйкесінше 2 и 3 ке теңгерілді.

Статистикалық мәннің шекті деңгейі 0,05 болып белгіленді.

Корреляция деңгейі V Крамер критериі бойынша анализделіп, Rea & Parker шкаласы бойынша (0,0-0,1 – өте әлсіз; 0,1-0,2 – әлсіз; 0,2-0,4 – орташа; 0,4-0,6 – күштілеу; 0,6-0,8 – күшті; 0,8–1,0 – өте күшті корреляция) бағаланды.

Сандық мағына үшін зерттелгендердің орташа мәні (M), мен оның стандарттық ауытқуы (SD) және медианасы (Me) құрылды.

Сандық берілімдердің корреляциялық коэффициенті Спирменнің рангтық корреляциясы тәсілімен есептелді.

Материалды тарату критерииі Колмогоров-Смирнов (K-S test) бойынша есептелінді; берілім ауытқуының шекті мәні 0,05 болып белгіленді. Вальд тәсілі бойынша бағаланған сенімділік интервалы 95% (95% ДИ) тең.

Ауру тарихы бойынша науқастар этникалық топтарға «қазақтар», «славяндар», «өзбектер және «басқалары» болып бөлінді.

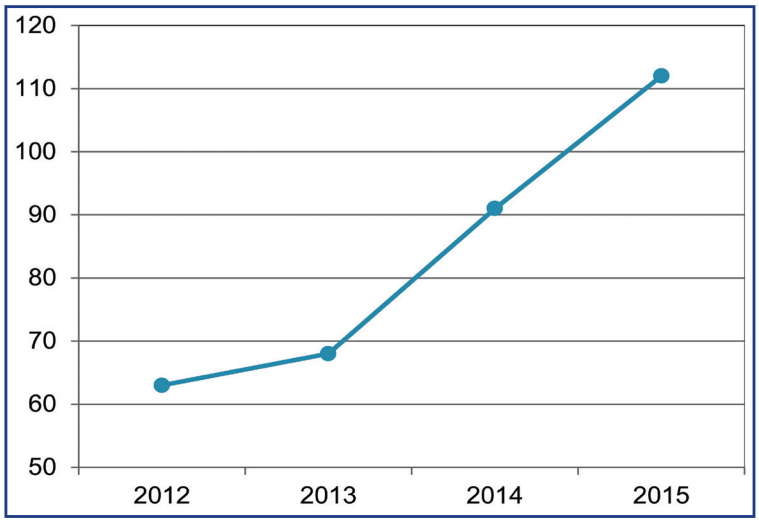
Ісіктердің ішекте орналасқан аймағына байланысты тоқ ішектің оң бөлігі (соқыр ішек және өрлеуші бөлігі), тоқ ішектің көлденең бөлігі (бауыр бұрышынан, талақ бұрышына дейін), тоқ ішектің сол бөлігі (төмендеуші бөлігі мен қима ішек) және тік ішектік бөлім (ректосигмалық бөлім, так ішек).

Нәтижелері. Ретроспективті анализ жасауға іріктелген колоректальды рагы бар 261 науқастың 123 і ерлер де 138 і әйелдер, орта жасы 59,97 (23-83 жас аралығы) жас

Кесте 1 – Колоректальды обырымен ем қабылдаған науқастардың 5 жылдық динамикалық көрсеткіші.

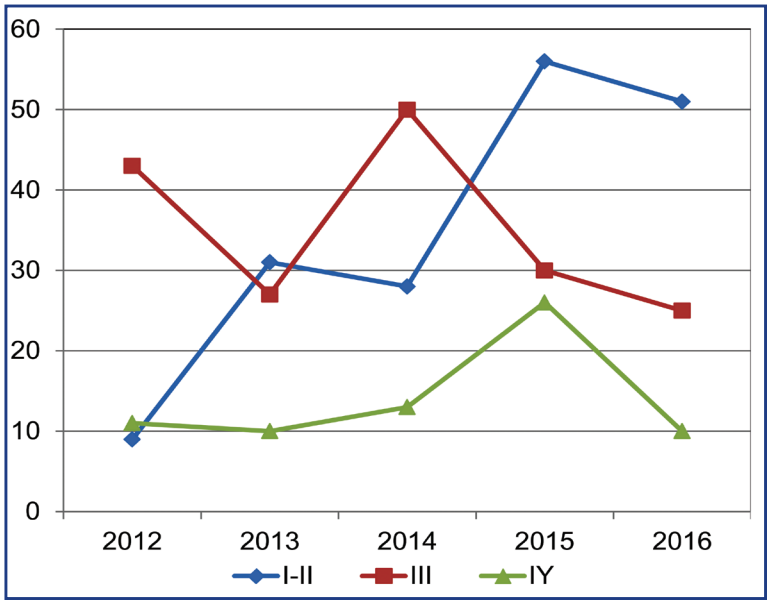
№	Жыл	1 жылд Тіркелген-дер	Даму сатысы						Бір жылдық өлім	Өлім көрсет-кіші	«Д» есепте-гілер	5-жыл өмір-шеңдік	
			I-II	%	III	%	IV	%				Абс.чис	В%
1	2012	63	9	14,2	43	68,2	11	17,4	16	30	298	140	46,9
2	2013	68	31	45,5	27	39,7	10	14,7	15	24	289	119	41,1
3	2014	91	28	30,7	50	54,9	13	14,2	20	42	294	127	43,1
4	2015	112	56	50	30	26,7	26	23,2	22	56	304	134	44
5	2016	93	51	54,8	25	26,8	10	10,7	39	51	356	144	40,4

Кестеде көріп отырғандарыңыздай ОҚО да колоректальды рак жиілігі жыл өткен сайын артып келе жатқандығын көреміз. 2012 ж 63 науқас тіркелсе бұл көрсеткіш 2016 ж 93 ке (30% астам адамға) артқан. Ал 2015 ж көрсеткіш одан да жоғары 112 науқас. Ол 2012 жылғымен салыстырғанда 46 % жуық артық.



Сурет 1 - Колоректальды рак динамикасының графикалық көрінісі

Алғаш қаралып, диагноз қойылған науқастар санын саралап ісіктің бастапқы I –II даму сатыларында анықталған науқастар санының 2012 ж 9 адамнан 2016 жылға қарай 51 ге артқандығын көреміз. Бұл өте жақсы көрсеткіш. Сонымен қатар ауруы асқынып, даму сатысы өтіп кеткен IY сатыдағы науқастар саны кемімей отыр. 2012 жылы 11 науқасқа алғаш IY сатылы обыр диагнозы қойылса, 2016 ж бұл көрсеткіш 10 адам болған.



Сурет 2 - Колоректальды рактың даму сатылары

Келесі науқастардың 1 жыл ішіндегі өлім көрсеткіші де көңіл құлазытар жағдайда. Алғаш диагноз қойылғаннан кейінгі 1 жыл ішіндегі өлім деңгейін көрсететін берілім жыл өткен сайын артуда. Кесте бойынша 2012 жылы 16 науқас 1 жыл ішінде қайтыс болса, бұл көрсеткіш жыл санап артып, 2016 ж 39 ға жеткен.

Осы сияқты колоректальды обыр бойынша жалпы өлім деңгейі де едәуір артқан. 2012 жылғы көрсеткіш бойынша жалпы өлім деңгейі 30 науқас болса, 2016 жылы 51 ге артқан.

Колоректальды обыр бойынша жалпы «Д» есепте тұратын науқастар санына келер болсақ онда ауру санының жыл санап жиілеп келе жатқандығына куә боламыз. 2012 жылы 298 ауру «Д» бақылауда болса 2016 ж бұл көрсеткіш 356 адамға жеткен, яғни 58 адамға дейін артқан.

Келесі бағана көрсеткіші жалпы есептегі науқастардың 5 жылдық өмір сүру деңгейі сәйкесінше 140 тан 144 ке жоғарылаған. Мардымсыз болса да жағымды динамикада екендігін көрсетеді.

Кесте 2 – Этникалық топтарға жіктелуі.

	Абсолютті берілім		Пайызы	
	Пациенттер (95% ДИ)	**Күтілген саны**	**Пациенттер (95% ДИ)**	**Күтілген саны**
Қазақтар	149 (133,4-164,7)	190	57,1 (51,1-63,1)	72,9
Славяндар*	55 (42-67,9)	13	21,1 (16,2-26,1)	4,9
Өзбектер	33 (22,4-43,4)	44	12,6 (8,6-16,6)	16,8
Басқалары	24 (14,9-33,2)	14	9,2 (5,7-12,7)	5,4
Барлығы	**261**		**100%**	
$\chi^2_{(3)}$ =154,35, p < 0,001, V=0,44				

* орыстар мен украиндер

Тұрғындар санына шаққанда славяндар арасында колоректальды ісікке шалдығу жиілігі артық екеніне көз жеткіземіз (13 тің орнына 55 жағдай, $\chi^2_{(3)}$ =154,35, p < 0,001) (Кесте 1).

Кесте 3 – Жасы бойынша жіктелуі.

	10-19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80-89	90-99	барлығы
абс. көрс	0	3	10	30	73	85	54	6	0	**261**
пайыз.	0%	1,2%	3,8%	11,5%	27,9%	32,6%	20,7%	2,3%	0%	**100%**

Кестеде көрініп тұрғандай науқастардың орташа жасы 59,97 (станд. ауытқу–11,66), жас медианасы 61.
Жыныстық айырмашылық оншалықты айқын емес.

Кесте 4 – Ісік орналасуы.

	Оң бөлігі	Көлденең бөлігі	Сол бөлігі	Тік ішек	Барлығы
абс. беріл. (% бер)	34 (23,3-44,7)	17 (9,2-24,8)	59 (45,8-72,2)	151 (135,4-166,7)	**261**
пайыз.	13%	6,5%	22,6%	57,9%	**100%**

Кестеде көрініп тұрғандай ісіктің негізгі бөлігі тік ішекте кездесетіні көрініп тұр (261 дің 151 і яғни 58%).

Кесте 5 – Аурудың даму сатылары.

	I	II	III	IV	Барлығы
абс. беріл. (% Әд. бер)	9 (3,2-14,8)	80 (65,4-94,6)	128 (112,2-143,8)	44 (32,1-55,9)	**261**
пайыз.	3,4%	30,7%	49%	16,9%	**100%**

Ісіктің өтіп кеткен III-IV сатылары тексерілгендердің жартысынан астамында (65,9%) құрайтындығы ал бастапқы I сатысы небәрі 3,4% ғана құрайтыны кестеде жақсы көрініс тапқан.

Берілімдерді талқылай келе төмендегідей қорытынды жасауға болады:

- аурудың кеш III- IY сатыларында жиі анықталуының негізгі себебі ерте анықтау үшін жасалып жатқан бағдарламаның аса тиімді емес екендігін және тұрғылықты халықтың аталған ауруға немқұрайды қарайтындығын көрсетеді.

- тексерілушілердің этникалық топтары арасындағы корреляциялық ауытқу да (χ2(3) =154,35, p < 0,001, V=0,44) елеулі екендігін көреміз. Бұл ауытқу науқастардың генетикалық бейімгершілігі, тамақтану ерекшеліктеріне (тағам құрамында жануар майының мол

болуы) және дәрігерге қаралу тәртібіне байланысты болуы да ықтимал.

- Колоректальды обырмен ауыратын аурулардың орташа жасы 59,97 ж. Әйелдер арасында жиірек кездескені статикалық тұрғыдан онша мәнге ие емес.

- Ісіктің жиі орналасатын жері тік ішек (57,9%), ең аз кездесетіні көлденең бөлігінде (6,5%).

- Алғаш анықталған кездегі ең жиі кездескен даму сатысы III (49%), ең аз кездескені I (3,4%).

- Осыған байланысты колоректальды ракпен ауыратындар арасында қосымша зерттеулер «жағдай-бақылау» жүргізу қажет деп есептейміз.

Қолданылған әдебиеттер тізімі

1. World Health Organization. Global cancer rates could increase by 50% to 15 million by 22020 // www.who.int/mediacentre/news/releases/2003/pr27/en/.

2. Ромазанов А. К стандартам мировой медицины // Казахстанская правда. – 2012. – 9 нояб. – С. 5.

3. Камхен В.Б., Турбекова М.Н. Преобладающие локализации в структуре заболеваний злокачественными новообразованиями в Казахстане// Медицина. – 2015. –№ 6 (156). – С. 25-27.

4. Dragovich T. Colon Cancer // emedicine.medscape.com/article/277496-overview#a5.

5. Anand P., Sundaram C., Jhurani S., Kunnumakkara A.B., Aggarwal B.B. Curcumin and cancer: An "old-age" disease with an "age-old" solution // Cancer Lett. – 2008. – V. 267 (1). – P. 133-164.

6. Tsoi K.K., Pau C.Y., Wu W.K., Chan F.K., Griffiths S., Sung J.J. Cigarette smoking and the risk of colorectal cancer: a meta-analysis of prospective cohort studies // Clin Gastroenterol Hepatol. – 2009 Jun. – V. 7(6). –P. 682-688.

7. Cho E., Lee J.E., Rimm E.B., Fuchs C.S., Giovannucci E.L. Alcohol consumption and the risk of colon cancer by family history of colorectal cancer // Am J Clin Nutr. – 2012 Feb. – V. 95(2). – P. 413-419.

8. Wolin K.Y., Yan Y., Colditz G.A., Lee I.M. Physical activity and colon cancer prevention: a meta-analysis // Br J Cancer. – 2009. – V. 100(4). – P. 611-616.

АННОТАЦИЯ

***М.Е. Жантеев*[1]**

[1]Международный казахско-турецкий университет им. Х.А.Ясави, Туркестан, Республика Казахстан

Ретроспективный анализ колоректального рака в Южно-Казахстанской области

В статье приведены общие статистические показатели, заболеваемость, смертность, 5-летняя выживаемость, стадийность и динамика за 5 лет по колоректальному раку в Южно-Казахстанской области. Проанализированы результаты ретроспективного исследования 261 случая колоректального рака, зарегистрированного в 2012-2015 годах в областном онкологическом центре. Изучаемая совокупность была анализирована по таким переменным, как этнический и половозрастной состав, локализация опухоли и стадии заболевания. По результам исследования выявлен общий рост заболеваемости: число впервые выявленных больных колоректальным раком увеличилось с 63 в 2012 году до 93 случаев в 2015 году. Соответственно, отмечается и рост показателей годичной и общей смертности. В статье обсуждены возможные причины выявленных ассоциаций.

Ключевые слова: *колоректальный рак, стадии развития рака, смертность, ретроспективный анализ, выживаемость.*

ABSTRACT

***M. Zhanteyev*[1]**

[1]K.A. Yassawi International Kazakh-Turkish University, Turkestan, Republic of Kazakhstan

Clinical characteristics of colorectal cancer in South Kazakhstan region

The article provides general statistics, figures on morbidity, mortality, 5-year survival, stages and dynamics for 5 years for colorectal cancer in South-Kazakhstan region. The analyzed retrospective results include 261 cases of colorectal cancer registered in South Kazakhstan Regional Oncology Dispensary in 2012-2015. The sample was analyzed for ethnicity, age, gender, tumor location, and disease stage. The results showed the general growth in the incidence: the number of newly detected patients with colorectal cancer has increased from 63 in 2012 to 93 cases in 2015, with the related increase in the annual and total mortality. The author considers possible reasons for the detected associations.

Key words: *colorectal cancer, disease stage, mortality, retrospective analysis, survival rate.*

УДК: 616-006.66+575.224.22

G. ADILBAYEV[1], A. SHAIMAGAMBETOVA[2], D. ADILBAY[1], V. SHIPILOVA[1], G. KIDIRBAYEVA[1]

[1]Center of bone, soft tissue and melanoma tumours. Kazakh Institute of Oncology and Radiology, Almaty, the Republic Kazakhstan
[2]LLC "Bayer", Almaty, the Republic Kazakhstan

Use of genetic analysis for prognostic stratification of differentiated thyroid cancer

Relevance. The share of thyroid cancer among malignant neoplasms is rapidly growing worldwide. Although the mortality from thyroid cancer is not high, the patients still face the risk of recurrence. Therefore, it is very important to identify the patients prone to relapse and to adapt their treatment accordingly. This is the main goal of risk stratification. However, no method of risk stratification has proven its superiority. Some genetic mutations are associated with thyroid cancer, and their role in risk stratification is now under study. The consideration of mutation status can improve the stratification of mortality and risk of relapse for thyroid cancer.

Purpose. This paper justifies the objective of a local study which aims to identify prognostic markers of differentiated thyroid cancer (DTC) in order to improve the patient stratification system. The planned retrospective case control study will include the analysis of archival materials, medical records, electronic databases of patients, and the new generation sequencing of biopsy materials of 200 patients with DTC treated in 2012-2015.

Results. The purpose of the planned study is to create a single risk stratification system for patients with DTC on the basis of identified mutations associated with the aggressive forms of DTC.

Keywords: *differentiated thyroid cancer (DTC), risk stratification system, genetic mutation.*

The share of thyroid cancer among malignant neoplasms is rapidly growing worldwide. Though mortality from thyroid cancer is low, the risk of recurrence in most cases reaches 30% [1]. Therefore, it is very important to identify the patients prone to relapse and to adapt their treatment plan accordingly. The risk of relapse is stratified after surgery by determining the stage of thyroid cancer using different systems, i.e., those developed by the American Joint Committee on Cancer (AJCC) or Union for International Cancer Control (UICC). The AJCC / UICC staging system is designed to be used to predict disease-specific mortality; however, it is limited in its ability to account for variables that can affect long-term prognosis [1]. Patients who are considered to be at high risk are burdened with frequent monitoring which might be unnecessary if they do not relapse. And vice versa, patients who were originally in a low-risk group may not respond to treatment. Several other risk stratification systems such as EORTC, AGES, AMES, MACES, and MSK include other forecast predictors [1]. However, none of these methods has proven its superiority.

Recently, the role of incorporating genetic mutations and molecular markers into risk stratification systems is under study [1-9]. Some genetic mutations are known to be associated with thyroid cancer. Progress has been made in studying the genetic mechanisms of thyroid cancer. Molecular tests are expected to predict the risk of cancer better than cytological tests. The discovery of new gene mutations is also expected to affect clinical management decisions and the choice of therapy (surgery or drugs). Optimization of treatment as new data become available requires constant update of risk assessment. Dynamic risk stratification systems will allow predicting clinical outcomes better than permanent risk assessments.

BRAF and other mutations and molecular markers were found to be associated with the clinical course, relapse and / or prognosis of thyroid cancer; and the significance of these findings is now studied and evaluated. With the new knowledge about the gene features of thyroid cancer, their role in risk stratification is growing.

Therefore, it is still unknown which cases require more aggressive treatment, the use of radioiodine therapy, or simply a safe resection of the lobe of the gland. This study aims to determine effective markers for thyroid cancer risk stratification. The results of such study could be applied both nationally and internationally. The goal of this study is to identify prognostic markers of differentiated thyroid cancer (DTC) with the aim of improving the patient stratification system.

Methods. The first stage of the planned retrospective case control study will include the analysis of archival materials, medical records, and electronic databases of patients with verified papillary and follicular thyroid cancer. The second stage will include the selection of biopsy materials of 200 patients treated in 2012-2015 and the new generation sequencing of samples using the Illumina Trusight cancer set. The currently available technology of nucleotide sequencing allows analysing a lot of genes and single polymorphisms at once providing even more accurate diagnostic data. This amount shall be sufficient to calculate the reliable difference between the groups.

Inclusion criteria: thyroid cancer primary diagnosed in 2012-2015; papillary carcinoma; follicular cancer; surgery on the thyroid; age – 18 to 70 years; availability of status data in the Electronic Registry of Cancer Patients of the Republic of Kazakhstan; informed consent of the patients for the use of their biological materials.

Exclusion criteria: undifferentiated cancer; medullary cancer; age below 18 years or above 70 years; symptomatic treatment only; refusal to participate prior to the start of the survey.

All possible measures will be taken to protect personal data of patients. Data that can represent or disclose personal data will be encrypted or deleted during publishing. The study is non-invasive and safe for the patients as it involves only the archival materials of patients from the medical records in paper and electronic form. It is better that the patient is aware of a possible prognosis of his disease for the possibility of adjusting the dispensary treatment. The study will follow the ethical principles of the Helsinki Declaration of Patient Safety [10], and the GCP and GLP principles for studies involving people in accordance with the legislation of the Republic of Kazakhstan.

Discussion. One of the most common mutations in thyroid cancer is in the BRAF gene; it leads to activation of the MAPK pathway. The BRAF mutation is observed in about 45% of patients with papillary thyroid cancer (PTC) [11] related to DTC. Meta-analysis of the results of 14 studies (a total of more than 4,000 patients) showed that the BRAF mutation in patients with PTC was associated with 2.66 times higher mortality [1, 12]. Another study showed that the relapse of PTC at an average of 36 months occurred in 20.9% of patients with the positive BRAF mutation vs. 11.6% of patients with the negative BRAF mutation [1, 13]. The meta-analysis conducted in 2012 showed the credible association of BRAF mutation in PTC with a higher risk of recurrence and spread of the tumour [1, 14].

The second most common mutation is the RAS gene mutation. The RAS gene has three isoforms: HRAS, KRAS, and NRAS. Although RAS is a well-recognized dual activator of MAPK and PI3K pathways, in tumour genesis RAS mutations – are much strong activators of the PI3K-AKT pathway. The RAS mutation is associated with 2.9 times' higher mortality from thyroid [1, 12]. The RAS mutation was detected in 30-45% of patients with follicular thyroid cancer (type of DTC) and in 30-45% of patients with follicular variant of PTC [11].

Molecular changes in the RET / PTC gene also play an important role in the carcinogenesis of the thyroid gland. They are often found in patients with PTC and Hurtle cell thyroid cancer. The frequency of such changes was also found to increase the possibility of developing thyroid tumours after irradiation [11].

In the studies, the BRAF, RAS (especially, NRAS), ALK, PIK3CA, PIK3CB, PDPK1, AKT1, AKT2, and TERT gene mutations were associated with a more aggressive course of the disease (spread beyond the thyroid, more advanced stages of thyroid cancer, short survival, distant metastases, and a weaker response to therapy) [11]. In addition, new physical changes in oncogenes (MDM2, FLI1), the transcription factors and repressors (MITF, FLI1, and ZNF331), the epigenetic enzymes (KMT2A, NSD1, NCOA1, and NCOA2) and the protein kinases (JAK3, CHEK2, and ALK) were identified [9]. In a very recent study of GWAS, single polymorphisms in the NRG gene were identified. In addition, the researchers have confirmed three previously reported loci (FOXE1, NKX2-1 and DIRC3) and have identified seven new loci of susceptibility (VAV3, PCNXL2, INSR, MRSB3, FHIT, SEPT11 and SLC24A6) associated with the thyroid gland [8].

As we can see, the molecular changes and the gene mutations play an important role in the aggressiveness of thyroid cancer. In recent studies, new previously unknown mutations of genes were identified whose prognostic significance is yet unknown. The idea of this study is to create a single risk stratification system for patients with DTC on the basis of identified markers (mutations) associated with the aggressive forms of DTC.

Conclusion. The expected identification of informative markers will allow developing a more in-depth and efficient system of disease progression risk assessment and the stratification of patients by risk groups based on genetic analysis. This will promote the choice of patient-oriented treatment and the limited use of aggressive methods of radionuclide therapy only for the needy patients.

References

1. Omry-Orbach G. Risk Stratification in Differentiated Thyroid Cancer: An Ongoing Process // Rambam Maimonides Med J. – 2016, Jan. – 7(1). doi: 10.5041/RMMJ.10230.

2. Hsiao S.J., Nikiforov Y.E. Molecular approaches to thyroid cancer diagnosis // Endocr Relat Cancer. – 2014, Oct. - 21(5). – P. T301-313. doi: 10.1530/ERC-14-0166.

3. Xing M. Molecular pathogenesis and mechanisms of thyroid cancer // Nat Rev Cancer. – 2013, Mar. – 13(3). – P. 184-99. doi: 10.1038/nrc3431.

4. Nikiforov Y.E. Molecular analysis of thyroid tumours // Mod Pathol. – 2011, Apr. - 24 Suppl 2. – P. S34-43. doi: 10.1038/modpathol.2010.167.

5. Younis E. Oncogenesis of Thyroid Cancer // Asian Pac J Cancer Prev. – 2017, May 1. – 18(5). – P. 1191-1199.

6. Schmidbauer B., Menhart K., Hellwig D., Grosse J. Differentiated Thyroid Cancer-Treatment: State of the Art // Int J Mol Sci. – 2017, Jun 17. – 18(6). – P. E1292. doi: 10.3390/ijms18061292.

7. Cancer Genome Atlas Research Network. Integrated genomic characterization of papillary thyroid carcinoma // Cell. – 2014, Oct 23. – 159 (3). – P. 676-90. doi: 10.1016/j.cell.2014.09.050.

8. Son H.Y., Hwangbo Y., Yoo S.K., Im S.W., Yang S.D., Kwak S.J., Park M.S., Kwak S.H., Cho S.W., Ryu J.S., Kim J., Jung Y.S., Kim T.H., Kim S.J., Lee K.E., Park D.J., Cho N.H., Sung J., Seo J.S., Lee E.K., Park Y.J., Kim J.I.. Genome-wide association and expression quantitative trait loci studies identify multiple susceptibility loci for thyroid cancer // Nat Commun. – 2017, Jul 13. – 8. – P. 15966. doi: 10.1038/ncomms15966.

9. Swierniak M., Pfeifer A., Stokowy T., Rusinek D., Chekan M., Lange D., Krajewska J., Oczko-Wojciechowska M., Czarniecka A., Jarzab M., Jarzab B., Wojtas B. Somatic mutation profiling of follicular thyroid cancer by next generation sequencing // Mol Cell Endocrinol. – 2016, Sep 15. – 433. – P. 130-137. doi: 10.1016/j.mce.2016.06.007.

10. World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human

subjects. World Medical Association // JAMA. – 2013, Nov 27. – 310(20). – P. 2191-2194. doi: 10.1001/jama.2013.281053.

11. Zolotov S. Genetic Testing in Differentiated Thyroid Carcinoma: Indications and Clinical Implications // Rambam Maimonides Med J. – 2016, Jan 28. – 7(1). doi: 10.5041/RMMJ.10236.

12. Pak K. Prognostic value of genetic mutations in thyroid cancer: a meta-analysis // Thyroid. – 2015, Jan. – 25 (1). – P. 63-70. doi: 10.1089/thy.2014.0241.

13. Xing M., Alzahrani A.S., Carson K.A., Viola D., Elisei R., Bendlova B., Yip L., Mian C., Vianello F., Tuttle R.M., Robenshtok E., Fagin J.A., Puxeddu E., Fugazzola L., Czarniecka A., Jarzab B., O'Neill C.J., Sywak M.S., Lam A.K., Riesco-Eizaguirre G., Santisteban P., Nakayama H., Tufano R.P., Pai S.I., Zeiger M.A., Westra W.H., Clark D.P., Clifton-Bligh R., Sidransky D., Ladenson P.W., Sykorova V. Association between BRAF V600E mutation and recurrence of papillary thyroid cancer // J Clin Oncol. – 2015. – 33. – P. 42-50.

14. Tufano R.P., Teixeira G.V., Bishop J., Carson K.A., Xing M. BRAF mutation in papillary thyroid cancer and its value in tailoring initial treatment: a systematic review and meta-analysis // Medicine (Baltimore). – 2012. – 91. – P. 274-286.

ТҰЖЫРЫМ

Ғ. Әділбаев[1], Ә. Шаймағамбетова[2], Д. Әділбай[1], В. Шипилова[1], Г. Кидирбаева[1]

[1]Қазақстан Республикасы, Алматы қ.,
Қазақ онкология және радиология институты
[2]Қазақстан Республикасы, Алматы қ., «Байер КАЗ» ЖШС

Қалқанша безінің сараланған қатерлі ісігінің болжамдық стратификациясы үшін генетикалық талдауды қолдану

Өзектілік. Қалқанша безінің қатерлі ісігі бүкіл әлемде тез өсетін сырқаттанушылықтың себебінен қатерлі ісіктердің арасында кең таралуда. Дегенмен қалқанша безінің қатерлі ісігінен өлім-жітімі үлкен емес, бірақ пациенттерде қайталану қаупі әлі де бар. Сондықтан қайталануға бейім пациенттерді теңестіру және тиісті түрде олардың емдеу жоспарын бейімдеу қажет. Бұл тәуекел стратификацияның негізгі мақсаты. Алайда тәуекел стратификацияның бірдебір әдісі өзінің артықшылығын дәлелдемеді. Кейбір генетикалық мутациялар қалқанша безінің қатерлі ісігімен байланысты және қазіргі уақытта тәуекел стратификацияда генетикалық мутациялардың рөлі зерттелуде. Мутациялардың жағдайын қарастыру қалқанша безінің қатерлі ісігі кезінде қайталану тәуекелі мен өлім-жітімнің стратификациясын жақсарту мүмкін.

Мақсаты. Бұл құжат пациенттердің стратификация жүйесін жақсарту мақсатында қалқанша безінің сараланған қатерлі ісігінің (ҚБСҚІ) болжамдық маркерлерді анықтауда негізделетін жергілікті зерттеудің мақсатын негіздейді. Жоспарлы зерттеу – архивтік материалдардың, медициналық жазбалардың, пациенттердің электрондық деректер базасының талдауы, сонымен қатар 2012-2015 жылдарда емдеу алған 200 пациенттердің биопсиялық материалдың жаңа буынды секвенциялауды қамтитын «бақылау-жағдай» түрі бойынша ретроспективтеу.

Қорытынды. Осы зерттеудің идеясы ҚБСҚІ агрессивті нысандарымен байланысты анықталған мутациялардың негізінде ҚБСҚІ бар пациенттердің тәуекел топтары үшін стратификацияның бірыңғай жүйесін құру болып табылады.

Түйінді сөздер: *қалқанша безінің сараланған қатерлі ісігі (ҚБСҚІ), тәуекелдің стратификация жүйесі, генетикалық мутация.*

АННОТАЦИЯ

Г. Адильбаев[1], А. Шаймагамбетова[2], Д. Адилбай[1], В. Шипилова[1], Г. Кидирбаева[1]

[1]Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии,
Алматы, Республика Казахстан
[2]ТОО «Байер КАЗ», Алматы, Республика Казахстан

Применение генетического анализа для прогностической стратификации дифференцированного рака щитовидной железы

Актульность. Рак щитовидной железы становится все более распространенным среди злокачественных новообразований из-за быстрого роста заболеваемости во всем мире. Хотя смертность от рака щитовидной железы невелика, у пациентов все еще есть риск рецидива. Поэтому очень важно идентифицировать пациентов, склонных к рецидиву, и соответствующим образом адаптировать их план лечения. Это основная цель стратификации риска. Однако ни один метод стратификации риска не доказал своего превосходства. Некоторые генетические мутации связаны с раком щитовидной железы, и в настоящее время изучается роль генетических мутаций в стратификации риска. Изучение состояния мутации может улучшить стратификацию смертности и риска рецидива при раке щитовидной железы.

Цель. Данная статья обосновывает цель проведения местного исследования по выявлению прогностических маркеров дифференцированного рака щитовидной железы (ДРЩЖ) с целью улучшения системы стратификации пациентов. Планируемое ретроспективное исследованиепо типу «случай-контроль» будет включать анализ архивных материалов, медицинских записей, электронной базы данных пациентов, а также секвенирование нового поколения в отношении биопсийного материала 200 пациентов, получивших лечение в 2012-2015 годах.

Заключение. Идея этого исследования заключается в создании единой системы стратификации пациентов с ДРЩЖ по группам риска на основе выявленных мутаций, связанных с агрессивными формами ДРЩЖ.

Ключевые слова: *дифференцированный рак щитовидной железы (ДРЩЖ), система стратификации риска, генетическая мутация.*

УДК: 616-006.484.04+616-008.9-092.18:575

Б.Б. ЖЕТПИСБАЕВ[1], Э.Б. САТБАЕВА[2], Н.А. РЫСКЕЛЬДИЕВ[1], А.Е. МОЛДАБЕКОВ[1], Б.Б. БАЙЖИГИТОВ[1], А.О. КОЖАХМЕТОВА[1]

[1]АО «Национальный центр нейрохирургии», Астана, Республика Казахстан
[2]РГП на ПХВ «НИИ онкологии и радиологии», Алматы, Республика Казахстан

Патоморфологическая и иммуногистохимическая диагностика глиобластомы с псевдоэпителиальной дифференцировкой

В статье описан случай наблюдения глиобластомы, имеющей признаки псевдоэпителиальной дифференцировки, у женщины 53 лет. Данный случай представляет собой большой практический интерес в связи с редкой встречаемостью данной патологии. Каждый нейрохирург, онколог и патолог должен быть знаком с глиобластомой, имеющей признаки псевдо- и истинной эпителиальной дифференцировки и морфологически симулирующей метастатическую карциному. Иммуногистохимия в сочетании с предоперационной визуализацией являются основополагающими методами в постановке диагноза.

Ключевые слова: *глиобластома, псевдоэпителиальная дифференцировка, патоморфология, иммуно-гистохимия.*

Глиобластома (ГБМ) – это наиболее частая и высоко-злокачественная опухоль головного мозга с преимущественно астроцитарной дифференцировкой [1, 2]. ГБМ составляет до 52% первичных опухолей головного мозга и до 20% всех внутричерепных опухолей, поражает в основном взрослых людей с пиком заболеваемости между 45 и 75 годами, характеризуется низкими показателями выживаемости [1-4]. Патоморфологическая диагностика ГБМ, имеющей типичную морфологическую структуру, не сложна. Существуют различные редкие подтипы ГБМ с признаками хрящевой, костной, гладкомышечной, адипоцитарной дифференцировки [1]. В литературе также описана ГБМ с признаками псевдоэпителиальной и истинной эпителиальной дифференцировки (аденоидные, эпителиоидные, аденокарциномо-подобные ГБМ), при диагностике которых могут возникнуть серьезные трудности [1-7]. ГБМ с признаками псевдоэпителиальной и истинной эпителиальной дифференцировки имеют более грубые молекулярно-генетические нарушения, чем обычные ГБМ [1-3, 7].

В ряде исследований были предложены вероятные механизмы псевдо- и истинной эпителиальной дифференцировки ГБМ [1-7]. Предполагают, что механизмы появления псевдо- и истинной эпителиальной дифференцировки в ГБМ могут быть связаны с: фенотипом примитивных полипотенциальных нейроэпителиальных клеток; механическим сжатием клеток; необычными проявлениями анаплазии; гистологическим ответом клеток-хозяев на опухоль. Ультраструктурные исследования показали, что эти клеточные структуры представляют собой примитивные клетки с незрелыми соединениями и органеллами, без явной эпителиальной дифференцировки [1, 2, 6].

Патоморфологически, ГБМ с псевдоэпителиальной морфологией чаще имеют аденоидную картину, имитирующей аденокарциному, реже представлены крупными клетками с пышной эозинофильной цитоплазмой и эксцентрически расположенным ядром (эпителиоидный подтип). Истинная эпителиальная дифференцировка ГБМ в виде разрастаний истинных желез (гландулярная глиобластома) – явление очень редкое [1-7]. Дифференциальная диагностика псевдо-, истинной эпителиальной дифференцировки ГБМ с метастатическими опухолями построена только на иммуногистохимическом исследовании [1, 2]. ГБМ с псевдоэпителиальной и истинной эпителиальной дифференцировкой имеют положительную иммуногистохимическую реакцию на GFAP (глиальный фибриллярный кислый белок), что не характерно для метастатических опухолей. В отличие от истинной эпителиальной дифференцировки, псевдоэпителиальная дифференцировка ГБМ не показывает положительную иммуногистохимическую реакцию на цитокератины и поликлональный карциноэмбриональный антиген [1-7].

Учитывая редкую встречаемость ГБМ с псевдоэпителиальной дифференцировкой, которая светооптически имеет морфологическую картину метастатической карциномы, приводим описание собственного наблюдения. Пациентка Д., 53 года, находилась на стационарном лечении в АО «НЦН» в течение 19 койко-дней. При поступлении предъявляла жалобы на головную боль, общую слабость. Болеет несколько лет. Амбулаторно наблюдалась у невролога. На МРТ головного мозга было выявлено образование в левой теменно-затылочной области, прилегающее к намету мозжечка (рисунок 1).

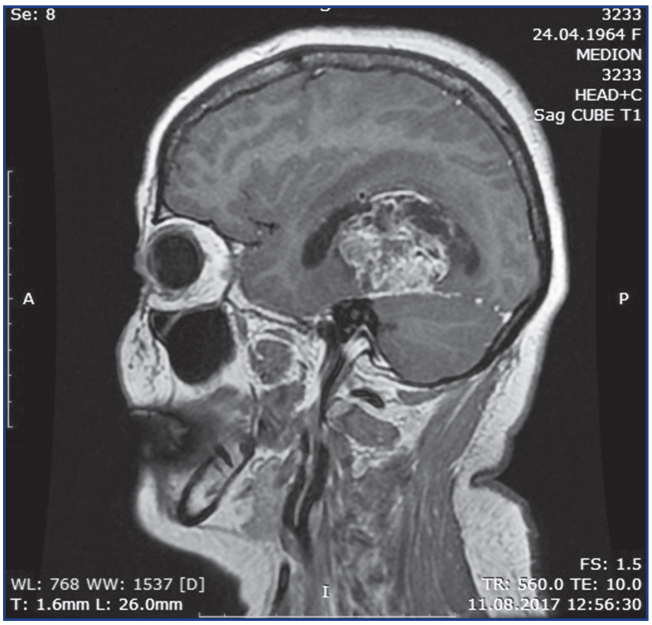


Рисунок 1 – МРТ-картина опухоли

На рисунке 1, Т1-взвешенное изображение головного мозга в сагиттальной проекции демонстрирует в левой теменно-затылочной области наличие опухолевого образования, прилегающего к намету мозжечка, интенсивно накапливающего контраст.

При поступлении, общее состояние пациентки – средней степени тяжести за счет поражения ЦНС. Оценка функциональной активности по шкале Карновского 70-80%. Сознание ясное. Адекватность и критичность снижены. Сенсорная афазия. Черепно-мозговые нервы – без патологии. Сила мышц левых конечностей снижена до 3,5б. Глубокие рефлексы – чуть выше слева. Менингеальных знаков нет. В позе Ромберга – шаткость. Пальценосовую пробу выполняет, с интенцией с двух сторон. В лабораторных анализах – без особенностей. Проведена операция «Микрохирургическое удаление гигантской гиперваскуляризированной опухоли теменно-затылочной доли слева с применением нейронавигации». Во время операции в теменно-затылочной доле головного мозга слева обнаружена опухоль темно-серого цвета, неравномерной консистенции, отличимая от мозговой ткани, имеющая тонкую капсулу, размером 8х7,5х7 см. Опухоль гиперваскуляризирована, с крупными патологическими сосудами, спаяна с наметом мозжечка, распространяется по тенториуму, доходя до вырезки намета мозжечка, компримирует ствол головного мозга.

Фрагменты удаленного образования были направлены на исследование в Патологоанатомическое отделение, фиксированы в течении суток в 10% нейтральном забуференном формалине. После традиционной проводки, препараты были окрашены гематоксилином и эозином. Патоморфологическое исследование осуществлялось при помощи микроскопа Axioscop 40, CarlZeiss, Germany, при общем увеличении Х 100, Х 200.

При микроскопическом исследовании, опухолевая ткань имела неоднородную структуру, на большем протяжении напоминала строение метастатической карциномы, была представлена разрастаниями клеток округлой, овальной, продолговатой форм с гиперхромными ядрами, формирующими многочисленные альвеоло-, долько- и папиллоподобные структуры (рисунок 2 и 3). Местами клетки складывались в удлиненные пласты, имеющие черты переходного эпителия. На других участках были видны скопления крупных клеток с обильной эозинофильной цитоплазмой и эксцентрически расположенным ядром (гемистоциты), клетки со светлой вакуолизированной цитоплазмой. Встречались многочисленные клубочкообразные и гирляндо-подобные разрастания сосудов с микропролиферацией эндотелия, очаги коагуляционного некроза, зачастую с формированием псевдопалисадов.

С целью дифференциальной диагностики было проведено иммунногистохимическое исследование с применением панцитокератина, цитокератина 5/6, цитокератина 20, эпителиально-мембранного антигена, которые были в препаратах негативными. Клетки опухоли были диффузно позитивны на глиально-фибриллярный кислый белок (рисунок 4).

На основании клинических данных, патоморфологического и иммуногистохимического исследования был поставлен диагноз «Глиобластома с псевдоэпителиальной дифференцировкой, G=IV».

В послеоперационном периоде состояние пациентки стабильное. Пациентка выписана на 19 сутки в удовлетворительном состоянии и направлена на дальнейшие лечение.

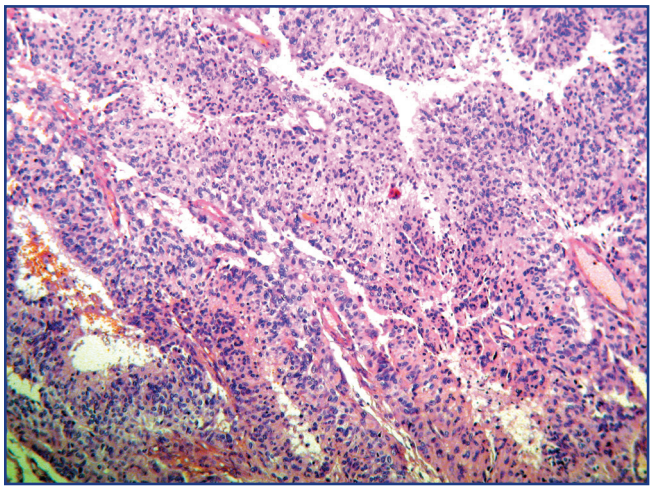


Рисунок 2 – Эпителиально-подобные структуры.Х 100. Окраска гематоксилином и эозином

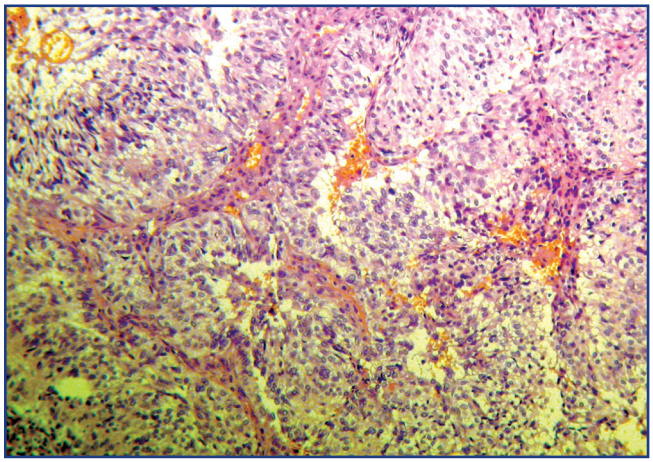


Рисунок 3 – Эпителиально-подобные структуры. Х 200. Окраска гематоксилином и эозином

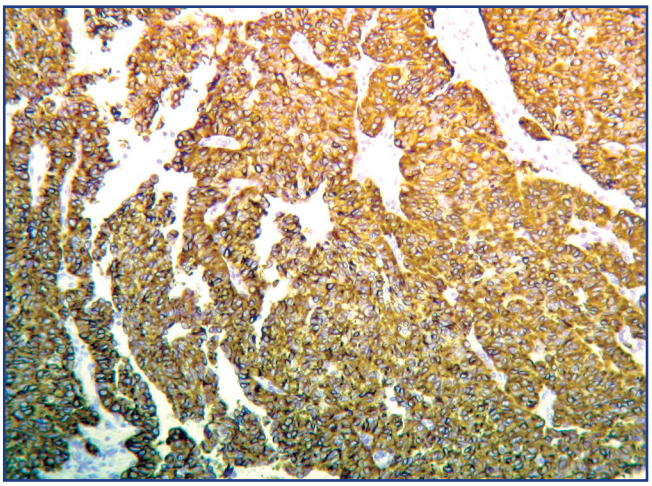


Рисунок 3 – Диффузно-позитивная реакция на глиально-фибриллярный кислый белок. Х 100. Иммуногистохимия

Таким образом,описанный нами случай представляет собой большой практический интерес в связи с редкой встречаемостью подобной патологии. Каждый ннейрохирург, онколог и патолог должен быть знаком с ГБМ имеющей признаки псевдо- и истинной эпителиальной дифференцировки. Иммуногистохимия в сочетании с предоперационной визуализацией являются основополагающими методами в постановке диагноза.

Список использованных источников

1. Louis D.N., Perry A., Reifenberger G., von Deimling A., Figarella-Branger D., Cavenee W.K., Ohgaki H., Wiestler O.D., Kleihues P., Ellison D.W. The 2016 World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary // Acta Neuropathol. – 2016, Jun. – 131(6). – P. 803-820. doi: 10.1007/s00401-016-1545-1.

2. Burger P., Scheithauer B. Diagnostic pathology: Neuropathology. – Amirsys Edition, 2012.

3. Rodriguez F.J., Scheithauer B.W., Giannini C., Byrant S.C., Jenkins R.B. Epithelial and pseudo epithelial differentiation in glioblastoma and gliosarcoma: A comparative morphologic and molecular genetic study // Cancer. – 2008. – 113. – P. 2779-2789.

4. Gasco J., Franklin B., Fuller G.N., Salinas P., Prabhu S. Multifocal epithelioid Glioblastoma mimicking cerebral metastasis: Case report // Neurochirugia (Astur). – 2009. – 20. – P. 550-554.

5. Shintaku M., Nakatsu S., Okamoto S.. Adenoid glioblastoma // No Shinkei Geka. – 2000. – 28. – P. 359-365.

6. Akimoto J., Namatame H., Haraoka J., Kudo M. Epithelioid glioblastoma: A case report // Brain Tumor Pathol. – 2005. – 22 (1). – P. 21-27.

7. Shintaku M., Hirano A., Llena J.F. Fine structure of glioblastoma multiform with "adenoid formation" // No Shinkei Geka. – 1988. – 16 (8). – P. 997-1003.

ТҰЖЫРЫМ

Б.Б. Жетписбаев[1], Э.Б. Сатбаева[2], Н.А. Рыскельдиев[1], А.Е. Молдабеков[1], Б.Б. Байжигитов[1], А.О. Кожахметова[1]

[1]Қазақстан Республикасы, Астана қ., АҚ «Ұлттық нейрохирургия орталығы»
[2]Қазақстан Республикасы, Алматы қ., ЖШҚ РМК «Онкология және радиология ғылыми-зерттеу институты»

Псевдоэпителиальды жетілген глиобластоманың патоморфологиялық және иммуногистохимиялық диагностикасы

Мақалада жалған эпителиальды белгілері бар глиобластомамен ауыратын 53 жастағы әйелдің жағдайы сипатталған. Осындай патологияның сирек кездесуіне байланысты берілген жағдайдың практикалық қызығушылығы зор. Әрбір нейрохирург, онколог және патолог метастатикалық карциноманың морфологиялық қасиеттерін көрсететін, жалған және шынайы эпителиальды жетілген белгілері бар глиобластомамен таныс болуы қажет. Диагноз қоюда иммуногистохимия мен операцияға дейінгі визуализацияның үйлесуі негіз қалаушылар болып табылады.

Түйінді сөздер: *глиобластома, жалған эпителиальды жетілу, патоморфология, иммуногистохимия.*

ABSTRACT

B.B. Zhetpisbayev[1], E.B. Satbayeva[2], N.A. Ryskeldiyev[1], A.E. Moldabekov[1], B.B. Baizhigitov[1], A.O. Kozhakhmetova[1]

[1]JSC «National Centre for Neurosurgery», Astana, the Republic of Kazakhstan
[1]RSE on REM «Research Institute of Oncology and Radiology», Almay, the Republic of Kazakhstan

Pathomorphological and immunohistochemical diagnostics of glioblastoma with pseudoepitelial differentiation

The article describes a glioblastoma with signs of pseudoepithelial differentiation in a 53-year-old woman. This case is of great practical interest due to the rare occurrence of such pathology. Each neurosurgeon, oncologist, or pathologist should be familiar with glioblastoma with signs of pseudo- and true epithelial differentiation, simulating morphologically metastatic carcinoma. Immunohistochemistry in combination with preoperative visualization are fundamental methods of diagnostics.

Keywords: *glioblastoma, pseudoepithelial differentiation, pathomorphology, immunohistochemistry.*

УДК: 616-006.441

Р.Қ. ҚАРАҚҰЛОВ[1], С.Т. ҒАББАСОВА[1], Ғ.А. САҒЫНДЫҚОВ[1], Б.А. НӘСІПОВ[1], А.С. ЖАЗЫЛТАЕВА[1], Н.А. КЕМЕЛБЕКОВ[1]

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

Қазақстанда В-жасушалық Ходжкиндік емес лимфомалардың молекулалық кіші топтарын анықтау үшін гендік профилін зерттеу жұмысының алғашқы нәтижесі

Жоғарғы дозалы химиотерапиялық емдеуде молекулалық-генетикалық өзгерістерді есептегенде, емдеу нәтижесі жақсарып, жалпы ремиссия (ЖР) 75,0% -ға дейін көтеріледі, ал бақылау тобында бұл сан 72,0 % -ға теңелді. Бұл емдеуден кейін науқастардың жалпы жағдайы жақсарып, химиялық емдеуі жақсы көтерілді.

Түйінді сөздер: *Ходжкин емес лимфома, FISH-зерттеуі, жоғарғы дозалы химиялық емдеу.*

Кіріспе. Ғылыми-техникалық бағдарламаның міндеттерін шешу үшін әртүрлі биологиялық маркерлерді анықтау және дамыту қажет, олар Ходжкин емес лимфомалардың (ХЕЛ) молекулалық биологиялық ерекшеліктерін егжей-тегжейлі зерделеуге мүмкіндік беріп (ДВІЖЛ), жеке тұлғаның ісіктерінің ерекшеліктерін ескере отырып, дербес емдеуді жүргізу. Осыған байланысты барлық жоспарланған ғылыми зерттеулердің негізгі мақсаты лимфоидтық жүйенің ісік молекулалық-генетикалық профилінің тиімділігін арттыру және диагностикалау мен емдеуде инновациялық тәсілдерді жетілдіру және енгізу болып табылады [1, 4].

Гонконгтағы Ming Guo et al., (2016) патология департаментінен алынған нәтижелерге сәйкес және «Molecular genetics to non-Hodjkin lymphoma» мақаласында жарияланған, белгіленген сәйкес хромосомалық транслокациялар.

В-жасушалық Ходжкин емес лимфомалар (В-ХЕЛ) субтиптерге байланысты, мысалы, t(8;14)(q24;q32) Беркитт лимфомасы, t(14; 18) (q32; q21) фолликулярлы лимфома, t(11; 14) (q13; q32) мантий-жасушалы лимфомада. Тек бірнеше қайталанатын цитогенетикалық ауытқулар Т-жасушалық лимфомаларда анықталған және ішінде танымалы анапластикалық үлкенжасушалы лимфома ALK ген транслокациясы t(2;5) (p23;q35). Транслокацияны табудың баламалы тәсілі - полимеразалық тізбекті реакция (ПТР), немесе флуоресцентті in-situ гибридизациялау (FISH) тәсілі [2, 3, 5].

Диффузды ірі В-жасушалық лимфоманың бірнеше түрлері бар: В-жасушаларының герминативті орталығынан және белсендірілген В-клеткаларынан. C-MYC,BCL6, BCL2 гендері В- лимфоциттердің герминальді (фолликулярлы) дифференциясының негізгі реттегіштері болып табылады. Осы гендердің әрқайсысы мен протеиндердің тиісті өндірілуіне әкелетін гендердің жалпы белсенділігі мен механизмінің дәрежесінің ауру болжамына байланысты [6]. Ғылыми-техникалық бағдарламаны іске асыру қатерлі ісіктерді, олардың молекулалық биологиялық сипаттамаларын ескере отырып, емдеудің жаңа инновациялық әдістерінің тиімділігін бағалаудан кейін клиникалық практиканы әзірлеуді және енгізуді қамтиды. Қатерлі ісіктерді дәрілік емдеуде, молекулалық онкология, генетика, иммунологияның мол жетістіктері, онкологиялық аурулардың даму және прогресс механизмдерін терең түсінуді қамтамасыз етті. Ісік жасушаның жұмыс істеу туралы, жаңа дәрі-дәрмектердің әсерін анықтау мақсаттары туралы жаңа білімдер, цитостатиканың тиімділігінің болмауы молекулалық маркерлер негізінде нақты терапияны даралаудың жолдарын іздейді.

Ходжкин емес В-жасуша лимфомалардың молекулалық-генетикалық ерекшеліктерін зерттеу генетикалық ақаулар спектрін және кіші тобын анықтауға мүмкіндік береді, сонымен қатар науқастарды емдеуге дараланған тәсіл терапияның тиімділігін арттырады, пациенттердің өмір сүру ұзақтығы мен сапасын жақсартады.

Жұмыстың мақсаты:

- диффузды В-іріжасушылы лимфомамен науқастардың ісіктердің молекулалық-генетикалық ерекшеліктерін және гендік профилін ескере отырып ісікке қарсы терапия әсерлілігін арттыру және ПХТ жүргізу.

- Ходжкин емес лимфомалардың В-жасушалы түрлерін осылай емдеу нәтижелерін жоғарылату арқылы рецидивсіз пациенттердің жалпы өмір сүруін шамамен 3-4% көтеру.

Жұмыстың тапсырмасы:

- молекулалық-генетикалық транслокацияларды анықтау (8;14), t (11,14), t (14,18). BCL6-(3q27); Ходжкиндік емес лимфомалар емдеу тәсілдерін жекеленедіруге мүмкіндік береді.

В-жасушалы Ходжкиндік емес лимфомалары бар науқастарда терапияның рефрактерлігі мен болжамына генетикалық бейімділік маркерін анықтау.

- Ісікке терапияның тиімділігін арттыру мақсатында қатерлі ісіктерді дербестендірілген медицина және инновациялық технологиялар қағидалары бойынша емдеудің әдіснамасын әзірлеу.

Негізгі топ:

- НХЛ-ДВІЖЛ формасымен науқастарда емдеу тактикасын анықтау мақсатымен, ИГХ, цитогенетикалық зерттеу (FISH) жоспарлануда.

- Жоғарғы дозалы R+ HyperCVAD (ритуксимаб 375 мг/м2 в/венно 1 день, циклофосфамид 300 мг/м^2 3-х

часовая инфузия 2 раза в сутки, 2-4 дни, месна 600 мг/м^2 в/венно 2-4 дни, доксорубицин 16,7 мг/м^2 в/венно 72 часовая инфузия 5-7 дни, винкристин 2 мг в/венно 5 и 12 дни, дексаметазон 40 мг в/венно, 2-5 и 12-15 дни) кестесі бойынша молекулалық – генетикалық зерттеу тәсілдерімен дәлелденген, гендер транслокациясын ескере отырып 6-8 курс ПХТ жүргізілді. Химиялық ем 21 күн сайын қайталанды.

Аурудың ремиссия кезінде аутотрансплантация жасау.

Бақылау тобы: молекулалық-генетикалық өзгерістерді есепке алмай, науқастар ПХТ ем алады.

Зерттеу нәтижелері. Жұмыста В-жасушалы ХЕЛ 8 науқасқа молекулалық-генетикалық зерттеулер жасалып, оның ерекшеліктерін ескере отырып, 4 дүркін R+ HyperCVAD (ритуксимаб 375 мг/м^2 к/тамырға 1күні, циклофосфамид 300 мг/м^2 3 сағ. инфузия аптасына 2 рет, 2-4 күндері, месна 600 мг/м^2 к/тамырға 2-4 күндері, доксорубицин 16,7 мг/м^2 к/тамырға 72 сағат бойынша инфузия 5-7 күн, винкристин 2 мг к/тамырға 5 и 12 күндері, дексаметазон 40 мг к/тамырға, 2-5 и 12-15 күндері) кестесі бойынша химиялық ем жасалды, бір науқасқа 4 курстан кейін аутотрансплантация жасалды.

Алынған нәтижеде көрсетілгендей, 2,3,6,7,914,017,22 хромосомаларының центромерлі және локус арнайы зоналарына Vysis ДНК зондын қолдану арқылы молекулалық – цитогенетикалық (FISH) зерттеу нәтижесінде 75% жағдайда анеуплоидия анықталған. Оның ішінде 10% 3 және 17, хромосомалары бойынша моносомия, 9,14,17 хромосолмалары бойынша 80% жағдайда полиплоидия және 10% жағдайда полисомия кездеседі.

Анықталған хромосомалық белгілер бойынша клональдық байқалмаған.

Ходжкин емес лимфомалардың молекулалық патогенезін зерттеу, аурудың ерте диагностикасын, рецидив себептері мен терапияға төзімділігінің молекулалық маркерлерін анықтауға мүмкіндік береді.

Сонымен қатар, Ходжкин емес лимфоманың рецидивтік формасымен 8 науқастың алдын ала емдеу нәтижелері, заманауи ПХТ (R+ HyperCVAD) әсерлілігі жайлы қорытынды жасауға мүмкіндік береді. Химиотерапиядан кейін периферияльық лимфа түйіндері 75,0% кішірейді, өкпедегі ошақтардың тұрақталуы және жалпы қан талдауы мен ЛДГ, ЩФ көрсеткіштерінің қалпына келуі.

Препарат науқас ағзасына токсикалық әсер бермеген.

Науқастар химиотерапиялық емді қабылдауды жалғастыруда.

Қорытынды. Химиотерапиялық емді молекулалық-генетикалық өзгерістерді есептеп жасағанда ем нәтижесі жақсарады, жалпы ремиссия 75,0% -ға көтеріледі. Демек, емнің нәтижесі және науқастардың өмір сүруі мен өмір сапасы жақсарады.

Қолданылған әдебиеттер тізімі

1. Р.К.Каракулов с соавт. «Применение Брентуксимаб ведотина при рецидивирующей форме лимфомы Ходжкина с учетом молекулярно- генетических особенностей» // Онкология и радиология Казахстана. – 2017. – № 26. – С. 135.

2. Мамаев Н.Н. Цитогенетика гемобластозов: Пособие для врачей. – Санкт-Петербург , 2009.

3. Ekstrom-Smedby K. Epidemiology and etiology of non-Hodgkin lymphoma – a review // Acta Oncol. - 2006. - 45. - P. 258-271.

4. Nogai H., Dorken B., Lenz G., Pathogenesis of non-Hodgkin's lymphoma // Clin Oncol. - 2011. - 29. - P. 1803–1811.

5. Qiao Z., Zhe Y., Zhuqing J., Cuiling L., Chen G., Huafei L., et al., ISL-1 is overexpressed in non-Hodgkin lymphoma and promotes lymphoma cell proliferation by forming a p-STAT3/p-c-Jun/ISL-1 complex // Mol. Cancer. - 2014. - P. 13-181.

6. Tamura, K., Stecher, G., Peterson, D., Filipski A., Kumar, S., MEGA 6: Molecular Evolutionary Genetics Analysis version 6.0 // Mol. Biol. Evol. - 2013. - 30(12). - P. 2725-2729.

АННОТАЦИЯ

Р.К. Каракулов[1], С.Т. Габбасова[1], Г.А. Сагиндыков[1], Б.А. Насипов[1], А.С. Джазылтаева[1], Н.А. Кемелбеков[1]

[1]Казахский Научно-Исследовательский Институт Онкологии и Радиологии, Алматы, Республика Казахстан

Изучение профиля экспрессии генов для идентификации молекулярных подгрупп Неходжкинских В-клеточных лимфом в Казахстане

При проведении пациентам высокодозной ПХТ с учетом молекулярно-генетических изменений при В-клеточной НХЛ, частота полной ремиссии достигала 75,0% по сравнению с 72.0% в контрольной группе. В одном случае больному была произведена пересадка ГСК. Переносимость лечения пациентами была удовлетворительной.

Ключевые слова: *Неходжкинская лимфома, исследование FISH, высокодозная полихимиотерапия.*

ABSTRACT

R.K. Karakulov[1], S.T. Gabbasova[1], G.A. Sagindykov[1], B.A. Nassipov[1], A.D. Jazyltayeva[1], N.A. Kemelbekov[1]

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

Study of gene expression profile for identification of molecular subgroups of non-Hodgkin B-cell lymphomas in Kazakhstan

When high-dose PCT was conducted taking into account the molecular-genetic changes in B-cell non-Hodgkin lymphoma, the complete remission reached 75.0% vs. 72.0% in the control arm. In one case, transplantation of hematopoietic stem cells was required. All the patients tolerated the treatment well.

Key words: *non-Hodgkin lymphoma, FISH study, high-dose polychemotherapy.*

УДК: 616-006-06

Р.И. БАЯНКУЛОВ[1]

[1]Областной Онкологический Диспансер Управления Здравоохранения Мангистауской Области, г. Актау, Республика Казахстан

Психическое состояние и отношение к болезни у онкологических пациентов

Психическое состояние пациента, способность противостоять стрессу и депрессивным состояниям влияют на процесс лечения. Для большинства обследованных онкопациентов характерен ярко выраженный синдром депрессии, их отношение к имеющемуся заболеванию имеет многокомпонентную структуру. Своевременная психологическая помощь, направленная на профилактику и коррекцию психологических нарушений, психических и поведенческих расстройств, способствует повышению внутренних ресурсов для активной борьбы с заболеванием, появлению надежды на благоприятный исход лечения.

Ключевые слова: *психические состояния, депрессия, тревожность, типы отношения к болезни.*

Введение. Узнав от врача о наличии онкологического заболевания, любой человек испытывает сильное эмоциональное потрясение, теряет веру в жизнь и погружается в тяжелую депрессию. Без помощи, особенно посторонней, пациенту очень сложно сохранить здравый рассудок, так как он чувствует тревогу за будущее, не позволяющие оценивать и контролировать ситуацию, в которой он оказался, и мобилизовать внутренние силы для эффективного противостояния смертельной болезни. В результате, в большинстве случаев за короткое время у пациента происходит переоценка ценностей и целей; человек начинает уходить и прятаться от реальности, отвергая её, так как страх и тревога парализуют силы, необходимые для длительной борьбы с недугом.

В последнее время интерес к проблеме психических состояний значительно возрос, и особенно большое внимание в психологической научной литературе уделяется описанию состояния тревоги. Основополагающие подходы к его изучению и соответствующие теоретические концепции представлены в работах А.В. Гнездилова [1], Е. Спилбергера [2], Р. Мэй [3], К. и С. Саймонтонов [4], Н.Д. Левитова [5], А.О. Прохорова [6], Г.В. Залевского [7], Т. А. Немчина [8], А.В. Чаклина [9], Н.А. Русиной [10] и многих других ученых. По мнению авторов, тревога – это закономерная психологическая реакция в ситуации неопределенности и ожидания, которая характеризуется дефицитом информации и непрогнозируемым исходом. В отличие от страха, который является эмоциональной реакцией на какую-либо конкретную опасность, тревога проявляется как ощущение и ожидание неопределенной угрозы, характер и время возникновения которой не поддаются предсказанию. У онкологических пациентов тревога является ведущим компонентом их стрессового психоэмоционального состояния. Именно степень выраженности данного симптома служит основным ориентиром при оценке характера и силы психогенной реакции больного на действие стрессора (постановка диагноза «рак»).

Особенность состояния тревоги выражается в том, что оно в значительной степени определяет внутреннее, субъективное отношение больного к своей болезни, «внутреннюю картину болезни» [11]. При адекватном типе реагирования, люди правильно оценивают свое состояние и перспективы лечения, их оценка совпадает с оценкой врача. Однако в большинстве случаев реакции на болезнь располагаются на двух противоположных полюсах. На одном полюсе представлены явления анозогнозии (субъективная недооценка, отрицание болезни), а на другом – явление гипернозогнозии (разные формы переоценки болезни). Образно, явление анозогнозии называют «бегством от болезни», а гипернозогнозии – «уходом в болезнь» [8].

Анализ научной литературы дает понять, что в области онкопсихологии существуют психологические вопросы, которые существенно затрудняют разработку комплексного подхода к профилактике, лечению и последующей реабилитации онкопациентов и ждут дальнейшего исследования. В настоящей статье речь пойдет о результатах исследования, целью которого было выявление особенностей психического состояния и отношения к болезни у онкологических пациентов. Изучение этого вопроса имеет существенное значение для понимания психологических аспектов онкологических заболеваний и их лечения, а также для организации последующей психолого-социальной реабилитации указанных категорий пациентов.

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: рак молочных желез, рак шейки матки, рак желудка, рак прямой кишки и т.д. в возрасте от 25 до 50 лет. Все пациенты находились на стационарном лечении в отделениях химиотерапии, хирургии, лучевой терапии. Всего было опрошено 57 онкопациентов, в том числе, 17 мужчин и 40 женщин. Из них, 22 (38,7%) пациента относились ко 2й стадии, 29 (50,8%) – к 3-й стадии, и 6 (10,5%) – к 4-й стадии.

Диагностические методы. При проведении психодиагностического исследования использовались следующие методики:

1. *Методика дифференциальной диагностики депрессивных состояний, разработанная В.А. Жмуровым*

(1988). Данная методика предназначена для диагностики уровня выраженности (глубины, тяжести) депрессивного состояния человека (главным образом, тоскливой или меланхолической депрессии) на момент обследования [12]. Эта опросная методика состоит из 44 блоков утверждений, в каждом из которых содержится 4 варианта ответов. Испытуемому предлагается в каждом блоке выбрать тот вариант ответа, который более других соответствует его самочувствию и настроению.

2. *Методика самооценки уровня тревожности, разработанная Ч.Д. Спилбергером в 1966-1973 гг., адаптированная Ю.Л. Ханиным* [13]. Данная методика относится к группе личностных опросников для диагностики тревоги и тревожности и позволяет дифференцированно измерять тревожность как общее личностное свойство и ситуативное психическое состояние, что очень важно при изучении состояния онкологических пациентов. Шкала включает в себя инструкцию и 40 вопросов-суждений, 20 из которых предназначены для оценки личностной тревожности, а 20 – для оценки уровня ситуативной тревожности. Обработка результатов производится с помощью специального ключа, при интерпретации показателей используют следующие ориентировочные оценки: от 20 до 30 баллов – низкий уровень тревожности, от 31 до 44 баллов – средний уровень тревожности и выше 45 баллов – высокий уровень тревожности.

3. *Методика ТОБОЛ* предназначена для психологической диагностики типов отношения к болезни на основании типологии отношений к болезни, предложенной А.Е. Личко и Н.Я. Ивановым (1980) [14]. Методика позволяет диагностировать следующие 12 типов отношения: сенситивный, тревожный, ипохондрический, меланхолический, апатический, неврастенический, эгоцентрический, паранойяльный, анозогнозический, дисфорический, эргопатический и гармоничный. Указанные 12 типов отношения к болезни объединены в три блока по двум критериям: «адаптивность – дезадаптивность», что отражает влияние отношения к болезни на адаптацию личности больного, и «интер-интрапсихическая направленность» дезадаптации (в случае дезадаптивного характера отношения).

4. *Клиническое интервью.* В дополнение к перечисленным количественным методам исследования использовалось клиническое интервью. Общее время беседы составляло 50-60 минут. Интервью включало 5 блоков вопросов: 1) знакомство и установление контакта с пациентом; 2) подтверждение анамнестических данных; 3) выявление преморбидных особенностей личности; 4) выявление психологических конфликтов и их специфики; 5) выявление особенностей внутренней картины болезни.

Результаты и обсуждение. По методике дифференциальной диагностики депрессивных состояний, депрессия отсутствует только у 4 пациентов. У остальных проявляются разные уровни выраженности состояния депрессии: минимальная – 12, легкая – 16, выраженная – 15, глубокая – 10. Большинство пациентов часто отмечают следующие состояния: «испытываю такое чувство, будто жизнь зашла в тупик»; «всё кажется бессмысленным», «постоянно нахожусь в угнетенном и подавленном состоянии», «не чувствую прежнего интереса к людям»; «надежд на лучшее стало меньше, чем обычно», «устаю сейчас намного больше, чем обычно», «бывает, что я ненавижу себя» и т.д. (таблица 1).

Таблица 1 – Демографичекие Уровень выраженности состояния депрессии

Уровень выраженности	Количество пациентов	Соотношение, %
Депрессия отсутствует	4	7
Депрессия минимальная	12	21
Легкая депрессия	16	28
Выраженная депрессия	15	26
Глубокая депрессия	10	18

Полученные данные показывают, что общее самочувствие обследованных пациентов характеризуется четким доминированием двух психических состояний: депрессии и тревожности. Как определенное психическое состояние человека, депрессию можно рассматривать с двух точек зрения. Если это состояние используется для описания текущего настроения, то депрессия означает временное, преходящее настроение, которое характеризуется чувством подавленности, повышенной утомляемостью, грусти, уныния, и по длительности не превышает 7-10 дней. Но если симптомы депрессии сохраняются и длятся более длительное время, то их тяжесть и сложность нарастают, и имеет место клинический депрессивный синдром, который включает в себя широкий спектр психосоматических дисфункций, например, тревогу, тоску, глубокую подавленность настроения, апатию, мнительность, ипохондрию.

Личностная тревожность, которая является генетической особенностью каждого человека, в ходе опроса по методике Спилбергера – Ханина проявилась следующим образом: для 3 (5%) респондентов характерен низкий, для 29 (51%) – умеренный и для 20 (34%) – высокий уровень тревожности (рисунок 1).

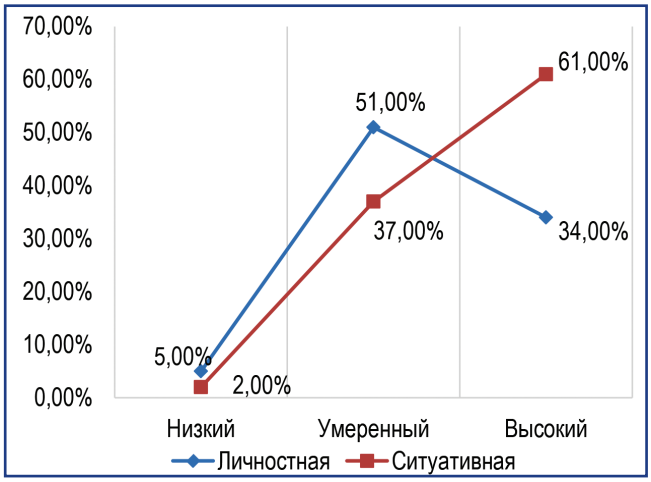


Рисунок 1 - Результаты диагностики состояния тревожности по методике Спилбергера-Ханина

Ситуативная тревожность характеризуется возникновением эмоциональной реакции на конкретную стрессовую ситуацию, в данном случае, на болезнь. Установлено, что количество пациентов, испытывающих высокий уровень тревожности, резко возрастает. То есть, если высокая личностная тревожность была свойственна для 20 (34%) обследованных, то число пациентов, испытывающих высокий уровень ситуативной тревожности, оказался на 15 (27%) выше. Анализ результатов показал, что если личностная тревожность находится у респондента на умеренном уровне, то ситуативная тревожность возрастает до высокого уровня.

Полученный анализ результатов по методике ТОБОЛ позволяет выявить отношение онкопациентов к болезни «рак». Типы отношения к болезни были объединены по трем блокам. Первый блок включает гармоничный, эргопатический и анозогнозический типы отношения к болезни, при которых психическая и социальная адаптация существенно не нарушается. Второй блок включает тревожный, ипохондрический, неврастенический, меланхолический, апатический типы отношения, для которых характерна интрапсихическая направленность личностного реагирования на болезнь, обуславливающая нарушения социальной адаптации больных с этими типами реагирования. В третий блок вошли сенситивный, эгоцентрический, дисфорический и паранойяльный типы отношения, для которых характерна интерпсихическая направленность личностного реагирования на болезнь, также обуславливающая нарушения социальной адаптации больных. Для диагностики типа находят шкалу (или шкалы) с максимальным значением суммы диагностических коэффициентов и определяют, есть ли в профиле такие шкалы, которые находятся в пределах диагностический зоны, т.е., оценки которых отстоят от максимальной в пределах 7 баллов. Если шкала с максимальной оценкой является единственной, и нет других шкал, оценки которых отличаются от максимальной не более чем на 7 баллов, то диагностируют только тип, соответствующий этой шкале [14] (рисунок 2).

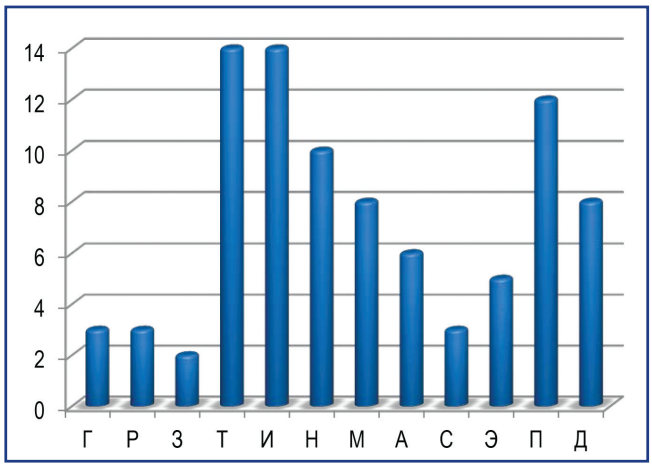


Рисунок 2 - Индивидуальный профиль отношения к болезни пациента Г.

В данном примере, у пациента Г. в соответствии с набранными баллами Г-3, Р-3, З-2, Т-14, И-14, Н-10, М-8, А-6, С-3, Э-5, П-12, Д-8 доминирует диффузный тип отношения к болезни. На диаграмме по горизонтали обозначены символы типов отношения к болезни, а по вертикали –количество баллов, набранных в пользу того или другого типа. Отмечается преобладание тревожного типа отношения (Т), причем, он отягощается чертами ипохондрии (И), неврастении (Н), меланхоличности (М), паранойяльности (П), дисфории (Д) и апатии (А). Перечисленные типы отношений к болезни относятся ко второму и третьему блоку. Данные блоки характеризуются наличием психической дезадаптации в связи с заболеванием и различаются преимущественно интрапсихической или интерпсихической направленностью реагирования на болезнь.

Обработка результатов, полученных в целом по группе опрошенных, показала, что:

– первый блок отношений к болезни отмечен у 6 (10%) пациентов. При гармоничном типе реагирования, пациенты адекватно оценивают свое состояние, активно участвуют в лечении своего заболевания, соблюдают назначенный врачом режим, и, в то же время, характеризуются целью побороть заболевание, сохранением ценностной структуры и активного социального функционирования;

– второй блок отношений к болезни отмечен у 27 (47%) пациентов. Эмоционально-аффективная сфера отношений у таких пациентов проявляется в дезадаптивном поведении, то есть, реакциях по типу раздражительной слабости, тревожном, подавленном, угнетенном состоянии, «уходе» в болезнь, отказе от борьбы – «капитуляции» перед заболеванием и т.п.;

– третий блок отношений к болезни отмечен у 13 (23%) пациентов. Для них характерно сенсибилизированное отношение к болезни, которое в наибольшей степени зависит от преморбидных особенностей личности. Сенсибилизированное отношение к болезни проявляется дезадаптивным поведением пациентов. Такие пациенты стесняются своего заболевания перед окружающими либо используют его для достижения определенных целей, строят концепции паранойяльного характера относительно причин возникновения своего заболевания и его хронического течения, тем самым, обвиняя окружающих в своем недуге;

– шкальные оценки расположены в области второго или третьего блоков у 7 (12%) пациентов. Отношение к болезни с таким профилем шкальных оценок является преимущественно дезадаптивным, с интерпсихической или интрапсихической направленностью;

– типы второго или третьего блоков диагностируются при высоких показателях по шкалам первого блока у 5 (8%) пациентов. Это свидетельствует о том, что, несмотря на явления психической дезадаптации, пациент в своем поведении в большей степени руководствуется стремлением к сохранению структуры ценностей и активному социальному функционированию.

Выводы. Проведенное исследование онкопациентов позволяет сделать следующие выводы:

1) для большинства пациентов характерен выраженный синдром депрессивного состояния;

2) тревожный тип отношения отличается по структуре, так как тревожность отягощается дополнительными чертами или подтипами других отношений: тре-

вожный с чертами мнительности, тревожный с чертами ипохондрии, тревожный с чертами апатии и паранойяльности и т. д.;

3) в условиях болезни «рак», увеличивается ситуативная тревожность. На умеренный или высокий уровень личностной тревожности неизбежно накладывается ещё и высокий уровень ситуативной тревожности, в результате, общий уровень тревожности значительно возрастает;

4) тип отношения к болезни у пациентов имеет многокомпонентную структуру (гармоничный, смешанный, диффузный и т.д.), при этом, к доминирующему типу добавляются ещё и негативные черты других типов;

5) в некоторых случаях, при психической дезадаптации пациент в своем поведении в большей степени стремится остаться прежней личностью, не обрывая родственные и дружеские отношения с окружающими.

Результаты исследования свидетельствуют, что указанные отличия в психическом состоянии онкологических пациентов и их отношении к своей болезни следует принимать во внимание как при лечении, так и при организации их психолого-социальной реабилитации. Полученные результаты говорят о необходимости дальнейших исследований и включении новых респондентов, разумного использования полученных результатов для более успешного психологического сопровождения онкологических пациентов и повышения качества их жизни.

Список использованных источников

1. Гнездилов А.В. Психические изменения у онкологических больных // Практическая психология. – 2001. – № 5. – С. 21-28.

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

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

4. Саймонтон К., Саймонтон С. Психотерапия рака: пер. с англ. – СПб.: Питер, 2001. – 288 с.

5. Левитов Н.Д. Психическое состояние беспокойства, тревоги // Вопросы психологии. – 1969. – № 1. – С. 25-30.

6. Прохоров А.О. Методики диагностики и измерения психических состояний личности. – М., 2004. – 176 с.

7. Залевский Г.В. Введение в клиническую психологию. – Томск: ТМЛ-Пресс, 2010. – 224 с.

8. Немчин Т.А. Состояния нервно-психического напряжения. – Л.: Изд-во ЛГУ, 1998. – 256 с.

9. Чаклин А.В. Психологические аспекты онкологии // Вопросы онкологии. – 1992. – № 7. – С. 873-888.

10. Русина Н.А. Эмоции и стресс при онкологических заболеваниях // Мир психологии. – 2002. – № 4. – С. 152-160.

11. Лурия А.Р. Внутренняя картина болезни и острогенные заболевания. – М., 1977. – 122 с.

12. Жмуров, В.А. Психопатология: учебное пособие. – М.: Медицинская книга, 2002. – 668 с.

13.Истратова О.Н., Эксакусто Т.В. Психодиагностика. Коллекция лучших тестов. – Ростов н/Д.: Феникс, 2006. – 375 с.

14.Вассерман Л.И., Иовлев Б.В., Карпова Э.Б. Психологическая диагностика отношения к болезни: Пособие для врачей. – СПб, 2005. – 6 с.

ТҰЖЫРЫМ

Р.И. Баянкулов[1]

[1]Қазақстан Республикасы, Ақтау қ., Маңғыстау Облысының Денсаулық Сақтау Басқармасының Облыстық Онкологиялық Диспансері

Онкологиялық науқастардың психикалық жай-күйі мен ауруына қарым-қатынасы

Науқастың психикалық жағдайы, оның күйзеліспен депрессивті күйге қарсы тұру қабілеті емдеу үрдісіне әсер етеді. Көптеген зерттелген онкопциенттерге айқын депрессия синдромы тән, сондай-ақ ауруға қарым-қатынас типтері көп құрауышты құрылым болып табылады.

Уақытында көрсетілген психологиялық көмек, яғни, психологиялық ауытқушылықтардың алдын алуға және коррекцияға бағытталған, психикалық және мінез-құлықтық бұзылуларды түзету, науқастың ішкі ресурстардың артуы аурумен белсенді күресуге және емдеу шараның қолайлы аяқталатынына үміт береді.

Түйінді сөздер: *психикалық жай-күй, депрессия, мазасыздану, ауруға қарым-қатынас типі.*

ABSTRACT

R.I. Bayankulov[1]

[1]Regional Oncologic Dispensary, Department Of Health, Mangistau Region, Aktau, the Republic of Kazakhstan

Mental state and attitude towards the disease in cancer patients

Mental state of the patients, their ability to withstand stress and depression influence the process of treatment. The majority of cancer patients suffer from a pronounced depressive syndrome while their attitude towards the disease has a multicomponent structure. Timely psychological support aimed at the prevention and correction of psychological, mental and behavioral disorders can increase their inner resources to confront the disease and instill hope for a favorable treatment outcome.

Keywords: *mental state, depression, anxiety, types of attitude to disease.*

УДК: 616-006:615.849

***М.А. КАЙНАЗАРОВА*[1]**

[1]Казахский НИИ онкологии и радиологии, г. Алматы, Республика Казахстан

Применение электрохирургии в клинической практике офтальмоонколога

Освещена краткая история применения электрохирургии в различных областях хирургии, выделены особенности проведения коагуляции на различных тканях органа зрения.

Даны технические характеристики микропроцессорного коагулятора Force FX фирмы Covidien. Данный аппарат был протестирован во время операций на 26 пациентах с различными опухолями кожи век, конъюнктивы, орбиты, где показал надежность и простоту применения во время этапа разделения мягких тканей. Коагуляция с целью гемостаза достигалась быстро, без некроза нежных тканей данной анатомической области.

Коагулятор Force FX показал надежные эксплуатационные качества на всех этапах хирургических манипуляций у всех 26 пациентов. Во время орбитальной хирургии у 5 (19%) пациентов гемостаз был надежным, не было дополнительного применения гемостатических средств. Реконструктивно-пластические операции у 17 (65,4%) пациентов с различными новообразованиями кожи век и окологлазничной области завершились хорошими результатами в приживлении кожных, кожно-фасциальных, хрящевых лоскутов. У 3 (11,5%) пациентов отмечался незначительный краевой некроз пересаженных лоскутов у пациентов с рецидивными опухолями после лучевой терапии, но это не потребовало повторной операции, заживление, в конечном счете, было первичным натяжением. У 4 (15%) пациентов с пигментными прогрессирующими невусами конъюнктивы, коагуляция применялась с целью блокирования «питающих» сосудов. Во всех случаях конъюнктива в послеоперационный период оставалась розовой, гладкой, без признаков ишемии и отпечатков в виде черного «нагара».

Коагулятор Force FX также пригоден в амбулаторной хирургии.

Ключевые слова: *электрокоагуляция, коагулятор Force FX, опухоли кожи век, конъюнктивы, орбиты.*

Введение. В 1909 г. Дойен первым использовал метод электрокоагуляции тканей. Рассечение тканей с помощью электрического тока впервые описал в 1910 г. Черни. В России, В.Н. Шамов в 1910-1911 гг. применил электрохирургию при лечении злокачественных опухолей [1]. В связи с развитием радиоэлектроники и совершенствованием технических средств расширились возможности использования электрохирургии в хирургии, онкологии, гастроэнтерологии, урологии, стоматологии, офтальмологии и других областях клинической медицины. В абдоминальной и торакальной хирургии предварительная коагуляция спаек и сращений обеспечивает их бескровное рассечение. С помощью электроножа можно рассекать серозную и мышечную оболочку желудка и кишечника, производить коагуляцию сосудов подслизистой основы в зоне формирования анастомозов. С помощью петлевых электродов, вводимых через эндоскоп с волоконной оптикой в различные отделы желудочно-кишечного тракта, производят полипэктомию и остановку кровотечения путем коагуляции сосуда. В клиническую практику внедрен метод эндоскопической папиллотомии. В нейрохирургии токи высокой частоты применяют для рассечения ткани мозга, удаления опухолей, расположенных в труднодоступных участках, обработки ложа опухоли методом электрокоагуляции. В урологии используют трансуретральную электрорезекцию аденомы предстательной железы, патологических образований мочевого пузыря и уретры. Применение указанных методов в оперативной онкологии обеспечивает уничтожение опухолевых клеток в результате электрокоагуляции, а коагуляция лимфатических и кровеносных сосудов предупреждает распространение опухолевых клеток [1].

Основным фактором воздействия на ткани токов высокой частоты является тепло, создаваемое в них при прохождении тока. Подачу такого тока обеспечивают различные генераторы.

В зависимости от способа применения тока высокой частоты различают монополярную и биполярную методику. При наиболее распространенной монополярной методике рабочим инструментом хирурга является активный электрод, пассивный же электрод обеспечивает электрический контакт с телом пациента за пределами операционного поля [2].

При биполярной методике оба выхода генератора соединены с активными электродами, например с браншами т.н. биполярного пинцета, изолированными друг от друга. В этом случае тепловое воздействие осуществляется двумя активными электродами на ограниченном пространстве между ними.

Разрезание тканей осуществляется путем применения монополярного воздействия, при котором за счет взрывного действия пара, образующегося мгновенно в прилегающей тканевой жидкости у активного электрода достигается эффект разрыва.

Коагуляцию применяют и с целью остановки кровотечения; ее осуществляют с помощью биполярного пинцета. Кровоточащий сосуд захватывают таким пинцетом; в момент включения электрического тока повышается температура между его браншами,

что приводит к образованию тромба. Для остановки кровотечения используется также активный монополярный электрод. С этой целью он кратковременно прикладывается к кровоостанавливающему зажиму, наложенному на сосуд, что также приводит к моментальному образованию тромба. Применение коагуляции кровоточащих сосудов сокращает время операции и обеспечивает лучшее заживление раны [2].

Фульгурацию тканей проводят с целью их разрушения, например, в онкологической практике для деструкции папилломатозных разрастаний. Этот эффект достигается за счет более продолжительной коагуляции или применения тока большей силы. Из возможных осложнений при использовании токов высокой частоты в хирургии можно отметить ожоги тканей вне операционной раны, в зоне неплотного прилегания пассивного электрода. Если на пути прохождения электрического тока в тканях имеются инородные металлические тела, применение монополярной электрохирургии может вызвать коагуляцию расположенных рядом сосудов и нервов за счет локального тепловыделения [1].

Активное применение монополярной и биполярной коагуляции находит все большее применение в офтальмоонкологии, в частности, при операциях удаления опухолей кожи век и придаточного аппарата глаза [4].

Наша практика показала надежность и простоту применения многоцелевого коагулятора Force FX фирмы Covidien (рисунок 1).

Рисунок 1 - Микропроцессорный коагулятор Force FX

Микропроцессорный коагулятор Force FX мощностью 300 Вт обладает технологией компьютерного контроля Valleylab, дает гораздо большую автоматичность в настройке к различным типам тканей, обеспечивая действительно мгновенный отклик на нужды хирурга. Коагулятор Force FX имеет три режимы резания (рассечения), которые характеризуются минимальным повреждением краев разреза.

1) Low-cut отличается отсутствием электрических разрядов в воздухе между электродом и тканью.

2) Pure Cut - режим резания без гемостаза с сохранением заданной мощности в широком диапазоне электрического сопротивления тканей, что немало важно при работе в урологической, гинекологической хирургии.

3) Режим резания с гемостазом пригоден для любых уровней общего сопротивления. Сокращение количества режимов сделано сознательно для удобства хирурга, так называемый «мгновенный отклик» (Instant Response).

Врач лишь устанавливает необходимую ему мощность. Панель управления прибором очень проста даже для младшего медицинского персонала операционной [3].

Что касается непосредственно самой коагуляции, также имеются 2 режима коагуляции:

1) Режим контактной коагуляции (Desiccation) характеризуется отсутствием обугливания тканей при осуществлении гемостаза. Высушивание тканей на небольших мощностях позволяет избежать присыхания коагуляционного струпа к поверхности монополярного электрода.

2) Бесконтактная коагуляция (Fulguration&Spray). У традиционных генераторов коагуляция сопровождается постоянными «электронными дорожками» (простая канализация) в ионизированном воздухе между электродом и поверхностью ткани. Таким образом, искры фактически падают на одни и те же места, гиперкоагулируя их и недостаточно воздействуя на окружающую поверхность. В данном приборе имеется система разрушения электронных каналов Valleylab, которая регулированием амплитуды и частоты электрического тока улучшает инициацию бесконтактного искрообразования, увеличивает просвет между электродом и тканью, тем самым повышает безопасность использования коагулятора.

Генератор определяет импеданс ткани между браншами пинцета, и лишь затем включается с удобной для конкретного хирурга задержкой (0,5-2,5 сек.) [3].

Материал и методы. В отделении опухолей головы и шеи КазНИИОиР был протестирован Коагулятор Force FX во время операций на органе зрения на 26 пациентах с различными опухолями кожи век, конъюнктивы, орбиты.

Особенности строения век: очень тонкая кожа (на веках - самая тонкая кожа на теле человека), богатая кровеносная сеть, близость к роговице, требовали особо деликатного обращения во время использования электроножа. К тому же необходимо было соблюдать абластичность, то есть отступить от видимых краев опухоли, как минимум, на 5 мм. Принимая во внимание исходный дефицит тканей век, при выраженной опухолевой инфильтрации или пигментации кожи век приходилось отступать от краев опухоли еще больше, что иной представляло собой трудную задачу для офтальмохирурга. Необходимо было полностью удалить опухоль с захва-

том «здоровых» тканей и сохранить хотя бы часть тканей (конъюнктиву, хрящ, слезные канальцы) для последующего реконструктивно-пластического этапа операции. Важно было не «пережечь» нежную кожу век или конъюнктиву, для того, чтобы избежать краевого некроза трансплантата в послеоперационном периоде.

Были использованы 2 режима коагуляции: монополярная коагуляция в режиме 10-12 Гц для разреза тканей и коагуляции мелких сосудов и биполярная коагуляция чаще применялась при работе с мягкими тканями орбиты и коагуляции более крупных сосудов.

К операциям по удалению опухолей орбиты предъявляются высокие требования, так как это связано с анатомией самой орбиты, так и с особенностями ее топографического взаимоотношения с прилежащими областями. Необходимо не только абластично удалить опухоль, но и сохранить функции глаза , и получить хороший косметический эффект в послеоперационном периоде [4]. Поэтому надежная монополярная и биполярная коагуляция на этапе мобилизации опухоли помогает хирургу справиться с поставленными задачами.

Результаты. Данный аппарат показал надежность и одновременно простоту применения во время этапа разделения мягких тканей орбиты, кожи век, конъюнктивы. Коагуляция с целью гемостаза достигалась быстро и, что немаловажно, без некроза нежных тканей данной анатомической области.

Во время орбитальной хирургии у 19% (n=5) пациентов гемостаз был надежным, не было дополнительного применения гемостатических средств. Коагулированные ткани были жизнеспособными без некротических и воспалительных изменений в раннем послеоперационном периоде.

Реконструктивно-пластические операции у 65,4% (n=17) пациентов с различными новообразованиями кожи век и окологлазничной области завершились хорошими результатами в приживлении кожных, кожно-фасциальных, хрящевых лоскутов.

Из них лишь у 11,5% (n=3) пациентов отмечался незначительный краевой некроз пересаженных лоскутов у пациентов с рецидивными опухолями после лучевой терапии. Однако это не потребовало повторной операции, заживление, в конечном счете, было первичным натяжением.

15% (n=4) пациентам с пигментными прогрессирующими невусами конъюнктивы коагуляция применялась с целью блокирования «питающих» сосудов. Во всех случаях конъюнктива в послеоперационный период оставалась розовой, гладкой, без признаков ишемии и отпечатков в виде черного «нагара».

Приблизительно 15-20% амбулаторных операций выполняются в условиях кабинета врача [5]. Как показывает наша практика, возможно проведение операций по поводу опухолей кожи век на ранних стадиях (T1-T2) в условиях, так называемой, «малой хирургии».

Выводы. Микропроцессорный коагулятор Force FX показал надежные эксплуатационные качества на всех этапах хирургических манипуляций у всех 26 пациентов с новообразованиями органа зрения, что позволяет рекомендовать его в более широкую клиническую практику в различных областях хирургии.

И ввиду компактности и простоты применения данный прибор особенно пригоден в амбулаторной хирургии.

Клинический случай

Пациент В. 56 л, поступил в центр ОГШ с диагнозом: базально-клеточная карцинома нижнего века правого глаза с распространением на хрящ и нижний свод конъюнктивы правого глаза T2N0M0 St II (рисунок 2).

Рисунок 2 - Вид до операции

17.05.2017 г была проведена операция: широкое иссечение опухоли кожи нижнего века с микрохирургической пластикой послеоперационного дефекта хрящевым лоскутом с ушной раковины и кожным лоскутом с верхнего века.

На рисунке 3 показан этап операции – выделение опухоли с помощью коагулятора Force FX в режиме резания Low-cut.

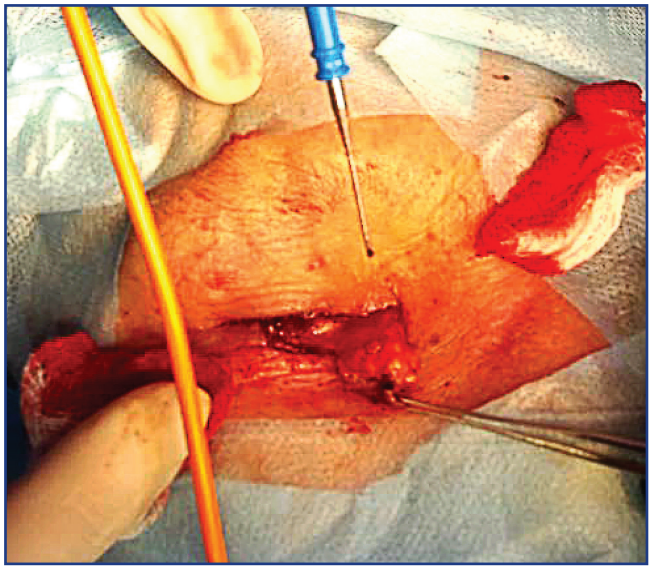


Рисунок 3 - Один из этапов операции

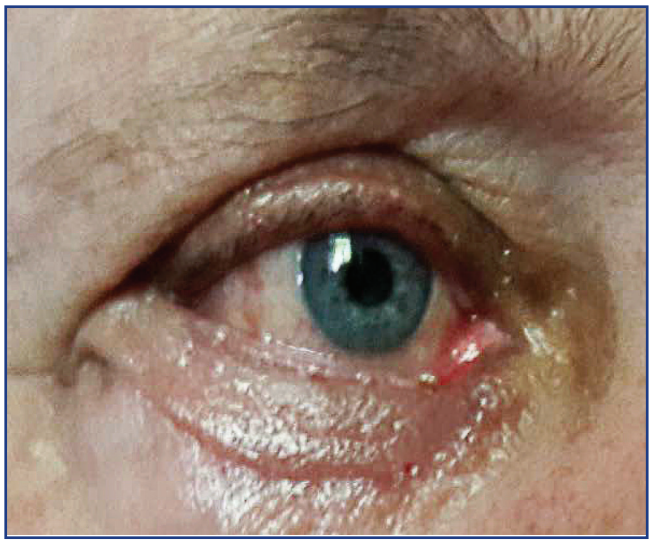


Рисунок 4 - Через 7 суток после операции

На рисунке 4 представлен внешний вид этого же пациента с хорошим функциональным и косметическим результатом на 7 сутки после операции.

Список использованных источников

1. Электрохирургия // Медицинская энциклопедия. http://medlechit.ru/index/ehlektrokhirurgija/0-744. 19.12.2017

2. Наталья Недосейкина. Энергетические методы лигирования сосудов // http://www.myshared.ru/slide/491908/. 19.12.2017.

3. Коагулятор FORCE FX // www.nda.ru/electrosurgery/force-fx.html. 19.12.2017

4. Бровкина А.Ф. «Офтальмоонкология» Руководство для врачей. – Москва, «Медицина»,2002. – 107 с.

5. Пейпл А.Д. Пластическая и реконструктивная хирургия лица: Руководство для врачей. – Изд. 3-е. – М: БИНОМ, 2013.

ТҰЖЫРЫМ

М.А. Кайназарова[1]

[1]Қазақстан Республикасы, Алматы қ.,
Қазақ онкология және радиология ҒЗИ

Офтальмоонкологиядағы клиникалық практикада электрохирургия қолданылуы

Электрохирургия салаларында қолдану жайлы қысқаша тарихи мәлімет.

Covidien фирманың Force FX микропроцессор коагуляторына техникалық сипаттамасы берілген. Операция барасында 26 науқасқа қабақтың әртүрлі ісіктерінде орбита конъюнктивтерінде қолдаған. Бұл аппарат барлық 26 науқасқа жасалған хирургиялық манипуляциялардың барлық кезеңдерінде сенімдігін көрсетті. Көру органының әр түрлі ұлпаларында коагуляцияның оқшауланған ерекшеліктері. Бұл құрылғы орбитаның жұмсақ тіндерін, қабақтардың терісін, конъюнктиваны бөлу кезеңінде сенімділікті және сонымен қатар пайдалану ыңғайлығын көрсетті. Орбиталық 19% хирургия (N = 5) сенімді гемостаз пациенттер болды барысында, ешқандай қосымша пайдалану гемостатикалық агенттер болды.

Реконструкциялық-пластикалық хирургия, қабақтың тері және айналмалы теріні әртүрлі ісіктерімен 65,4% (N = 17) науқас, теріні емдеу жақсы нәтиже шарықтау.

11,5% -дан (N = 3) пациенттер сәулелік терапия кейін қайталанатын бар науқастарда ісіктерімен трансплантациялау тері жамылғысы шамалы шекті некрозы болды. Бірақ бұл екінші операцияны талап етпеді, емдеуге, түпкілікті талдауға негізгі кернеу болды.

15% (N = 4) «тамақтандыру» кемелерді бұғаттау үшін, прогрессивті пигментті Nevi ұюының конъюнктивалар бар науқастарда қолданылады. Барлық жағдайларда, конъюнктивалар операциядан кейінгі кезеңде қара «күйеден» деп ишемия және іздердің жоқ дәлелдемелермен, тегіс, қызғылт қалды.

Амбулаторлы хирургия жағдайында да қолдануға болады.

Түйінді сөздер: *электрокоагуляция, коагулятор Force FX, қабақтың тері және конъюнктива ісіктерінде.*

ABSTRACT

M.A. Kainazarova[1]

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

Use of electrosurgery in the clinical practice of an ophthalmic surgeon

The article briefly describes the history of using electro surgery in various fields of surgery. The features of the coagulation on various tissues of the organ of vision are described.

Force FX coagulator by COVIDIEN was used as a test ap-paratus during operations on 26 patients with eyelid, con-junctiva and orbital tumours. The apparatus showed reli-able technical performance at all stages of surgery in all 26 patients. Coagulation for the purpose of haemostasis was achieved quickly without necrosis of the tender tissues of this anatomical region. During orbital surgery, haemo-stasis was reliable in 5 (19%) patients; no additional hae-mostatic agents were required. In 17 (65.4%) patients with various neoplasms of skin of the eyelids and the peri-ocular region, reconstructive and plastic surgery resulted in good engraftment of cutaneous, cutaneous-fascial, and cartilaginous flaps. 3 (11.5%) of patients with recurrent tumours after radiation therapy had marginal necrosis of transplanted grafts. Still, the second operation was not required; the healing went successfully. In 4 (15%) patients with pigmentary progressive conjunctival nevuses, coagulation was used to block the "feeding" vessels. In all cases, the conjunctiva remained pink, smooth, with no signs of ischemia in the postoperative period.

Force FX coagulator is also suitable for outpatient surgery.

Keywords: *electrocoagulation, Force FX coagulator, eyelid skin tumors, conjunctiva tumours.*

УДК: 616-006:616.24:616-089

М.И. ҚАРАСАЕВ[1], Р.Е. ҚАДЫРБАЕВА[1]

[1] Қазақстан Республикасы, Алматы қ., Қазақ Онкология және Радиология Ғылыми Зерттеу Институты

Өкпе ісігі кезінде жасалатын реконструктивті-пластикалық операциялардың нәтижелері

Өкпе ісігінің трахеобронхиальді хирургиясы жылдам дамуда. Оперативті әдістің өзгеруі - кеңірдек пен бронхқа резекция жасау мүмкіншілігін кеңейтті. Бірмезгілде кеңейтілген лимфодиссекция жасау позициясын қарастыру - өкпе ісігінің хирургиялық емінің қазіргі нұсқасы болып отыр.

Түйінді сөздер: *өкпе ісігі, трахеобронхиальді хирургия, лимфодессекция.*

Кіріспе. Өкпе ісігінің трахеобронхиальді хирургиясы жылдам дамуда. Оперативті әдістің өзгеруі - кеңірдек пен бронхқа резекция жасау мүмкіншілігін кеңейтті. Бірмезгілде кеңейтілген лимфодиссекция жасау позициясын қарастыру - өкпе ісігінің хирургиялық емінің қазіргі нұсқасы болып отыр.

Маңыздылық. Бронх және трахея, әсіресе оның бифуркациялық сегментінің резекциясы жоғарғы қауіп-қатер дәрежесіне, техникалық, анестезиологиялық қамтамасыздандыру қиындықтарына байланысты трахеобронхиальді хирургияда «күрделі» категорияға жатады [1]. Операция техникалық орындалуы И. С. Колесников және соавторлары сипатталған әдіс бойынша лимфаденэктомиямен жаслады. Соңғы жылдары лимфогенді метастаздану ерекшелігін ескере отырып лимфаденэктомия терминінің орнына лимфодиссекция қолданылып жүр және оперативті араласудың жаңа нұсқалары қарастырылуда [2, 3]. Осыған байланысты реконструктивті-пластикалық операцияның радикалдығын қамтамасыз ететін хирургиялық әдістің принципиалді маңызды сұрақтарына қатысы бар жағдайлар өкпе ісігінде қажетті компонент болып табылатын кеңейтілген операция (лимфодиссекция) арнайы бағаны қажет етеді.

Зерттеу мақсаты: Лимфодиссекциясыз және лимфодиссекциямен жасалған реконструктивті-пластикалық операцияларын нәтижелеу.

Реконструктивті-пластикалық операцияның материалы, нұсқалары және нәтижелері.

171 науқасқа хирургиялық ем жасалған (ерлер - 141, әйел - 30; Т2 - 112, Т3 - 59; жалпақ жасушалы рак - 136, аденокарцинома - 35).

Реконструктивті-пластикалық операцияның көлемі: бөліктік резекция - 103, кеңірдекттің кеуделік бөлімінің резекциясы - 7, пневмонэктомиямен жасалған кеңірдек бифуркациясының резекциясы - 61. Реконструктивті-пластикалық операцияның қолданылған нұсқалары: шеткілік (27), клиновидналық (52) және бронх пен кеңірдектің циркулярлы резекциясы (92).

Операция 1982 жылдан бері қолданыла бастаған. 1982-1987 жылдар аралығында 32 науқасқа лимфаденэктомиясыз реконструктивті- пластикалық операциясы жасалған.

1988-1998 жылдар аралығында 79 науқасқа лимфаденэктомиямен реконструктивті-пластикалық операция жасалған. 1998-2005 жылдар аралығында 59 науқасқа лимфодиссекциямен реконструктивті-пластикалық операциясы жасалған.

Реконструктивті-пластикалық операция жасау барысында өзіндік оперативті әдіс қолданылды: бронх пен кеңірдек диаметрінің сәйкессіздігінде анастомозға максимальді тартылу жүктемесін алдын алу мақсатында бронх пен кеңірдекке жалғанатын шеміршектің дистальді және проксимальді соңын тілмей және провизорлы тігіс салмай мембранозды қабырғасына клиновидті тігіс салынды.

Лимфаденэктомия И.С. Колесников бойынша жасалынды. Әдеби мәліметтерді ескере отырып, кеңірдек пен ірі бронхтың кең медиастенальді лимфаденэктомиясы мен «скелетизациясын» жасау оның жазылуына қолайсыз жағдай жасайды және тігістің тұрақсыздығының дамуына әкеледі [4], негізінен трахеобронхиальді лимфа түйіндері алынды.

Лимфодиссекция жалпы қолданылған нұсқалар бойынша этаппен жүргізілді: трахеобронхиальді жоғарғы, төменгі (бифуркациялық), трахеальді, жоғарғы және төменгі кеудеаралық, сонымен қатар алдыңғы және артқы кеуде аралық лимфа түйіндері мен теріасты шелмай қабаты алынды.

Соңғы жылдары біздің клиникада лимфодиссекция кеудеішілік лимфа түйіндерінің процеске катысы болған не болмаған жағдайда барлық топтарын алумен аяқталған.

Реконструктивті-пластикалық операциялардың нәтижелерінің анализі: әдісті қалыптастырудың алғашқы кезеңінде және операцияны клиникаға енгізу барысында плевра ішілік қан кету (5 науқас) және анастомоздың тұрақсыздығы (7 науқас) сияқты асқынулар болды. 1988-1998 жыл аралығында жасалған реконструктивті-пластикалық операцияларды жасау кезінде көрсетілген асқынулар айтарлықтай азайды. Соңғы жылдары плевра ішілік қан кету және анастомоздың тұрақсыздығы сияқты қатерлі асқы-

нулар 1,9 %-ға азайды. Алдын алу шараларының жасалуына қарамастан, бұрынғыдай өкпе артериясының тромбозынан науқастардың өлімі жалғаса берді. Тромбоэмболиялық асқынуларға, аяқтың варикозды кеңеюіне көңіл бөлінді және гиперкоагуляцияның болу - болмауына қарамастан антикоагулянтты терапия жүргізілді: тренталмен реополиглюкин, рефортан, гепарин немесе фраксипарин.

Бір жағдайда операцияның келесі күні хилоторакстың клиникасы диагностикаланды. Хилоторакстың даму себебі - кеуде ішілік лимфа түйіндеріне араласумен шақырылған тарамдалған кеуделік лимфатикалық жолдың зақымдалуы.

Консервативті шаралармен (өзіндік әдіс бойынша плевра қуысына резеңкелі дренаж арқылы 1% метилен көгінің сулы ерітіндісін енгізу) операциядан кейін 14 тәулікте хилоторакс жойылды.

Институтта лимфодиссекциямен жасалатын реконструктивтті-пластикалық операцияны енгізу (1988-2005) аралығында операциядан кейінгі асқынулар 16,4%, летальдік - 10,5% болды.

Қортынды. Осылайша, зерттеу нәтижелері реконструктивті-пластикалық операцияларды орындауға мүмкіншілік беруді сипаттайды. Қазіргі кезде, өкпе ісігінде қолданылатын «кеңейтілген операциялар» түсінігіне лимфодиссекциямен қосарланған реконструктивті-пластикалық операция енгізілуі қажет.

Қолданылған әдебиеттер тізімі

1. Петровский Б. В., Перельман М. И., Королева Н. С. Трахеобронхиальная хирургия. – М.: Медицина, 1978. – 296 с.

2. Давыдов М. И., Полоцкий Б. Е. Рак легкого. – М.: Радикс, 1994. – 209 с.

3. Бисенков Л. Н., Гришаков С. В., Шалаев С. А. Хирургия рака легкого в далеко зашедших стадиях заболевания. – СПб.: Гиппократ. – 1998. – 384 с.

4. Колесников И. С., Щерба Б. В., Межевикин Н. И., Шалаев С. А. Оперативные вмешательства при раке. – Л.: Медицина, 1975.

АННОТАЦИЯ

М.И. Карасаев[1], Р.Е. Кадырбаева[1]

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

Результаты реконструктивно-пластической хирургии при раке легкого

Трахеобранхеальная хирургия при раке легкого развивается быстрыми темпами. Смена оперативной тактики расширила возможности резектабельности бронхов и трахеи. Хирургическое лечение рака легкого по современным требованиям всегда сопровождается расширенной лимфодиссекцией.

Ключевые слова: *рак легкого, трахеобронхиальная хирургия, лимфодиссекция.*

ABSTRACT

M.I. Karasayev[1], R.E. Kadyrbayeva[1]

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

Results of reconstructive and plastic surgery for lung cancer

Tracheobronchial surgery for lung cancer is fast-improving and developing. Changes in operative procedure allow extending the limits of possible bronchus and trachea resection. A simultaneous bronchus and trachea resection with extended lymph dissection is a proven modern approach to lung cancer surgery.

Key words: *cancer lung, tracheobronchial surgery, lymphodissection.*

УДК: 618.19+315.849

А.Д. САВХАТОВА[1], Ж.А. ТЕЛЬГУЗИЕВА[1], К.Е. САРСЕНБАЕВА[1], О. САБЫРУЛЫ[1], Р.Е. КАЛЫКОВА[1]

[1]Казахский НИИ онкологии и радиологии, г. Алматы, Республика Казахстан

Возможности лучевой терапии - методика гипофракционирования в лечении ранних стадий рака молочной железы

Современные технологии лучевой терапии (ЛТ) обеспечивают высокую прецизионность облучения опухоли, что позволяет увеличить дозу на очаге, интенсифицировать лечебный курс и, в большинстве случаев, повысить его эффективность без риска роста лучевых осложнений. Незаинтересованность пациентов в пролонгированном и экономически более затратном лучевом лечении заставляет изыскивать альтернативные пути решения проблемы. Современные подходы к лечению больных раком молочной железы с использованием ускоренных режимов ЛТ позволяют снизить частоту рецидивов, не увеличивая частоту поздних лучевых повреждений нормальных тканей и плохих косметических результатов лечения по сравнению со стандартной ЛТ. Сокращение времени лечения с пяти до трех недель также позволяет сократить экономические затраты. Ускоренные гипофракционированные режимы ЛТ удобны для пациенток, получающих курс лечения в условиях дневного стационара, и могут быть предложены в сети онкологических и радиологических учреждений, оснащенных соответствующим современным оборудованием.

Ключевые слова: *рак молочной железы, лучевая терапия, гипофракционирование, традиционное фракционирование, лучевой дерматит.*

Введение. Согласно действующим стандартам в плане комбинированного или комплексного лечения рака молочной железы (РМЖ) предусмотрено проведение лучевой терапии (ЛТ) длительностью до 5 недель. Незаинтересованность пациентов в пролонгированном и экономически более затратном лучевом лечении заставляет искать альтернативные пути решения проблемы. Современные технологии ЛТ обеспечивают высокую прецизионность облучения опухоли, что позволяет увеличить дозу на очаг, интенсифицировать лечебный курс и, в большинстве случаев, повысить эффективность без риска роста лучевых осложнений. Во всем мире стандартная ЛТ, как компонент комбинированного лечения ранних стадий РМЖ, предусматривает подведение суммарной очаговой дозы (СОД) 50 Гр, по 2 Гр за фракцию в течение 5 недель. Кроме традиционной, существуют и другие методики облучения, одной из которых является гипофракционирование (ГФР). Согласно данной методике, суммарную очаговую дозу проводят более крупными частями (фракциями) за более короткий период времени. При расчете режима облучения применяется линейно-квадратичная модель. Исследования параметров этой модели позволили адекватно предсказывать ответ опухоли и нормальных тканей на лучевое лечение. Особенно интересным фактом является низкое значение коэффициента α/β для РМЖ [1].

В крупных рандомизированных исследованиях были изучены разные вариации разовых очаговых доз при ЛТ РМЖ, величиной от 2,66 Гр до 3,3Гр, с различным временем подведения этой дозы. На сегодняшний день по данным исследований START Pilot, A, B, OCOG изучены 6 режимов ГФР и предложена удобная схема представления этих режимов, которая помогает выделить характерные особенности, присущие разным группам исследований. Особенно интересными оказались ускоренные режимы ГФР, дающие лучший контроль опухоли при меньшем количестве поздних лучевых повреждений. Наилучшим из представленных методов ГФР явился ускоренный режим облучения, с величиной разовой дозы в 2,66 Гр за 16 фракций [2-4].

Кроме того, в другом рандомизированном исследовании, проведенном в Канаде в 2002 г., было продемонстрировано, что традиционное фракционирование и режим ГФР в СОД 42,56Гр за 16 фракций (по 2,66 Гр за фракцию) эквивалентны как по локальному контролю опухоли, так и по косметическому эффекту. В 2015 г. опубликованы новые данные о возможности безопасного применения режима ГФР. Исследователи Jagsi R., Griffith K.A. и другие участники Консорциума по качеству лучевой терапии штата Мичиган (США) оценили проспективные данные, касающиеся ранней токсичности при использовании различных вариантов фракционирования дозы [5,6]. Из 2309 пациенток, включенных в анализ, 578 женщин получали режим ГФР при лучевой терапии. На протяжении всего курса лечения, а также в течение дальнейшего периода наблюдения (до 210 дней) врачами и самими пациентами была произведена оценка характера и степени осложнений. Помимо несомненного удобства для пациентов (в виду уменьшения длительности курса ЛТ) также было показано, что режим ГФР ассоциирован с меньшим риском развития лучевых дерматитов ≥ 2 степени (27,4% - при ГФР против 62,6% - при традиционном фракционировании, p<0,001) и болей в облучаемой молочной железе (24,2% - при ГФР против 41,1% - при традиционном фракционировании, p=0,003) [7-9].

Цель – провести сравнительную оценку результатов лучевого лечения больных с карциномой молочной железы стадий I-IIб при использовании ускоренного гипофракционированного режима и стандартного режима адьювантной лучевой терапии.

Задачи исследования:

1. Оценить частоту, характер и степень выраженности ранней токсичности и поздних лучевых повреждений нормальных тканей при стандартном и ускоренном ГФР-режимах лучевой терапии.

2. Оценить косметические результаты лечения при стандартном и ускоренном ГФР-режимах лучевой терапии.

Материалы и методы. В исследование были включены 50 пациенток с карциномой молочной железы, получивших лучевое лечение в КазНИИОиР в период 2015-2017 гг. Возраст больных варьировал от 36 до 66 лет: 30-39 лет (n-1), 40-49 лет (n-20), 50-59 лет (n-27), 60-69 лет (n-2). Средний возраст составил 53 года. Во всех случаях диагноз был подтвержден морфологически. По гистотипу отмечен инвазивный рак (инфильтрирующая карцинома) молочной железы, по стадиям – РМЖ, st. I-IIB ($pT_{1-2B}pN_{0-1}M_0$). Всем пациенткам было проведено ранее оперативное вмешательство в объеме мастэктомии или органсберегающей операции.

Для рандомизации все больные были распределены на 2 группы – контрольную (n=25) и основную (n=25). В контрольной группе пациенткам была проведена ЛТ с применением классического фракционирования по 2Гр х 25 фракций до СОД-50Гр, в течение 5 недель облучения. В основной группе облучение проводили в режиме ГФР по 2,66Гр х 16 фракций до СОД-42,56Гр, в течение 3-х недель облучения.

При планировании, колебание дозы в пределах молочной железы ±7%; сердце должно быть полностью исключено из зоны облучения. Облучаемый объем включал всю молочную железу, послеоперационное ложе, мягкие ткани передней грудной стенки и при показании - регионарные подключичные и/или подмышечные лимфатические узлы. У 34 больных (68%) применялось облучение фотонами с энергией 6МВ на линейном ускорителе, в остальных 16 случаях (n-32%) фотонами ускорителя более высоких энергий.

Адъювантная химиотерапия (4 курса) была проведена 44 пациенткам (88,0%), из их числа 30 женщин (60,0%) получали цитостатики антракциклинового ряда, а в остальных 14 случаях (40,0%) – с препаратами таксанового ряда. Гормонотерапию на фоне ЛТ получали 16 пациенток (32,0%) с препаратом фарестон.

Критериями сравнения эффективности лечения служили:

- частота локально-регионарных рецидивов РМЖ в зависимости от режимов ЛТ;
- частота, характер и степень выраженности ранней токсичности и поздних лучевых повреждений нормальных тканей близлежащих органов (молочная железа, легкое на стороне поражения, сердце) при стандартном и ускоренном ГФР и динамическом режиме ЛТ;
- косметические результаты лечения при стандартном и ускоренном ГФР и динамическом режиме ЛТ;
- анализ отдаленных результатов лечения больных в зависимости от адьювантных режимов ЛТ после оперативных вмешательств по поводу рака I-IIб стадий.

Локорегионарный рецидив определяли как локальный рецидив в молочной железе или в грудной стенке, либо в ранее облученных подмышечных/надключичных лимфатических узлах на стороне поражения. Проводился динамический местный осмотр, ультразвуковое исследование и маммография по показаниям. Для сравнительной визуальной оценки степени повреждения кожных покровов и мягких тканей в зонах облучения молочной железы и регионарных лимфоузлов использовали дополнительно фотографии, сделанные после операции перед облучением, а также через 1 и 3 года. Лучевые реакции судили по данным гистограммы.

Результаты и обсуждение. В основной группе больных, получавших ЛТ в режиме ГФР, оценка кожных лучевых реакций по шкале RTOG показала наличие эритемы 1 степени только у 3-х женщин (12,0%). Тогда как, при традиционном фракционировании ЛТ эритема 1 степени отмечена в 7 случаях (26,0%) и эритема 2 степени - у 3-х больных (12,0%). При ГФР кожная лучевая реакция 2 степени не наблюдалась.

При применении методики ГФР с облучением молочной железы и регионарных лимфоузлов, средняя поглощенная доза радиации (по гистограмме) составила: на правое легкое - 11,149 Гр (СОД), на сердце - 0,5145 Гр (СОД). В тех планах, где ЛТ проводилась только на молочную железу и/или переднюю грудную стенку эти показатели составили: на правое легкое – 7,598 Гр (СОД), на область сердца - 0,368 Гр (СОД).

При традиционном фракционировании, в случаях облучения молочной железы с регионарными лимфоузлами, средняя поглощенная доза радиации на органы составила (по гистограмме): СОД на правое легкое – 14,762 Гр, СОД на сердце - 1,047 Гр. А при облучении только молочной железы и/или передней грудной стенки – 8,194 Гр (СОД), на область сердца - 0,685 Гр (СОД).

Таким образом, по данным гистограмм установлено, что применение методики ГФР позволило снизить СОД на легкие и сердце, а также способствовало уменьшению ранних лучевых осложнений со стороны кожных покровов и подкожной жировой клетчатки с 48,0% до 42,0% (таблица 1, рисунки – 1,2).

Таблица 1 – Показатели гистограмм при применении методики ГФР и традиционного фракционирования ЛТ

Методы фракционирования лучевой терапии	Правое легкое		Сердце	
	молочная железа	молочная железа и л/узлы	молочная железа	молочная железа и л/узлы
Гипофракционирование	7,598Гр	11,149Гр	0,368Гр	0,5145Гр
Стандартная ЛТ	8,194Гр	14,762Гр	0,685Гр	1,047Гр

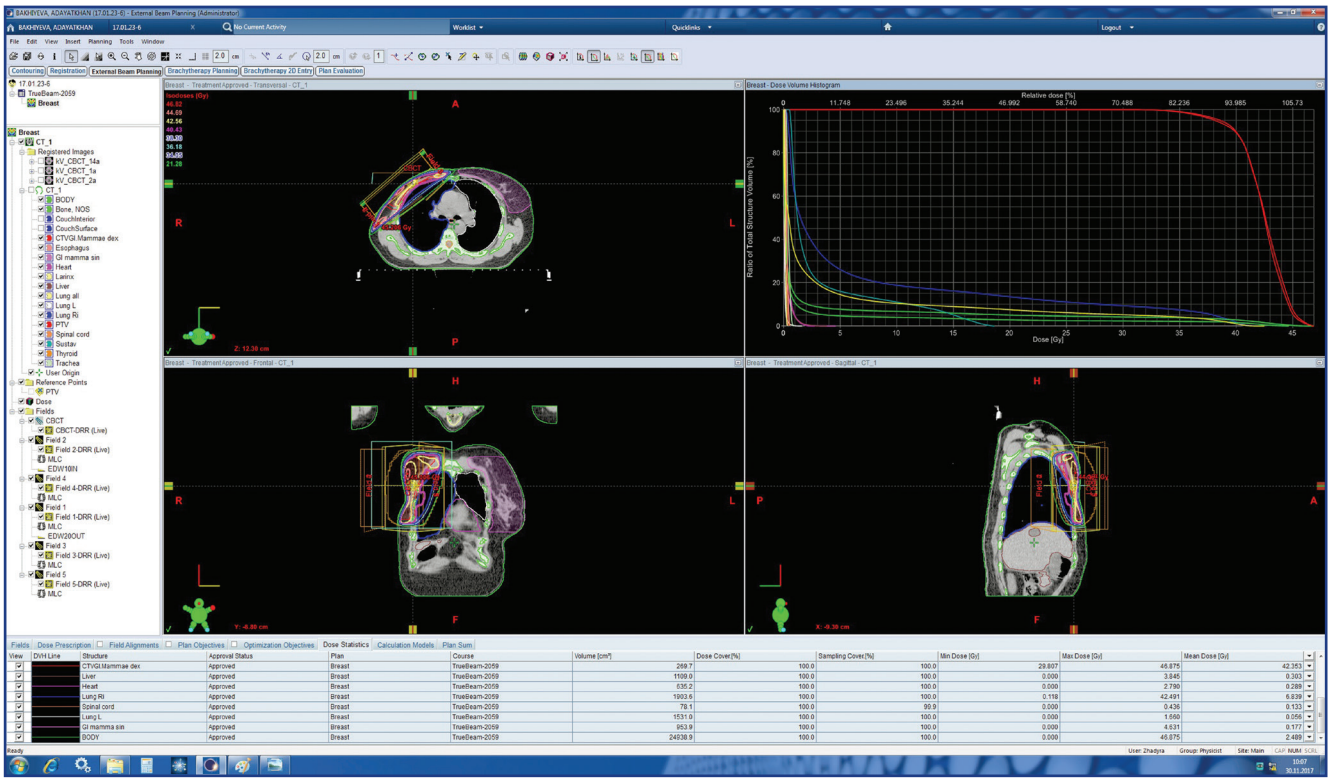


Рисунок 1 - Гистограмма при гипофракционировании

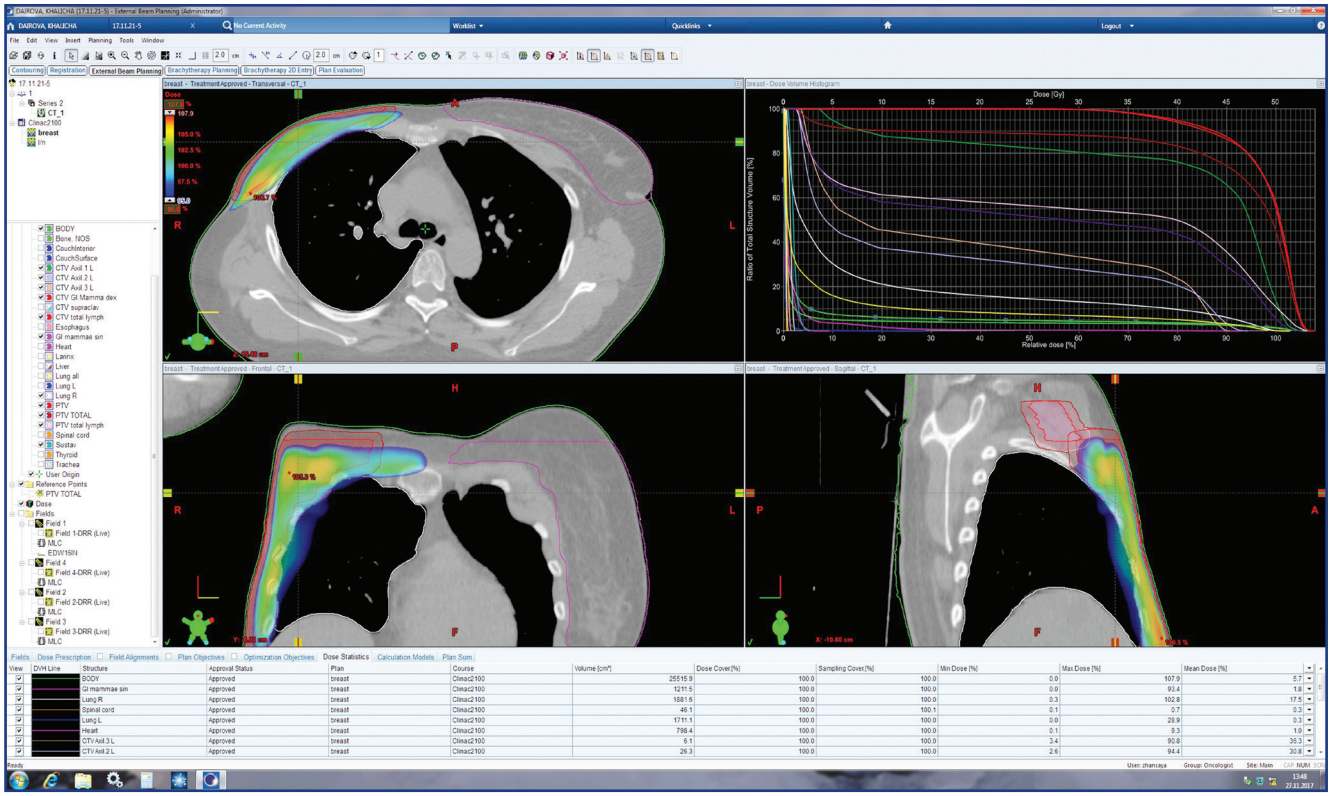


Рисунок 2 - Гистограмма при традиционном фракционировании

Выводы. Локально-регионарный контроль у больных РМЖ при применении режима ГФР не отличается от результатов контроля при использовании традиционного фракционирования. Метод ГФР также обеспечивает лучший косметический эффект у данного контингента больных, что является следствием снижения риска развития выраженных постлучевых дерматитов. К тому же, большое количество оперированных больных с РМЖ имеют реальную возможность получить полный объем лучевого лечения за более короткий период времени (в течение 3-х недель против 5-ти недель ЛТ при стандартном режиме облучения), что значи-

тельно удобно, как для самих пациентов, так и выгодно с экономической стороны, в результате снижения общих затрат. Работа в данном направлении продолжается и это позволит изменить отношение к традиционным рекомендациям по лучевой терапии. Ускоренные ГФР-режимы ЛТ очень удобно применять у пациентов, получающих курс лечения в условиях дневного стационара, а также их можно рекомендовать широко использовать в работе онкологических учреждений, оснащенных соответствующим специализированным оборудованием.

Список использованных источников

1. Козлов О.В., Гладилина И.А., Черных М.В., Ефимкина Ю.В., Нечушкин М.И. Расчет гипофракционированных режимов облучения при раке молочной железы // Медицинская физика. – Москва, 2014. - №2 (62) – С. 6-12.

2. Guenzi M., Blandino G., Vidili M.G., et al. Hypofractionated irradiation of infra-supraclavicular lymph nodes after axillary dissection in patients with breast cancer post-conservative surgery: impact on late toxicity // Radiation Oncology. – 2015. – Vol. 10. – P. 177.

3. Arvold N.D., Tanguturi S.K., Aizer A.A., et al. Hypofractionated versus standard radiation therapy with or without temozolomide for older glioblastoma patients // Int J Radiat Oncol Biol Phys. – 2015. – Vol. 92(2). – P. 384-389.

4. The START Trialists Group. The UK Standardisation of Breast Radiotherapy (START). Trial B of radiotherapy hypofractionation for treatment of early breast cancer: a randomised trial // Lancet. – 2008. – P. 1098-1107.

5. Jagsi R., Griffith K.A., Boike T.P., et al. Differences in the acute toxic effects of breast radiotherapy by fractionation schedule. Comparative analysis of physician-assessed and patient-reported outcomes in a large multicenter cohort // JAMA Oncology. – 2015. – Vol. 1(7). – P. 918-930.

6. Bearz A., Minatel E., Rumeileh I.A., et al. Concurrent chemoradiotherapy with tomotherapy in locally advanced non-small cell lung cancer: a phase i, docetaxel dose-escalation study, with hypofractionated radiation regimen // BMC Cancer. – 2013. – Vol. 13. – P. 513.

7. Smith B.D., Bentzen S.M., Correa C.R., et al. Fractionation for whole breast irradiation: an American Society for Radiation Oncology (ASTRO) evidence-based guideline // Int J of Radiation Oncology Biol. Phys. – 2011. – Vol. 81, №1. – P.59-68.

8. Coates A.S., Winer E.P., Goldhirsch A., et al. Tailoring therapies-improving the management of early breast cancer: St Gallen international expert consensus on the primary therapy of early breast cancer 2015 // Ann Oncol. – 2015. – Vol.26. - P. 153.

9. Westover K., Loo Jr B.W., Gerber D.E., et al. Precision Hypofractionated Radiation Therapy in Poor Performing Patients With Non-Small Cell Lung Cancer: Phase 1 Dose Escalation Trial // Int J of Radiot Oncol. – 2015. – Vol. 93(1). – P. 72-81.

ТҰЖЫРЫМ

А.Д. Савхатова[1], Ж.А. Тельғозиева[1], К.Е. Сарсенбаева[1], О. Сабырұлы[1], Р.Е. Қалықова[1]

[1]Қазақстан Республикасы, Алматы қ.,
Қазақ онкология және радиология ҒЗИ

Сәулелік терапияның мүмкіндіктері - сүт безі қатерлі ісігінің ерте сатысында емдеудегі гипофракциондалған әдістемесі

Сәулелік терапияның (СТ) заманауи технологиялары ісікті сәулелендірудегі жоғары дәлдікті қамтамасыз етеді, бұл ошақтағы мөлшерді ұлғайтуға, емдік курсты қарқындатуға және көптеген жағдайларда сәулелік асқынулардың өсу тәуекелсіз оның тиімділігін арттыруға мүмкіндік береді. Ұзартылған дәне экономикалық тұрғыдан шығынды сәулелік емдеудегі пациенттердің мүддесіздігі мәселені шешудің баламалы жолдарын іздеуге мәжбүрлейді. СТ жеделдетілген режимдерін қолдануымен сүт безінің қатерлі ісігі бар науқастарды емдеудегі заманауи тәсілдері стандартты СТ салыстырғанда емдеудің нашар косметикалық нәтижелері мен сау тіндерінің кешіктірілген сәулелік зақымданулардың жиілігін ұлғайтпай, рецидивтердің жиілігін төмендетуге мүмкіндік береді. Сонымен қатар бестен үшке аптаға дейін емдеудің уақытын қысқарту экономикалық шығындарды қысқартуға мүмкіндік береді. Жеделдетілген гипофракциондалған СТ режимдері күндізгі стационардың шарттарында емдік курсын алатын пациенттер үшін ыңғайлы және тиісті заманауи жабдықпен жарақтандырылған онкологиялық және радиологиялық мекеме желілерінде ұсынылатын болады.

Түйінді сөздер: *сүт безінің қатерлі ісігі, сәулелік терапия, гипофракциондалған, дәстүрлі сәулелік терапия, сәулелік дерматит.*

ABSTRACT

A.D. Savkhatova[1], Zh.A. Telguziyeva[1], K.E. Sarsenbayeva[1], O. Sabyruly[1], R.E. Kalykova[1]

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

The potential of radiation therapy - hypo-fractionated radiation regimen in the treatment of early stages of breast cancer

Modern technologies of radiation therapy (RT) allow high precision tumour irradiation with a higher dose on the focus providing more intensive treatment and, in most cases, improving the outcome without the risk of increasing radiation complications. Patients are not interested to receive a longer and more expensive treatment what promotes finding better ways to solve the problem. Modern approaches to breast cancer treatment using accelerated RT regimens can reduce the frequency of relapses without increasing the frequency of late radiation injuries of normal tissues and poor cosmetic results of treatment vs. standard RT. The reduction of treatment from five to three weeks also reduces the economic costs. Accelerated hypo-fractionated RT regimens are convenient for patients receiving treatment in day hospitals and can be offered by the range of oncological and radiological institutions fitted with the relevant modern equipment.

Keywords: *breast cancer, radiation therapy, hypo-fractionation, traditional fractionation, radiation dermatitis.*

УДК: 618.19-006+615.35

К.К. СМАГУЛОВА[1], Е.А. УКОЛОВА[1], Н.А. ЧИЧУА[1], А.Ж. КУРМАНКУЛОВА[1]

[1]Казахский НИИ онкологии и радиологии, г. Алматы, Республика Казахстан

Клинический случай лечения люминального метастатического рака молочной железы

Рак молочной железы (РМЖ) является наиболее частой формой злокачественных опухолей среди женщин в экономически развитых странах. Основную долю среди всех опухолей молочной железы занимает люминальный подтип, который является наиболее часто встречаемой формой РМЖ и требует сбалансированного подхода в назначении системной терапии.

В статье представлен клинический случай люминального РМЖ с метатстатическим поражением легкого пациентки, проходившей лечение в условиях дневного стационара химиотерапии в КазНИИОиР.

Ключевые слова: *клинический случай, гормонотерапия рака молочной железы, лечение люминального рака молочной железы, метастатический рак молочной железы.*

Введение. Рак молочной железы (РМЖ) – наиболее частое злокачественное заболевание у женщин в Республике Казахстан (РК). Заболеваемость раком молочной железы в 2015 году в РК составила 12,1% в структуре общей онкопатологии. В структуре смерти от онкологических заболеваний рак молочной железы занимет 3 место и составляет 8,8% [1]. Более чем у половины больных РМЖ на том или ином этапе заболевания развиваются отдалённые метастазы. Пик вероятности манифестации диссеминации процесса приходится на 2-3 год после первичного лечения, хотя риск метастазирования сохраняется у больных и после 5-10 лет [2].

Метастатический РМЖ (мРМЖ) является неизлечимым заболеванием, однако современные лечебные подходы позволяют достичь клинически значимых регрессов. Считается, что медиана продолжительности жизни больных мРМЖ составляет около 24 мес. В то же время у менопаузальных больных с гормоночувствительным РМЖ даже при наличии множественных метастазов медиана продолжительности жизни может достигать 4 лет, колеблясь в пределах от 5 до 50 месяцев [2].

Особенности течения и возможности лечения РМЖ прежде всего определяются биологическими особенностями опухолевых клеток, содержанием рецепторов стероидных гормонов, Her2 статусом, степенью злокачественности, распространённостью процесса (стадией заболевания), возрастом и состоянием овариальной функции больной. По современным представлениям, достаточно чётко различаются по своим биологическим характеристикам больные гормоночувствительными опухолями, положительными по рецепторам эстрогенов (ER) и/или прогестерона (PgR), больные, опухоли которых характеризуются наличием гиперэкспрессии Her2/neu, и больные с так называемыми «трижды негативными» опухолями, отрицательными как по содержанию ER и/или PgR, так и по содержанию Her2/neu. Эти клинические группы соответствуют молекулярным подтипам РМЖ, определяемого по профилю экспрессии различных генов (люминальный А и В, Her2/neu позитивный и базальноподобный)[3]. Гормоночувствительный РМЖ может быть люминальным А, являющийся положительным по ER и/или PgR без гиперэкспрессии Her2/neu; люминальным В, при котором опухоль положительна как по содержанию ER и/или PgR, так и по содержанию Her2/neu. Поэтому подтип В характеризуется большей по сравнению с подтипом А пролиферативной активностью, риском рецидива и метастазирования, но в тоже время и большей чувствительностью к цитостатикам. Прогноз заболевания наиболее благоприятный у больных гормоночувствительными опухолями, в случаае которых можно рассчитывать на получение эффекта гормонотерапии как наименее токсичного и относительно эффективного у данной категории больных метода лечения [3].

Несмотря на различные механизмы действия, роль всех известных в настоящее время методов гормонотерапии сводится, в конечном счёте, к уменьшению влияния эстрогенов на опухолевые клетки, что, в случае гормонозависимой опухоли, приводит к замедлению роста, а у некоторых больных – к уменьшению уже существующих опухолевых масс вплоть до их полного исчезновения. Современный арсенал гормональных препаратов, активных при РМЖ, включает: агонисты релизинг гормона гонадотропных гормонов гипофиза, препараты группы антиэстрогенов – селективные модуляторы ER (тамоксифен, торемифен) и инактиватор ER (фулвестрант); селективные ингибиторы ароматазы (ИА) третьего поколения: нестероидные (летрозол и анастрозол) и стероидный ИА (экземестан); скромное место занимают ранее популярные прогестины и крайне редко используются андрогены и эстрогены. Не менее 70% больных РМЖ имеют опухоли, экспрессирующие рецепторы стероидных гормонов и, соответственно, в той или иной степени чувствительные к гормонотерапии. Известно, что эстрогены участвуют в инициации, промоции и прогрессии РМЖ с помощью двух механизмов: канцерогенного эффекта метаболитов эстрогена и посредством стимуляции сигнальных путей ER. Задача гормонотерапии РМЖ состоит в

блокировании стимулирующего воздействия стероидных гормонов, а именно, эстрогенов, на клетки опухоли. Для этого возможны два пути: воздействие непосредственно на рецепторы – их блокада, и уменьшение стимулирующего влияния циркулирующих эстрогенов на соответствующие рецепторы за счёт снижения уровня стероидных гормонов. Основным источником эстрогенов у женщин репродуктивного возраста являются яичники, а также незначительная часть образуется путём ароматизации андростендиола в эстрадиол в яичниках. В менопаузе источником эстрогенов являются андрогены, продуцируемые надпочечниками и превращающиеся в эстрогены путём реакции ароматизации в периферических тканях, в основном в жировой ткани, печени и мышцах. Контроль функции яичников осуществляется по типу «обратной связи» гонадотропином, продукция которого контролируется релизинг-гормоном, вырабатываемым гипоталамусом. Снизить содержание эстрогенов в организме женщины репродуктивного возраста можно при использовании агонистов LHRH, что приводит к «медикаментозной кастрации». У женщин в менопаузе это возможно при применении препаратов из группы ингибиторов ароматазы, препятствующих конверсии андрогенов в эстрогены [4].

Лечение ранних форм РМЖ приводит к излечению в 95% случаев. Однако при наихудшем развитии событий в зависимости от прогностических факторов примерно у 30% больных с N0 и у 70% с N+ пик прогрессирования наступает в первые 3 года после хирургического лечения.

Тамоксифен и сегодня остается наиболее популярным и доступным средством гормонотерапии с минимальной токсичностью среди всех противоопухолевых (и не только!) средств. Однако и этот препарат не лишен недостатков, главные из которых связаны с его эстрогенными свойствами (наиболее клинически значимы стимулирующее влияние на эндометрий и свертывающую систему). Кроме того большую проблему представляет резистентность к тамоксифену, которая может существовать изначально или приобретаться в процессе лечения. Все это заставляет искать новые эндокринные препараты, в том числе относящиеся к группе селективных модуляторов эстрогенных рецепторов [4].

Побочные эффекты тамоксифена, обусловленные его эстрогенными свойствами. Тамоксифен противопоказан при наличии в анамнезе эмболии легких, тромбоза глубоких вен конечностей, при угрозе инсульта, высоком риске рака эндометрия, неконтролируемом сахарном диабете.

При мета-анализе сравнительных исследований химиотерапии (ХТ) и гормональной терапии (ГТ) частота объективных ответов на фоне ХТ оказалась на 7% выше по сравнению с ГТ. Однако риск смерти при назначении ГТ оказался таким же, как и при назначении ХТ (риск смерти на фоне гормональной терапии на 6% ниже по сравнению с ХТ, различия статистически не значимы). При этом переносимость гормональной терапии была значительно лучше, чем переносимость ХТ [5].

В исследовании III фазы CONFIRM сравнили два режима терапии Фулвестрантом у пациенток, получивших антиэстроген или ингибитор ароматазы. 58% пациенток в исследовании CONFIRM получили до фулвестранта 500 мг антиэстрогены (наиболее часто тамоксифен). Медиана выживаемости без прогрессирования в группе фулвестранта 500 мг достигла 8,6 месяца, что является исключительным результатом для второго режима гормональной терапии. Значительными оказались различия и в общей выживаемости. Медиана общей выживаемости при применении фулвестранта в дозе 500 мг оказалась на 6,7 месяца выше по сравнению с дозой 250 мг [6].

Информация о пациенте. Пациентка Э., 1938г.р., с диагнозом: «С-r правой молочной железы St IIA (T2N0M0), Люминальный В тип, Her2/neu негативный. Состояние после операции радикальной мастэктомии (2008 г.) и ГТ ИА (в течение 6 лет). Ремиссия 8 лет. МТС в верхней доле левого легкого и л/узлах средостения, мтс в надключичных л/узлах справа».

Клинические данные. Гистологическое заключение от 03.10.2088г №23566-73: инфильтрирующий рак, G3.

ИГХ статус от 03.10.2088г №23566-73: ER-8балл, Pr-5 баллов, Her2/neu +(отрицат), Ki67-55%.

Далее пациентке проводилась гормонотерапия ингибиторами ароматазы в течение 6 лет.

Перерыв в лечении составил 2 года.

Диагностика. В марте 2016 г появились жалобы на боли в грудной клетке, общая слабость. Проведено обследование:

УЗИ молочных желез от 26.03.2016 г: метастатическое поражение надключичных л/узлов справа (в проекции надключичной ямки справа определяется конгломерат увеличенных гипоэхогенных л/узлов диаметром 24х16 мм, рядом более мелкие диаметром 14 мм, 10 мм, 7 мм).

МСКТ органов грудной клетки, заключение: МТС поражение левого легкого, лимфоузлов надключичной области слева (контурируется увеличенный до 2,4 см в диаметре надключичный л/узел).

Рисунок 1 - МСКТ ОГК от 28.03.2016 г. В паренхиме S1 сегмента верхней доли левого легкого определяется очаг размерами 2,5х2,0 см

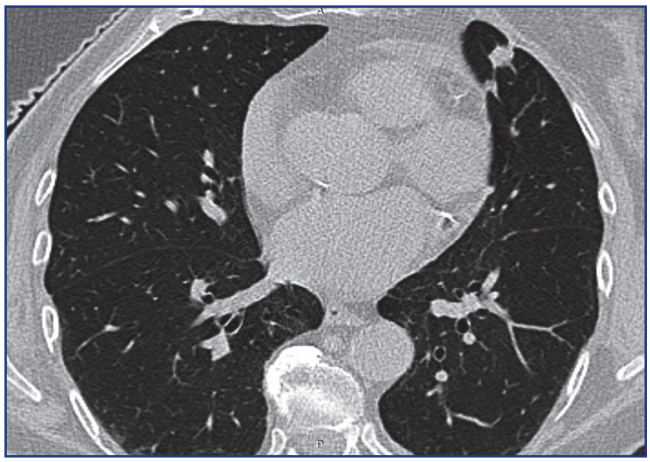


Рисунок 2 - МСКТ ОГК от 28.03.2016 г. В паренхиме S4 сегмента средней доли левого легкого определяется очаг размером 1,4 см в диаметре

Учитывая фенотип опухоли, пациентке была рекомендована ГТ, назначен фазлодекс в дозе 500мг в стандартном режиме. При контрольном обследовании через три месяца выявлено:

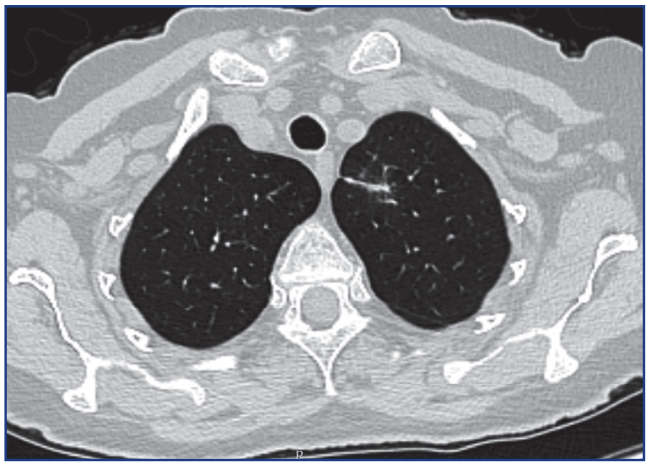


Рисунок 3 - МСКТ ОГК от 07.06.2016 г. Очаговое поражение S1 сегмента верхней доли левого легкого трансформировалась в участок ограниченного пневмосклероза

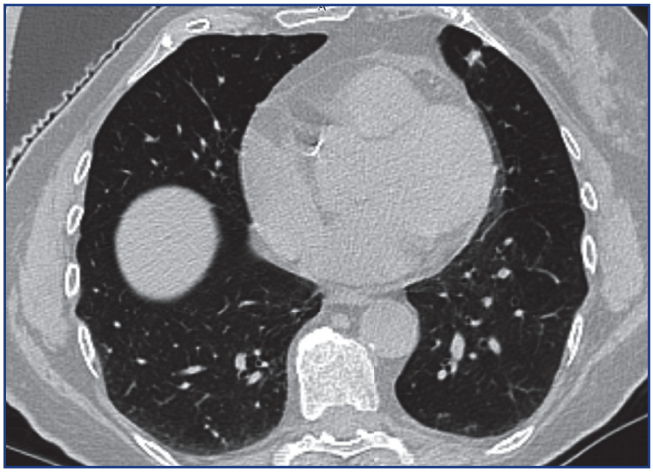


Рисунок 4 - МСКТ ОГК от 07.06.2016 г. Очаговое поражение S4 сегмента средней доли левого легкого трансформировалась в участок ограниченного пневмосклероза

Через 17 месяцев от начала лечения по данным КТ органов грудной клетки метастатический очаг не визуализируется.

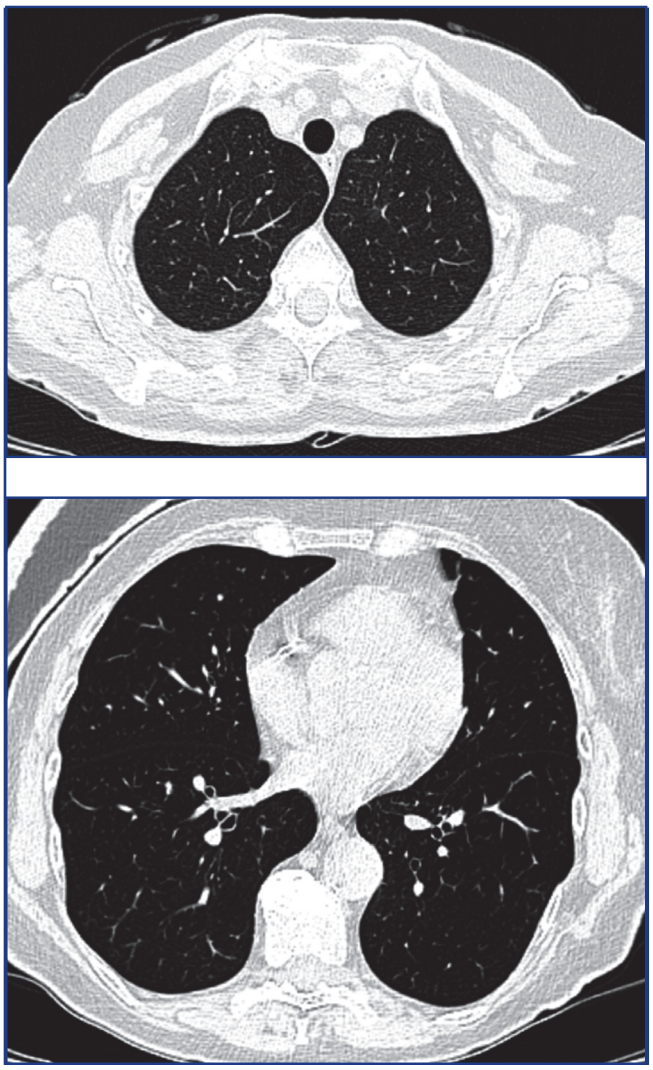


Рисунок 5 - МСКТ ОГК от 08.08.2017 г. Очаговое поражение не визуализируется

По данным контрольного УЗИ периферических лимфатических узлов, данных за метастатическое поражение не выявлено.

Лечение. На сегодняшний день пациентка продолжает гормонотерапию препаратом фазлодекс в дозировке 500мг ежемесячно, без проявлений признаков прогрессирования заболевания.

Обсуждение. Представленный клинический случай является показательным, подтверждающим имеющиеся данные об эффективности и необходимости назначения гормонотерапии пациентам с люминальным РМЖ. Выбор тактики лечения должен приниматься индивидуально, с учетом всех особенностей пациента. На сегодняшний день стоит острая необходимость соблюдения международных клинических рекомендаций лечения люминального РМЖ, поскольку процент назначения и предпочтение лечению гормонотерапией по прежнему не соответствует уровню выявляемости данного подтипа.

Список использованных источников

1. Кайдарова Д.Р., Ауэзова Э.Т., Чингисова Ж.К., Сейсенбаева Г.Т., Ажмагамбетова А.Е., Жылкайдарова А.Ж. Показатели онкологической службы Республики Казахстан за 2015 год. – МЗСР РК и КазНИОР, Алматы, 2016. – 168 стр.

2. Cardoso F, Costa A, Norton L et al. ESO-ESMO 2nd International Consensus Guidelines for Advanced Breast Cancer (ABC2). Simultaneous publication in The Breast 2014, 23: 489–502; http://dx.doi.org/10.1016/j.breast.2014.08.009) and Annals of Oncology (Ann Oncol 2014; 25: 1871–1888; doi:10.1093/annonc/mdu385).

3. Goldhirsch A., Ingle J.N., Gelber R.D., Coates A.S., Senn H.J. and Panel Members. Thresholds for therapies: highlights of the St. Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer // J. Annals of Oncology. – 2009. – Vol. 20(8). – P.1319.

4. Klijn J.M., Blamey R.W. et al. Combined tamoxifen and LH RH agonist versus LH RH alone in premenopausal advanced breast cancer: metaanalysis of 4 randomized trials // J. Clin. Oncol. – 2009. – Vol.19. – P.343.

5. Переводчикова Н.И., Портной С.М., Стенина М.Б., Анурова О.А. Гормонотерапия рака молочной железы. – Москва: 2010. – С.37-44.

6. Di Leo A, Jerusalem G, Petruzelka L, Torres R, Bondarenko IN, Khasanov R, Verhoeven D, Pedrini JL, Smirnova I, Lichinitser MR, Pendergrass K, Garnett S, Lindemann JP, Sapunar F, Martin M. Results of the CONFIRM phase III trial comparing fulvestrant 250 mg with fulvestrant 500 mg in postmenopausal women with estrogen receptor-positive advanced breast cancer. J Clin Oncol. 2010 Oct 20;28(30):4594-600. doi: 10.1200/JCO.2010.28.8415. Epub 2010 Sep 20.

ТҰЖЫРЫМ

К.К. Смагулова[1], Е.А. Уколова[1], Н.А. Чичуа[1], А.Ж. Курманкулова[1]

[1]Қазақстан Республикасы, Алматы қ.,
Қазақ онкология және радиология ҒЗИ

Сүт безі рагының метастатикалық люминальды типін емдеу бойынша клиникалық жағдай

Сүт безінің қатерлі ісігі - экономикалық дамыған елдерде әйелдер арасында қатерлі ісіктердің ең жиі таралған түрі болып табылады. Ерте диагностиканы жетілдіру және адъювантты емдеу жүргізу сүт безінің қатерлі ісігіне шалдыққан науқастардың емдеу нәтижелерін едәуір жақсартты.

Мақалада Қазақ Онкология және радиология ҒЗИ-дың күндізгі химиотерапия бөлімшесінде емдеу жүргізілген өкпенің местастаздық зақымдануы бар люминальды сүт безі қатерлі ісігінің клиникалық жағдайы көрсетілген.

Түйінді сөздер: *клиникалық жағдай, сүт безі қатерлі ісігінің гормоналды терапиясы, сүт безінің люминальды қатерлі ісігін емдеу, метастазды сүт безі қатерлі ісігі.*

ABSTRACT

K.K. Smagulova[1], E.A. Ukolova[1], N.A. Chichua[1], A.Zh. Kurmankulova[1]

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

Clinical case of luminal metastatic breast cancer

Breast cancer (BC) is the most common form of ma-lignant tumours among women in mature countries. Luminal tumours are the most common from of BC and require a balanced approach to their systemic treatment.

The article presents a clinical case of luminal breast cancer with metastatic lung lesion treated in day hospital of chemotherapy in KazIOR.

Keywords: *clinical case, hormone therapy of breast cancer, treatment of luminal breast cancer, metastatic breast cancer.*

УДК: 616.33-006.6

К. СМАГУЛОВА[1], М. ХУДАЙБЕРГЕНОВА[1], Р. АБДРАХМАНОВ[1]

[1]Казахский НИИ онкологии и радиологии, Алматы, Республика Казахстан

Лекарственная терапия рака желудка

Несмотря на мировые тенденции снижения заболеваемости раком желудка (РЖ), этот вариант злокачественных опухолей продолжает терзать человечество. РЖ входит в четверку самых распространенных онкологических заболеваний в мире. Ежегодно выявляется около 1 млн. новых случаев и фиксируется 700 тыс. летальных исходов, вызванных этим видом новообразования.

В Казахстане РЖ находится на 4 месте в структуре онкопатологии с долей 8,0% (в 2014 году – 8,2%). Показатель заболеваемости составил 16,5% (в 2014 году – 16,2%). В структуре смертности, РЖ занимает второе место (с 1986 года), и доля его составляет 12,2% (в 2014 году – 12,6%, в 2015 году – 10,9%) .

Хирургия – пока единственный метод, способный излечить больных РЖ в I и II (редко, в III) стадиях. Лучевая терапия имеет подсобное значение. Агрессивное течение РЖ, ранняя диссеминация требуют разработки системных методов лечения этого заболевания.

Прогресс лекарственной терапии РЖ пока весьма скромен, хотя считается что аденокарциномы желудка в большей степени чувствительны к химиопрепаратам, чем все прочие опухоли желудочно-кишечного тракта. Трагедия состоит в том, что обусловленные химиотерапией ремиссии длятся 3-4 месяца, полные эффекты регистрируются редко.

Несмотря на то, что терапия РЖ несколько отставала от других нозологий в процессе внедрения в клиническую практику таргетных препаратов, в настоящее время РЖ является одним из тех полигонов, на котором испытывают новые варианты персонализированного лечения.

Большинство таргетных препаратов, используемых при раке желудка, оказались неэффективными. Исключением является Трастузумаб – препарат моноклональных антител против положительного HER2 опухоли, однако его применение возможно только при HER2-положительных раках желудка. Как результат медицинских исследований и экспериментов, определено новое показание к применению Трастузумаба в сочетании с проведением химиотерапии — в качестве лечения 1ой линии для пациентов с HER2-положительным распространенным раком желудка.

В последнее время появляется все больше обнадеживающих результатов при лечении этой агрессивной и рефрактерной к стандартной химиотерапии опухоли [1-3].

Ключевые слова: *рак желудка, химиотерапия, таргетная терапия, HER2-положительный рак.*

Рак желудка (РЖ) входит в четверку самых распространенных онкологических заболеваний в мире. Ежегодно выявляется около 1 млн. новых случаев и фиксируется 700 тыс. летальных исходов, вызванных этим видом новообразования [1]. В 2015году в РК зарегистрировано 36,438 новых случаев ЗН (в 2014 году – 34,352 случаев), из которых 44,6 выявлено у мужчин, 55% – у женщин.

РЖ находится на 4 месте в структуре онкопатологии с долей 8,0% (в 2014 году – 8,2%). Показатель заболеваемости составил 16,5% (в 2014 году – 16,2%). В структуре смертности, РЖ занимает второе место (с 1986 года), и доля его составляет 12,2% (в 2014 году – 12,6%, в 2015 году – 10,9%) [2].

В развитии лекарственного лечения РЖ наблюдаются тенденции, характерные для лечения опухолей, чувствительных к химиотерапии (ХТ). Мета-анализ рандомизированных исследований при РЖ показал, что комбинированная ХТ приводит к существенному повышению показателей общей выживаемости (ОВ) по сравнению с монохимиотерапией или наилучшей поддерживающей терапией [3,4].

Однако прежде чем изложить материал о новых достижениях в лекарственном лечении этой нозологии, необходимо провести небольшой исторический обзор, касающийся применения различных химиопрепаратов. Большинство онкологов считали наиболее оптимальным режимом лечения диссеминированной формы гастроэзофагеального рака схему химиотерапии, включающую 5-фторурацил (5-ФУ) и препараты платины. Однако необходимо помнить, что ХТ диссеминированного РЖ началась в 60-х гг. именно с 5-ФУ. В первых отчетах сообщалось, что эффективность препарата варьирует от 15 до 50%. Такой разброс в цифрах эффективности сейчас объясняют несовершенством критериев оценки: о результатах судили по рентгенологическим изменениям, в основном, первичной опухоли [3, 4].

Сочетание фторпиримидинов и препаратов из группы производных платины (5-ФУ+цисплатин) экстенсивно изучалось в клинической онкологии с 1980 года. Противоопухолевая эффективность такого лечения, по данным разных авторов, составляет до 40%, время до прогрессирования (ВДП) заболевания в среднем достигает 6 месяцев, показатели ОВ – от 10 до 12 месяцев [4, 5].

Только один препарат – доцетаксел – продемонстрировал в рандомизированном исследовании определенную активность при добавлении к стандартной схеме фторпиримидин + платина (DCF).

Режим DCF (доцетаксел, цисплатин, 5-ФУ) признан стандартом лечения на современном этапе в США. Однако этот режим обладает выраженной мие-

лотоксичностью: по зарубежным данным, нейтропения 3–4-й степени развивается в 82,3% случаев.

Была предложена следующая модификация режима DCF: доцетаксел (Таксотер) 75 мг/м2 во 2-й день, цисплатин 75 мг/м2 во 2-й день, 5-ФУ 500 мг/м2 – 3-часовая инфузия в 1, 2, 3-й дни каждые 21 день (TPF), что позволило сохранить эффективность терапии (объективный эффект (ОЭ) = 48,1%, медиана ВДП = 5,5 мес.; медиана ОВ = 11,5 мес.; 1-годичная выживаемость – 46,6%) и снизить частоту побочных эффектов: нейтропения 3–4-й степени – с 82,3% до 57,1%, фебрильная нейтропения 3-4-й степени – с 30% до 10,3% [5-7].

Наиболее эффективные режимы комбинированной химиотерапии, такие как DCF, EOX (эпирубицин, оксалиплатин, капецитабин), XP (капецитабин, цисплатин), позволили увеличить медиану выживаемости больных с диссеминированным раком желудка до 9,2-11,2 мес. (рисунок 1) [8-11].

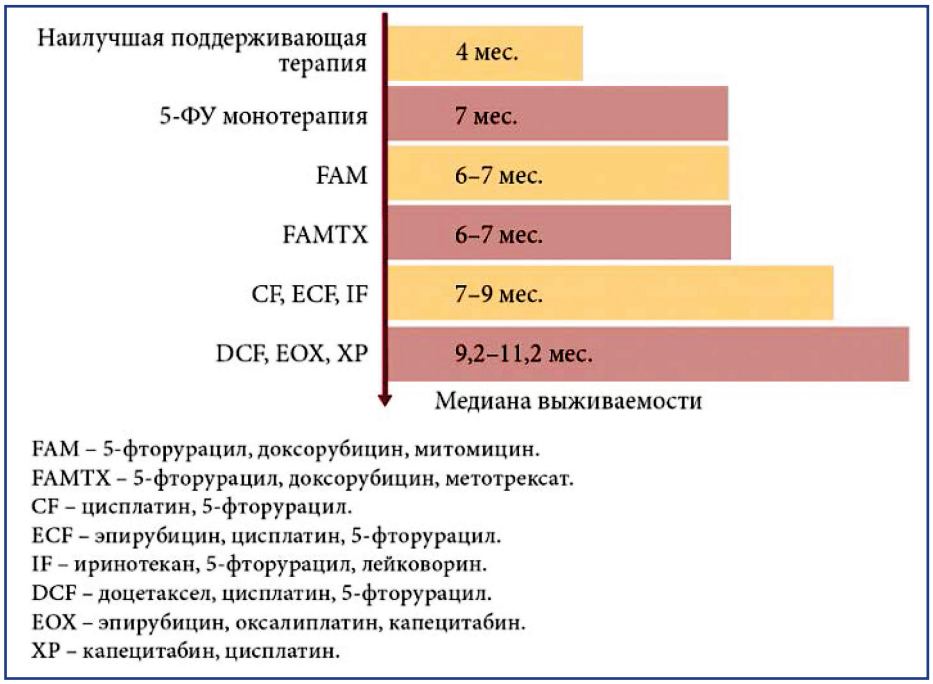


Рисунок 1 - Медиана выживаемости больных с диссеминированным РЖ

Несмотря на преимущества комбинированной терапии, прогноз в случае распространенного РЖ или рака пищеводно-желудочного перехода остается неблагоприятным. В связи с этим разрабатываются медицинские подходы к широкому применению таргетных препаратов при данной патологии.

Одной из хорошо изученных терапевтических мишеней является рецептор 2-го типа эпидермального фактора роста человека (Her-2,синоним Erb-B2), относящийся к семейству рецепторов, участвующих в пролиферации, апоптозе, адгезии, миграции и дифференциации опухолевых клеток.

Фундаментальные исследования подтвердили наличие амплификации и гиперэкспрессии гена HER2 не только при раке молочной железы (РМЖ), но и при ряде других солидных опухолей [10, 12, 13].

Учитывая усиливающийся интерес к возможностям таргетной терапии и известные с 1994 г. данные о частоте гиперэкспрессии HER2 при раке желудка (по разным данным, у 12–55% больных), начато изучение Герцептина у больных с HER2-положительным РЖ. Этот препарат является моноклональным антителом, мишенью которого служит Her-2, индуцирующий антителозависимую клеточную цитотоксичность. Он ингибирует Her-2-опосредованную передачу сигнала и предотвращает расщепление внеклеточного домена Her-2 (рисунок 2) [10, 13, 14].

Тип опухоли	Гиперэкспрессия HER2
Рак молочной железы	15–25%
Рак яичников	32%
Рак желудка	12–55%
Немелкоклеточный рак легкого	27–56%
Мезенхимальные опухоли	37%
Рак мочевого пузыря	36%
Рак пищевода	60–73%
Рак слюнных желез	32–62%

Рисунок 2 - Общая частота выявления гиперэкспрессии HER2 при различных локализациях злокачественных опухолей

В доклинических исследованиях трастузумаба при РЖ был выявлен аддитивный противоопухолевый эффект при совместном применении трастузумаба с Капецитабином или цисплатином либо с комбинацией обоих препаратов.

Позже, несмотря на противоречивость данных, по результатам некоторых исследований было сделано предположение, что Her-2-положительный статус при РЖ связан с агрессивным течением заболевания и неблагоприятным прогнозом.

Из-за высокой потребности в новых подходах к терапии РЖ, при котором частота встречаемости Her-2-положительных опухолей сходна с аналогичным показателем при РМЖ [10,14], было обоснованным проведение клинического исследования этого препарата в терапии РЖ. С этой целью было организовано международное рандомизированное исследование III фазы ToGA (Трастузумаб для аденокарциномы желудка - Trastuzumab for Gastric Adenocarcinoma) [10]. В качестве схемы ХТ был выбран режим: 5-ФУ или капецитабин с цисплатином ± трастузумаб (Герцептин). Данный режим был выбран как один из наиболее эффективных, хорошо переносимых, универсальных, используемых в качестве схемы сравнения во многих исследованиях. В качестве факторов стратификации рассматривались: распространенность процесса, локализация опухоли (желудок или пищеводно-желудочный переход – ПЖП), измеряемая или неизмеряемая опухоль, общее состояние больного по шкале ECOG (0–2), какой фторпиримидиновый препарат был использован – 5-ФУ или капецитабин.

Главной целью исследования ToGA являлось сравнение ОВ больных. Был проведен скрининг 3807 больных, у 810 из них (22,1%) выявили HER2-положительный статус опухоли. В исследовании участвовали 584 пациента, удовлетворявшие всем критериям включения. Больные были рандомизированы на 2 группы: 290 больных получали 5-ФУ или капецитабин с цисплатином, а у 294 пациента – те же схемы + трастузумаб.

Главная цель исследования была достигнута: улучшились как общая выживаемость, так и выживаемость без прогрессирования (ВБП) у больных, получавших лечение трастузумабом (Герцептином). Медианы ОВ составили: 13,8 мес. у больных, получавших трастузумаб в комбинации с ХТ, и 11,1 мес. – у больных, получавших только ХТ (p = 0,0046) ((рисунок 3). Медиана ВБП – 6,7 мес. и 5,5 мес., соответственно (p = 0,0002) . ОЭ был также достоверно лучше у больных, получавших лечение Герцептином. Полная регрессия опухоли составила 5,4 и 2,4% (p = 0,0599), частичная регрессия – 41,8 и 32,1% (p = 0,0145), ОЭ – 47,3 и 34,5% (p = 0,0017) в группах с Герцептином и без него соответственно.

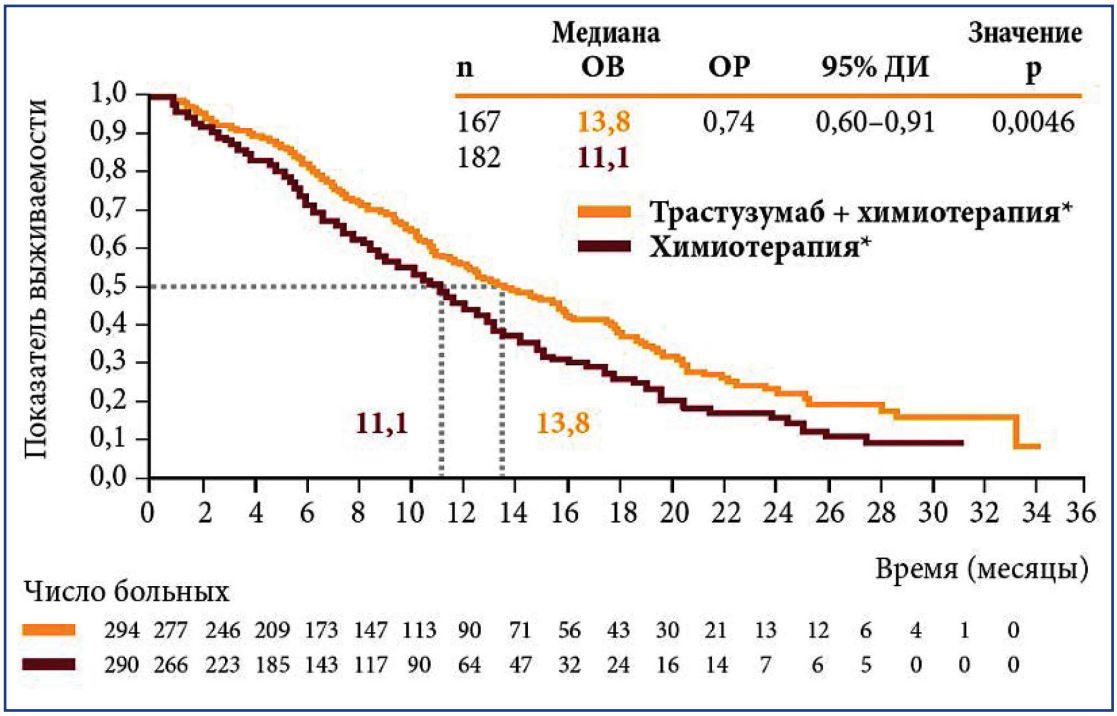


Рисунок 3 - Медиана общей выживаемости (ОВ) больных, получавших лечение трастузумабом (Герцептином)

Таким образом, итоги исследования ToGA показали, что в результате добавления Герцептина к комбинированной ХТ 5-ФУ или капецитабином и цисплатином достигнуто увеличение медианы выживаемости примерно на 3 мес. (с 11,1 до 13,8 мес., p = 0,0046) у больных с HER2-положительным раком желудка. Применение Герцептина у больных раком желудка с опухолевой гиперэкспрессией HER2 позволило увеличить медиану общей выживаемости до 16 мес. (рисунок 4).

Рисунок 4 - Медиана ОВ у больных РЖ с опухолевой гиперэкспрессией HER2 в результате добавления Герцептина к ХТ

Трастузумаб в сочетании с химиотерапией уменьшает риск смерти на 26% (HR = 0,74). Получено достоверное улучшение ВБП и ОЭ. Добавление трастузумаба к химиотерапии не привело к увеличению частоты побочных эффектов. Лечение хорошо переносилось больными. При распространенной аденокарциноме желудка или пищеводно-желудочного перехода с опухолевой гиперэкспрессией HER2 Герцептин зарегистрирован в комбинации с капецитабином или внутривенным введением 5-ФУ и препаратом платины в случае отсутствия предшествующей противоопухолевой терапии по поводу метастатической болезни.

Несмотря на упорные исследования, эффективное лечение, обеспечивающее долгий безрецидивный период после его проведения, пока не найдено.

Большие надежды возлагаются на антиангиогенную терапию, контролирующую функционирование сосудов, обеспечивающих рост опухоли. Первое открытие в этом направлении было сделано 45 лет назад американским цитологом и онкологом Джудом Фолкманом [14]. Опубликованная им теория ангиогенеза (процесс образования в органах и тканях новых кровеносных сосудов) была первоначально отвергнута научным сообществом. Лишь спустя десять лет Фолкман и его последователи смогли доказать свою правоту.

Таким образом, формирование сосудистой сети опухоли происходит не само по себе, а за счёт активных, управляемых трансформированными клетками биологических процессов. К настоящему времени идентифицированы десятки факторов, провоцирующих или, наоборот, ингибирующих ангиогенез. Наибольшую известность среди антиангиогенных препаратов получил Авастин (Авастин, Бевацизумаб) — гуманизированное моноклональное антитело, способное связывать фактор роста эндотелия (Vascular Endothelial Growth Factor, VEGF). Эффект Авастина связывают с т. н. «нормализацией» кровотока, вызванной уничтожением незрелых, беспорядочно расположенных капиллярных сетей; в результате этого процесса улучшается доставка цитостатиков в опухолевые клетки. Несмотря на формально негативные результаты исследования AVAGAST (продолжительность жизни не была достоверно улучшена), по мнению некоторых авторов, активность бевацизумаба при раке желудка не вызывает сомнения, что выражается в повышении частоты объективных ответов и ВДП [14-16].

В тоже время, исследование REGARD – международное, рандомизированное, мультицентровое, плацебо-контролируемое исследование III фазы препарата рамуцирумаб – показало оптимистичные результаты [17]. Рамуцирумаб содержит антитела, мишенью которых являются рецепторы фактора роста сосудистого эндотелия (VEGFR-2). Эти рецепторы являются ключевыми в ангиогенезе, играет важную роль в развитии и росте злокачественных опухолей. Доказано, что рамуцирумаб эффективно ингибирует группу белков, которые вызывают рост капилляров в опухоли, обеспечивая этим приток питательных веществ. Исследование проводилось с 2006 по 2012 год в 29 странах Северной, Центральной и Южной Америки, Европе, Азии,

Австралии и Африке при участии 355 пациентов возрастом от 24 до 87 лет, страдающих распространенным РЖ или раком гастроэзофагеального перехода, с прогрессией заболевания после первой линии ХТ платиносодержащими препаратами или фторпиримидинами. Группы пациентов, получавших рамуцирумаб или плацебо, были разделены в соотношении 2:1 (238 и 117 пациентов, соответственно). Медиана ОВ была лучше в группе больных, получавших антитело (5,2 мес. по сравнению с 3,8 мес. в группе плацебо, HR=0,78; P=0,047). Медиана ВБП также была достоверно лучше при назначении рамуцирумаба (HR=0,48, 95 % ДИ = 0.38–0.62, P<0,001). Результаты эксперимента выявили так же, что опухоль стала лучше контролироваться, а риск прогрессирования заболевания снизился. Спустя полгода после лечения препаратом рамуцирумаб выживаемость пациентов в экспериментальной группе составила 40 %, тогда как реакция на стандартную терапию оказалась заметно ниже — всего 20 % [17].

Таким образом, результаты исследования возрождают идею о том, что ингибирование ангиогенеза играет важную роль при РЖ. Результаты исследования также открывают новые возможности в терапии второй линии больных с РЖ IV стадии: совместное воздействие на организм пациентов рамуцирумаба и химиотерапевтических препаратов усиливают эффективность противоопухолевой терапии [17-18].

Результаты данного исследования подтверждают необходимость выявления все большего количества мишеней для таргетных препаратов, раннего их назначения, индивидуального подхода (с обязательным учетом молекулярно-генетического профиля опухоли) к лечению пациентов с данной патологией, в том числе и после радикальных операций [18-19].

Несмотря на то, что терапия РЖ несколько отставала от других нозологий в процессе внедрения в клиническую практику таргетных препаратов, в настоящее время РЖ является одним из тех полигонов, на котором испытывают новые варианты персонализированного лечения. В последнее время появляется все больше обнадеживающих результатов при лечении этой агрессивной и рефрактерной к стандартной ХТ опухоли. [18-19].

Список использованных источников

1. Материалы симпозиума «ПРОШЛОЕ И БУДУЩЕЕ АНТИАНГИОГЕННОЙ ТЕРАПИИ РАКА ЖЕЛУДКА» // XX Российский онкологический конгресс. – Москва, 2016.

2. Показатели онкологической службы Республики Казахстан за 2015год (статистические материалы). – Алматы, 2016.

3. Гарин А.М., Базин И.С. Справочное руководство по лекарственной терапии солидных опухолей. – М.: [б. и.], 2007. – 299 с.

4. Тюляндин С.А. Химиотерапия рака желудка // Практич. онкол. – 2001. – №3. – С.44-51.

5. Бесова Н.С., Орел Н.Ф., Борисова Т.А., Маркович А.А., Занузина Н.Н., Горбунова В.А. Изучение эффективности и токсичности нового комбинированного режима: таксотер + цисплатин + 5-фторурацил при диссеминированном и местно-распространенном раке желудка. Сравнительный анализ переносимости и эффективности у лиц моложе и старше 65 лет // Успехи геронтологии. – 2006. – Выпуск 18. – С. 76-85.

6. Базин И.С. Лекарственная терапия диссеминированного рака желудка и толстой кишки: Автореф. дис. … д-ра мед. наук. – М., 2009.

7. Маркович А.А. Производные платины в химиотерапии рака желудка: Автореф. дис. … канд. мед. наук. – М.: ФГУ Российский научный центр рентгенрадиологии Росмедтехнологий, 2008. – С. 12-14.

8. Ajani J.A., Rodriguez W., Bodoky G., Moiseyenko V., Lichinitser M., Gorbunova V., Vynnychenko I., Garin A., Lang I., Falcon S. Multicenter phase III comparison of cisplatin/S-1 with cisplatin/infusional fluorouracil in advanced gastric or gastroesophageal adenocarcinoma study: the FLAGS trial // J. Clin. Oncol. – 2010. – 28(9). – P. 1547-1553.

9. Al-Batran S.E., Hartmann J.T., Probst S., Schmalenberg H., Hollerbach S., Hofheinz R., Rethwisch V., Seipelt G., Homann N., Wilhelm G., Schuch G., Stoehlmacher J., Derigs H.G., Hegewisch-Becker S., Grossmann J., Pauligk C., Atmaca A., Bokemeyer C., Knuth A., Jäger E.; Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie. Phase III trial in metastatic gastroesophageal adenocarcinoma with fluoro-uracil, leucovorin plus either oxaliplatin or cisplatin: a study of the Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie // J. Clin. Oncol. – 2008. – V.26. – P. 1435-1442.

10. Bang Y.J., Van Cutsem E., Feyereislova A., Chung H.C., Shen L., Sawaki A., Lordick F., Ohtsu A., Omuro Y., Satoh T., Aprile G., Kulikov E., Hill J., Lehle M., Rüschoff J., Kang Y.K.; ToGA Trial Investigators. Trastuzumab in combination with chemotherapy versus chemotherapy alone for treatment of HER2-positive advanced gastric or gastro-oesophageal junction cancer (ToGA): a phase 3. // Lancet. – 2010, Oct 16. - 376(9749). – P. 1302.

11. Wagner A.D., Grothe W., Haerting J., Kleber G., Grothey A., Fleig W.E. Chemotherapy in advanced gastric cancer: a systematic review and meta-analysis based on aggregate data // J. Clin. Oncol. – 2006. – Vol. 24. – P. 2903-2909.

12. Hynes N.E., Stern D.F. The biology of erbB-2/neu/HER-2 and its role in cancer // Biochim. Biophys. Acta. – 1994. – Vol. 1198. – P. 165-184.

13. Hoffman M., Stoss O., Shi D., Büttner R., van de Vijver M., Kim W., Ochiai A., Rüschoff J., Henkel T. Assessment of a HER2 scoring system for gastric cancer: results from a validation study // Histopathology. – 2008. – Vol. 52. – P. 797-805.

14. Круглов А. Н., Дрогомирецкая Е. И., Аршба Э. А., Бобраков М. А., Мамажонова Н. Р., Кислицина О. Н., Топузов Э. Э., Балашов В. К., Ерохина Е. А. Перспективы таргетной антиангиогенной терапии рака желудка // Молодой ученый. – 2015. – №13. – С. 284-287.

15. Е. Н. Имянитов. Ангиогенез как мишень для противоопухолевой терапии. // Современная онкология. – 2014. – С. 28-33.

16. Е. Н. Имянитов. Общие представления о таргетной терапии. // Практическая онкология. – 2010. – Т. 11, № 3. – С. 123-130.

17. Fuchs C.S., Tomasek J., Yong C.J., Dumitru F., Passalacqua R., Goswami C., Safran H., Dos Santos L.V., Aprile G., Ferry D.R., Melichar B., Tehfe M., Topuzov E., Zalcberg J.R., Chau I., Campbell W., Sivanandan C., Pikiel J., Koshiji M., Hsu Y., Liepa A.M., Gao L., Schwartz J.D., Tabernero J.; REGARD Trial Investigators. Ramucirumab-monotherapy for previously treated advanced gastric or gastro-oesophageal junction adenocarcinoma (REGARD): an international, randomised, multicentre, placebo-controlled, phase 3 trial. // The Lancet. – 2014. – Vol. 383, No. 9911. – P. 31-39.

18. Lin S. Z., Tong H. F., You T., Yu Y.-J., Wu W.-J., Chen C., Zhnag W., Ye B., Li C.-M., Zhen Z.-Q., Xu J.-R., Zhou J.-L. Palliative gastrectomy and chemotherapy for stage IV gastric cancer. // J. Cancer Res. Clin. Oncol. – 2008. – Vol. 134(2). – P. 187-192.

19. Cheong J. H., Shen J. Y., Song C. S., Hyung W.J., Shen J.G., Choi S.H., Noh S.H. Early postoperative intraperitoneal chemotherapy following cytoreductive surgery in patients with very advanced gastric cancer. // Ann. Surg. Oncol. – 2007. – Vol. 14(1). – P. 61-68.

ТҰЖЫРЫМ

К. Смагулова[1], М. Худайбергенова[1], Р. Абдрахманов[1]

[1]Қазақстан Республикасы, Алматы қ., Қазақ онкология және радиология ҒЗИ

Асқазан қатерлі ісігінің дәрілік емі

Асқазанның қатерлі ісігіне (АҚІ) шалдығудың азайтудағы әлемдік үрдістерге қарамастан, қатерлі ісік адамзатқа азап келтіріп отыр.

Асқазанның қатерлі ісігі - бұл әлемдегі ең көп кездесетін онкологиялық аурулардың бірі. Жыл сайын 1 млн-ға жуық жаңа жағдай анықталса, 700 мың адам қайтыс болады.

Қазақстанда асқазан қатерлі ісігі 8,0% үлеспен онкология құрылымында 4-ші орында (2014 жылы - 8,2%). Науқастанушылық көрсеткіші 16,5% -ды құрады (2014 жылы - 16,2%). Өлім-жітім құрылымында АҚІ екінші орында тұр (1986 жылдан бастап) және оның үлесі 12,2% (2014 жылы - 12,6%, 2015 жылы - 10,9%).

Хирургия - әлі күнге дейін I және II сатының (өте сирек III) кезеңдегі науқастарды емдеуге болатын жалғыз әдіс. Сәулелік емдеу қосалқы маңызға ие.

Асқазан қатерлі ісігінің агрессивті бағыты, ерте жайылуы бұл ауруды емдеудің жүйелі әдістерін қарастыруды талап етеді.

Асқазан қатерлі ісігінің дәрілік емдеудің прогрессі өте қарапайым, бірақ асқазан аденокарциномасы басқа барлық асқазан-ішек жолдары ісіктеріне қарағанда химиотерапияға сезімтал. Химиотерапиядан кейінгі ремиссия бар-жоғы 3-4 айға созылып , толық әсерлері өте сирек кездеседі.

Асқазан қатерлі ісігі емінің басқа да нозологияларға қарағанда таргетті терапияны клиникалық практикаға енгізу процесі бойынша артта қалуына қарамастан, қазіргі таңда асқазан қатерлі ісігі дара емдеудің жаңа жолдарын қарастыруға мүмкіндік беретін сала .

Асқазан қатерлі ісігіне қолданылатын таргетті препараттардың көбісі тиімсіз. Трастузумаб ерекшелік болып табылады, бірақ оны пайдалану тек асқазанның HER2-оң ісігі кезінде мүмкін.

Медициналық зерттеулер мен эксперименттер нәтижесінде химиотерапиямен ұштастыра отырып, трастузумабты қолдану (HER2 оң ісіктерге қарсы моноклоналды антиденелер) - HER2-оң асқазан қатерлі ісігі бар науқастар емінің бірінші желісі ретінде анықталған.

Соңғы жылдарда , стандартты химиотерапияға төзімді агрессивті ісікті емдеу нәтижелерінің саны өсуде.

Түйінді сөздер: *асқазан қатерлі ісігі, химиотерапия, таргетті терапия, HER2-позитивті қатерлі ісік.*

ABSTRACT

K. Smagulova[1], M. Khudaibergenova[1], R. Abdrakhmanov[1]

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

Drug therapy for gastric cancer

Despite the global decline in gastric cancer (GC) morbidity, this malignancy still torments the mankind. GC is one of the four most common cancers in the world. About 1 million new cases of this neoplasm are registered annually, with 700,000 deaths.

GC ranks 4th in the structure of oncology with a share of 8.0% (in 2014 - 8.2%), and the incidence rate of 16.5% (in 2014 - 16.2%). In the structure of mortality, GC ranks 2nd since 1986, and its share is 12.2% (in 2014 - 12.6%, in 2015 - 10.9%).

Surgery remains the only method of treatment for patients with GC stages I and II (rarely, III). Radiation therapy is of subsidiary importance. Aggressive course of GC, early dissemination requires the development of systemic methods of treatment.

The progress of GC drug therapy is still very modest, although gastric adenocarcinomas are believed to be more susceptible to chemotherapy than all other gastrointestinal tumours. The tragedy is that the remission caused by chemotherapy lasts 3-4 months, with rarely registered full effects.

Though the therapy of GC was slightly behind other nosologies in the introduction of targeted drugs into clinical practice, now GC is one of the testing grounds for testing of new variants of personalized treatment.

Most of the targeted drugs used for GC turned to be ineffective except Trastuzumab which is a preparation of monoclonal antibodies against a positive HER2 tumour. In the aftermath of medical research and experiments, a new indication for the use of Trastuzumab was established in combination with chemotherapy as the first line for patients with HER2-positive advanced GC.

Recently, there are more and more encouraging results in the treatment of this aggressive tumour refractory to standard chemotherapy.

Keywords: *gastric cancer, chemotherapy, targeted therapy, HER2-positive cancer.*

УДК: 615.277.3-615.06

К. СМАГУЛОВА[1], М. ХУДАЙБЕРГЕНОВА[1], Р. АБДРАХМАНОВ[1]

[1]Казахский НИИ онкологии и радиологии, г. Алматы, Республика Казахстан

Постхимиотерапевтическая полинейропатия

Актуальность. Химиотерапия злокачественных новообразований - это использование с лечебной целью лекарственных средств, тормозящих пролиферацию или необратимо повреждающих опухолевые клетки. Невысокая избирательность действия химиопрепаратов и низкий терапевтический индекс неизбежно приводят к развитию побочных реакций. Среди них преобладают реакции, обусловленные поражением быстро обновляющихся нормальных клеток (в первую очередь костного мозга, слизистой желудочно-кишечного тракта, волосяных фолликулов и т.д.). Цитостатики могут повреждать с различной частотой практически все нормальные структуры. Одним из специфических системных осложнений противоопухолевой химиотерапии является нейротоксичность, которая значительно ухудшает качество жизни пациентов, ограничивает терапевтические возможности химиотерапии и заставляет снижать дозы, вплоть до отмены лечения в отдельных случаях.

Методы. Нами были проанализированы около двадцати литературных источников. Особое внимание уделено исследованиям нейропатии, индуцированной оксалиплатином. Чаще всего, это острая нейропатия, характеризующаяся дистальными или периферическими парестезиями/дизестезиями, развивающаяся во время или сразу после окончания инфузии оксалиплатина и проходящая в течение нескольких дней. С другой стороны, это развивающаяся у многих пациентов хроническая сенсорная нейротоксичность, существенно влияющая на качество их жизни.

В исследовании North Central Cancer Treatment Group trial (N08CB) приняли участие 346 больных раком толстой кишки, которым после хирургического лечения было проведено 12 курсов химиотерапии FOLFOX в 2-недельном режиме.

Результаты. По результатам данного исследования были выявлены некоторые новые признаки острой периферической нейропатии, индуцированной FOLFOX. Например, симптомы нейропатии развивались в течение дня после введения первой дозы оксалиплатина, а «пик» нейропатии приходился на 3-й день курса. Пациенты, испытавшие острую нейропатию, особенно ярко проявившуюся после первого введения оксалиплатина, имели большую вероятность приобрести хроническую нейропатию.

Заключение. Нейротоксичность была, есть, и, по-видимому, в ближайшее время останется одним из специфических осложнений системной противоопухолевой терапии.

Обусловленное химиотерапией поражение периферической, центральной и вегетативной нервной системы губительно сказывается не только на пациентах, но и на работе врачей. Значительное снижение качества жизни первых не позволяет вторым провести весь объем запланированного лечения в адекватных дозах. Все это, в конечном счете, отражается на продолжительности жизни больных.

Ключевые слова: *постхимиотерпевтическая полинейропатия, нейротоксичность, химиотерапия, цитостатики.*

В Казахстане проблема постхимиотерапевтической полинейропатии (ПХН) до настоящего времени не рассматривалась, как проблема токсического эффекта противоопухолевой терапии. Основными видами побочных эффектов цитостатиков, на которых сконцентрировано внимание врачей-онкологов и химиотерапевтов, остаются гематологические реакции (лейкопения, анемия, тромбоцитопения), эметический синдром, гастроинтестинальные изменения, мукозиты.

Однако незнание симптомов и несвоевременная диагностика в итоге приводят либо к инвалидизации пациентов из-за недооценки тяжести нейропатических осложнений, либо к необоснованному прекращению специфической противоопухолевой терапии из-за незнания принципов лечения ПХН и, как следствие, к прогрессированию злокачественного процесса.

Обусловленное химиотерапией (ХТ) поражение периферической, центральной и вегетативной нервной системы может быть как изолированным, так и сочетанным. Периферическая нейротоксичность проявляется дистальной и краниальной нейропатией и сегментарными вегетативными нарушениями, в частности, холинэргическим синдромом, синдромом Рейно, нарушением функции кишечника и мочевого пузыря, импотенцией, нарушением потоотделения и ортостатической гипотензией [1-3].

Наиболее часто развивается токсическая полинейропатия – сенсорная, моторная или смешанная, – в основе которой лежит поражение аксонов (аксонопатия), их миелиновых оболочек (миелинопатия) или тел нейронов (нейронопатия). В группу риска развития периферической нейротоксичности следует включать больных сахарным диабетом, злоупотребляющих алкоголем, а также ранее получавших нейротоксичные препараты. Уже до начала ХТ у них могут иметься проявления полинейропатии, которые, как правило, не являются противопоказанием для цитостатического лечения.

Центральная нейротоксичность может проявиться на уровне спинного мозга миелопатией (встречается крайне редко при интратекальном введении препаратов), на уровне головного мозга – различными психовегетативными нарушениями и острой, подострой или прогрессирующей энцефалопатией с развитием синдрома нарушенного сознания, судорожного синдрома, двигательных нарушений (пирамидных, экстрапирамидных, мозжечковых), когнитивных расстройств и др. Часто наблюдаются такие проявления токсичности, как головная боль и головокружение. Центральные вегетативные (надсегментарные) и психовегетативные нарушения включают вегетативную лабильность, вегетативные кризы (панические атаки), эмоционально-аффективные расстройства и астенические состояния. В группу риска развития центральной нейротоксичности следует включать пациентов старшей возрастной группы, страдающих энцефалопатией, сочетающейся с артериальной гипертензией [1-3].

Точный механизм возникновения ПХН до конца не установлен. Наиболее обоснованным является предположение, что большинство проявлений полинейропатии являются результатом нарушения микротубулярной архитектоники аксонов (аксонопатия). Реже отмечаются диффузная или сегментарная демиелинизация нейронов

(миелинопатия) или дегенерация их тел (нейронопатия). Основным звеном патогенеза периферической аксонопатии является повреждение тубулина – внутриклеточного белка, играющего ведущую роль в обеспечении нормальной физиологии нервной системы.

Механизмы действия ХП разные:

- Препараты платины вызывает денатурацию белка тубулина;
- Винкаалколоиды вызывает нарушений полимеризации белка;
- Таксаны вызывают патологическую полимеризацию [1-3].

Оценка степени тяжести нейротоксичности до настоящего времени остается весьма условной и во многом зависит от используемой шкалы и опыта врача. Наиболее распространены такие критерии токсичности, как CTC-NCIC и CTC-NCI, версия 2.0: от **0** (слабая) до **4 степени** (опасная для жизни или степень физической инвалидности и задержки в умственном развитии); **степень 2** подразумевает функциональное расстройство; **степени 3 и 4** – ухудшение качества повседневной жизни [4].

В октябре и ноябре 2015 года в «Журнале клинической онкологии» (Journal of Clinical Oncology) были опубликованы результаты двух проведенных независимо друг от друга исследований, касающихся данной патологии [9,10]. Стимулом для проведения первого исследования послужили общеизвестные данные о нейропатии, индуцированной оксалиплатином. С одной стороны, это чаще всего проявляется как острая нейропатия, характеризующаяся дистальными или периферическими парестезиями/дизестезиями, развивающаяся во время или сразу после окончания инфузии оксалиплатина и проходящая в течение нескольких дней. С другой стороны, это развивающаяся у многих пациентов хроническая сенсорная нейротоксичность, существенно влияющая на качество их жизни [5-8]. Тем не менее, более глубокое понимание клинических проявлений токсичности может помочь как врачам, так и пациентам в выборе эффективной стратегии защиты от данного нежелательного явления.

При проведении своего исследования Pachman D.R. с соавторами [9] поставили перед собой ряд вопросов, например: насколько значимы все четыре компонента острой нейропатии, индуцированной оксалиплатином (повышенная чувствительность при контакте с холодными предметами, дискомфорт при приеме холодных продуктов, дискомфорт в горле и мышечные судороги), и как все эти симптомы коррелируют друг с другом? Всегда ли симптомы острой нейропатии полностью обратимы? Является ли степень тяжести нейропатии на 2-м и последующих курсах химиотерапии такой же, как и на 1-м? Являются ли частота и тяжесть острой нейропатии, возникшей после первого введения оксалиплатина, предикторами частоты и тяжести проявлений острой нейропатии на последующих курсах? Помимо этого, авторами исследования были поставлены вопросы, касающиеся хронической периферической нейропатии. Насколько часто встречаются и какую степень выраженности имеют отсроченное онемение, покалывание и болевой синдром и как они коррелируют друг с другом? Где наиболее всего выражены проявления нейротоксичности, индуцированной оксалиплатином, – в верхних или нижних конечностях? Существует ли взаимосвязь между острой и хронической нейропатией, как говорилось в ряде ранее проведенных исследований? Ответы на все эти вопросы исследователи попытались получить при анализе данных пациентов, принявших участие в плацебо-контролируемом, двойном слепом исследовании 3 фазы (North Central Cancer Treatment Group trial N08CB), целью которого было изучить, насколько внутривенные (в/в) введения кальция и магния (CaMg) смогут предотвратить развитие нейропатии, индуцированной оксалиплатином [9, 10]. В данном исследовании приняли участие 346 больных раком толстой кишки, которым после хирургического лечения было проведено 12 курсов химиотерапии FOLFOX в 2-недельном режиме. Пациенты были рандомизированы в 3 группы (приблизительно по 115 человек в каждой группе): группа в/в введения CaMg до и после FOLFOX; группа в/в введения плацебо до и после FOLFOX; группа в/в введения CaMg до и в/в введения плацебо после FOLFOX. В исследовании не участвовали пациенты с уже имеющимися симптомами периферической нейропатии, наследственной нейропатией или уже получавшими ХТ лечение с включением препаратов платины, таксанов или винкаалкалоидов. Для оценки острой нейропатии, индуцированной оксаплиплатином, пациенты заполняли опросник в день проведения каждого курса FOLFOX и в последующие 5 дней после курса. Вопросы касались чувствительности при контакте с холодными предметами, дискомфорта при приеме холодных продуктов, дискомфорта в горле и мышечных судорог. Каждый пункт опросника оценивался от 0 (жалоб нет) до 10 (выраженные жалобы) баллов [11-13]. Хроническая периферическая нейропатия оценивалась в начале каждого курса FOLFOX (включая 1-й курс), а затем в последующие 1, 3, 6, 12 и 18 месяцы после последнего дня проведения химиотерапии по схеме FOLFOX. Для оценки степени выраженности периферической нейропатии, индуцированной химиотерапией, исследователи использовали валидированный опросник EORTC QLQ-CIPN20 [16], имеющий подшкалы для характеристики сенсорной, моторной и вегетативной нейтротоксичности. По результатам исследования North Central Cancer Treatment Group trial N08CB, в/в введение CaMg не предотвращают развитие периферической нейропатии [9-10]. Тем не менее, те или иные особенности острой и хронической нейропатии были подробно проанализированы у 346 больных, принявших участие в исследовании, и опубликованы Pachman D.R. с соавторами [9-10].

Острая нейропатия, индуцированная оксалиплатином

Из 346 пациентов, заполнивших опросники, 308 (89%) испытали по меньшей мере один симптом острой периферической нейропатии уже на 1-м курсе FOLFOX. Из них, равное (71%) количество пациентов жаловались на чувствительность при контакте с холодными предметами и дискомфорт при приеме холодных продуктов. Дискомфорт в горле и мышечные судороги испытывали 63% и 42% пациентов, соответственно. Лишь у 38 (11%) пациентов не было ни одного симптома острой периферической нейропатии на 1-м курсе ХТ, и у 3 (1%) пациентов не было проявлений острой периферической нейропатии на протяжении всех курсов FOLFOX. Интересно, что для самих пациентов чувствительность при контакте с холодными предметами и дискомфорт при приеме холодных продуктов являлись более серьезными проблемами, чем дискомфорт в горле и мышечные судороги [9-10].

По результатам данного исследования были выявлены некоторые новые признаки острой периферической нейропатии, индуцированной FOLFOX. Например, симптомы нейропатии развивались в течение дня после введения первой дозы оксалиплатина, а «пик» нейропатии приходился на 3-й день курса. Несмотря на то, что потом симптомы постепенно регрессировали, у ряда больных они сохранялись к началу 2-го курса ХТ и являлись более выраженными, чем на 1-м курсе ($p<0,001$). Аналогичная ситуация с «пиком» нейропатии на 3-й день происходила и на 2-м курсе ХТ, и симптомы ее опять же не только не разрешались, но и усугублялись к следующему курсу. С 3 по 12 курсы ХТ ситуация несколько менялась: «пик» по-

вторялся, но при этом тяжесть нейропатии не нарастала (рисунок 1). То, что симптомы не разрешались, а наоборот усиливались с каждым последующим курсом, идёт в противоречие с предыдущими утверждениями о том, что симптомы острой нейропатии, индуцированной оксалиплатином, обратимы между курсами [9-10].

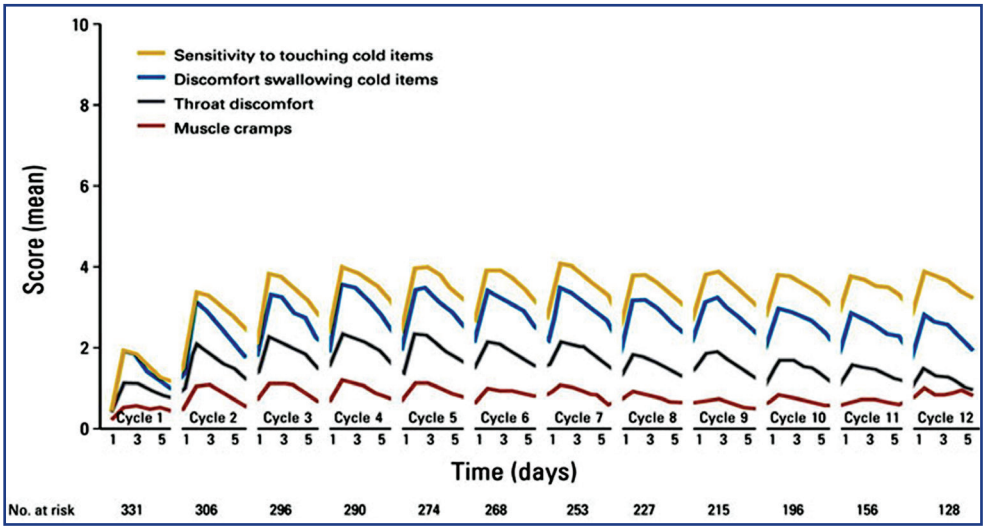


Рисунок 1 - Выраженность симптомов острой периферической нейропатии на протяжении 12 курсов химиотерапии по схеме FOLFOX

При анализе корреляции между различными симптомами острой периферической нейропатии была установлена умеренная взаимосвязь между чувствительностью при контакте с холодными предметами и приемом холодной пищи (r=0,69), чувствительностью при контакте с холодными предметами и дискомфортом в горле (r=0,61) и приемом холодной пищи и дискомфортом в горле (r=0,69). Подобные корреляции с другими симптомами не касались мышечных судорог.

Степень выраженности нейропатии на 1-м курсе ХТ была предиктором ее выраженности на последующем курсе.

Пациенты, испытавшие острую нейропатию, особенно ярко проявившуюся после первого введения оксалиплатина, имели большую вероятность приобрести хроническую нейропатию (p<0,0001) [19-23].

Хроническая нейропатия, индуцированная оксалиплатином

При анализе хронической нейропатии, индуцированной FOLFOX, оказалось, что у большинства пациентов она была более сенсорной, чем моторной, и ее симптомы прогрессивно усугублялись с каждым последующим курсом химиотерапии (p<0,001). Из всех проявлений хронической нейротоксичности покалывание в кончиках пальцев было наиболее выражено (по сравнению с онемением и болевым синдромом) (p<0,001).

Интересно, что во время проведения курсов ХТ сенсорная нейропатия была более развита в верхних конечностях (кончики пальцев рук и сами руки), чем в нижних (p<0,001). Спустя 6 месяцев после завершения химиотерапии наступал обратный эффект: сенсорная нейропатия была более развита в нижних конечностях (кончики пальцев ног и сами ноги). Если сравнить, например, с хронической нейропатией, индуцированной паклитакселом, то там, напротив, нейротоксичность более выражена в нижних конечностях, причем как во время лечения, так и после его завершения. Подобный феномен ранее описывался в литературе, но, возможно, не так подробно [13-15].

По результатам данного исследования большая часть симптомов периферической нейропатии ярче всего была представлена в течение первых 3 месяцев после завершения пациентами последнего курса ХТ. По истечении этих 3 месяцев симптомы начинали постепенно регрессировать. Данный феномен, известный как «coasting» («движение по инерции»), известен при описании нейротоксичности, индуцированной цисплатином, и также упоминается в ряде исследований, посвященных оксалиплатину [15-18]. Несмотря на то, что феномен был описан ранее, исследование, опубликованное Pachman D.R. с соавторами [9], является первым, предоставляющим детали о его временных рамках и клиническом течении.

Интересно, что феномен «движения по инерции» обычно не встречается у пациентов, получающих терапию паклитакселом. После прекращения терапии паклитакселом нейропатия, как правило, постепенно регрессирует. Как бы то ни было, некоторые пациенты, получающие терапию паклитакселом и оксалиплатином, испытывают серьезные симптомы нейропатии годами.

Возможно, нам еще очень многое предстоит сделать, чтобы не только понять особенности нейропатии, индуцированной цитостатиками, но и уметь должным образом обеспечивать её профилактику и лечение. Тем не менее, нельзя недооценить тот вклад, который был внесен авторами данного исследования, проанализировавшими более глубоко одно из специфических осложнений противоопухолевой химиотерапии.

Список использованных источников

1. Холодова Н.Б., Сотников В.М., Добровольская Н.Ю., Понкратова Ю.А. Особенности проявления и лечение постхимиотерапевтической полинейропатии // Вестник РНЦРР МЗ РФ. – 2010. – №10.

2. Шакирова И.Н. Нейротоксичность современных цитостатиков. – Москва: ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина», 2002.

3. Яворская В.А., Пустовит Л.Н., Егоркина О.В. Полинейропатия. Учебно-методическое пособие. – Харьков: СИМ, 2002.

4. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) // http://ctep.cancer.gov/protocolDevelopment/electronic_applications/ctc.htm. 29.11.2017.

5. Kidwell KM, Yothers G, Ganz PA, et al. Long-term neurotoxicity effects of oxaliplatin added to fluorouracil and leucovorin as adjuvant therapy for colon cancer: Results from National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project trials C-07 and LTS-01. Cancer. – 2012. – 118. – P.5614-5622.

6. Mols F, Beijers T, Lemmens V, et al. Chemotherapy-induced neuropathy and its association with quality of life among 2- to 11-year colorectal cancer survivors: Results from the population-based PROFILES registry. J Clin Oncol. – 2013. – 31. – P. 2699-2707.

7. Pietrangeli A, Leandri M, Terzoli E, et al. Persistence of high-dose oxaliplatin-induced neuropathy at long-term follow-up. Eur Neurol. – 2006. – 56. – P. 13-16.

8. Tofthagen C, Donovan KA, Morgan MA, et al. Oxaliplatin-induced peripheral neuropathy's effects on health-related quality of life of colorectal cancer survivors. Supp Care Cancer. – 2013. – 21. – P. 3307-3313.

9. Pachman DR, Qin R., Seisler DK, et al. Clinical Course of Oxaliplatin-

Induced Neuropathy: Results From the Randomized Phase III Trial N08CB (Alliance). J Clin Oncol. – 2015. – 33. – P. 3416-3422.

10. Loprinzi CL, et al. Phase III randomized, placebo-controlled, double-blind study of intravenous calcium and magnesium to prevent oxaliplatin-induced sensory neurotoxicity, (N08CB/Alliance). J Clin Oncol. – 2014. – 32. – P. 997-1005.

11. Hauser K, Walsh D. Visual analogue scales and assessment of quality of life in cancer. J Support Oncol. – 2008. – 6. – P. 277-282.

12. Leonard GD, Wright MA, Quinn MG, et al. Survey of oxaliplatin-associated neurotoxicity using an interview-based questionnaire in patients with metastatic colorectal cancer. BMC Cancer. – 2005. – 5. – P. 116.

13. Land SR, Kopec JA, Cecchini RS, et al. Neurotoxicity from oxaliplatin combined with weekly bolus fluorouracil and leucovorin as surgical adjuvant chemotherapy for stage II and III colon cancer: NSABP C-07. J Clin Oncol. – 2007. – 25. – P. 2205-2211.

14. Locke DE, Decker PA, Sloan JA, et al. Validation of single-item linear analog scale assessment of quality of life in neuro-oncology patients. J Pain Symptom Manage. – 2007. – 34. – P. 628-638.

15. Tofthagen C, McAllister RD, McMillan SC. Peripheral neuropathy in patients with colorectal cancer receiving oxaliplatin. Clin J Oncol Nurs. - 2011. – 15. – P. 182-188.

16. Wolf SL, Barton DL, Qin R, et al. The relationship between numbness, tingling, and shooting/burning pain in patients with chemotherapy-induced peripheral neuropathy (CIPN) as measured by the EORTC QLQ-CIPN20 instrument, N06CA. Supp Care Cancer. – 2012. – 20. – P. 625-632.

17. Quasthoff S, Hartung HP. Chemotherapy-induced peripheral neuropathy. J Neurol. – 2002. – 249. – P. 9-17.

18. Choi J, Kong K, Mozaffar T, et al. Delayed oxaliplatin-associated neurotoxicity following adjuvant chemotherapy for stage III colon cancer. Anticancer Drugs. – 2006. – 17. – P. 103-105.

ТҰЖЫРЫМ

К. Смагулова[1], М. Худайбергенова[1], Р. Абдрахманов[1]

[1]Қазақстан Республикасы, Алматы қ.,
Қазақ онкология және радиология ҒЗИ

Химиотерапиядан кейінгі полинейропатиясы

Өзектілігі. Қатерлі ісіктердің химиотерапиясы – бұл ісік жасушаларды қайтарамсыз зақымдайтын немесе пролиферациясын тежейтін емдік мақсатында дәрілік заттарды қолдану. Химиопрепараттардың әсер етудің төменгі іріктелуі және төменгі терапиялық индексі жағымсыз әсерлердің дамуына сөзсіз әкеледі. Олардың ішінде тез жаңарып отыратын қалыпты жасушалардың (ең алдымен сүйек кемігінің, шырышты асқазан-ішектік жолының, шаш фолликулдарының және т.б.) зақымдануымен негізделген әсерлері басым болады. Цитостатиктер іс жүзінде барлық қалыпты құрылымдарды әр түрлі жиілікпен зақымдауы мүмкін. Ісікке қарсы химиотерапияның ерекше жүйелік асқынулардың бірі нейроуыттылық болып табылады, ол пациенттердің өмір сапасын айтарлықтай нашарлатады, химиотерапияның терапиялық мүмкіндіктерін шектейді және дозаларды төмендетуге мәжбүрлейді, бөлек жағдайларда емдеуді тоқтатқанға дейін әкеледі.

Әдістері. Біз жиырмаға жуық әдеби көздерді талдадық. Оксалиплатинмен индукцияланған нейропатияның зерттеулеріне ерекше көңіл бөлінді. Көбінесе, бұл дистальдық немесе периферияльық парестезияларды/дизестезияларды сипаттайтын, оксалиплатин инфузиясының аяқталғаннан кейінгі бірден немесе сол уақытта дамыған және бірнеше күндер ішінде өткен жіті нейропатия. Басқа жағынан, бұл көптеген пациенттерде олардың өмір сапасына айтарлықтай әсер ететін дамыған созымалмалы нейроуыттылық.

North Central Cancer Treatment Group trial (N08CB) зерттеуінде жуан ішектің қатерлі ісігі бар 346 науқастары қатысты, оларға хирургиялық емдеуден кейін 2 апталық режимде FOLFOX химиотерапияның 12 курсы өткізілді.

Нәтижелері. Осы зерттеу нәтижелері бойынша FOLFOX индукцияланған жіті периферияльық нейропатияның кейбір жаңа белгілері анықталды. Мысалы, нейропатияның белгілері оксалиплатинның бірінші дозасын енгізгеннен кейін бір күн ішінде дамыды, ал нейропатияның «кезі» курстың 3 күніне келді. Жіті нейропатияның сезгендер, әсіресе оксалиплатинді бірінші енгізгеннен кейінгі айқындалған белгілері бар пациенттерде созылмалы нейропатияны алудың үлкен ықтималдығы болды.

Қорытынды. Нейроуыттылық болған, бар, және шамасы, жақын уақытта жүйелік ісікке қарсы терапияның ерекше асқынулардың бірі болып қалады.

Уағдалы химиотерапиямен периферияльық, орталық және вегетативті жүйке жүйесінің зақымдануы тек пациенттерге ғана емес, сондай-ақ дәрігерлердің жұмысына да қырғын әсер етеді. Пациенттердің өмір сапасының айтарлықтай төмендеуі дәрігерлерге адекватты дозаларда жоспарланған емдеудің бүкіл көлемін жүргізуге мүмкіндік бермейді. Осының бәрі, ақыр аяғында, науқастардың өмір ұзақтығында көрініс табады.

Түйінді сөздер: *химиотерапиядан кейінгі полинейропатиясы, нейроуыттылық, химиотерапия, цитостатиктер.*

ABSTRACT

K. Smagulova[1], M. Khudaibergenova[1], R. Abdrakhmanov[1]

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

Post-chemotherapeutic polyneuropathy

Relevance. Chemotherapy (CT) for malignant tumours is the treatment using drugs that inhibit proliferation or cause irreversibly damage to tumour cells. The low selectivity of CT agents and the low therapeutic index result in inevitable adverse reactions mainly caused by the damage of fast-renewing normal cells (i.e., the bone marrow, the gastrointestinal mucosa, the hair follicles, etc.). Cytostatics can also cause damage to nearly all normal structures. Neurotoxicity is a specific general complication of cancer CT. It significantly worsens the quality of life of patients and limits the therapeutic capacity of CT because of the need to reduce doses up to the complete cessation of treatment in some cases. Methods. Nearly twenty sources of local and foreign authors on the topic were analysed with a focus on neuropathy induced by oxaliplatin which is a well-known side effect of CT. Most often, it is an acute neuropathy which developes during or after the administration of oxaliplatin, takes a few days, and is characterized by peripheral paraesthesia / dysesthesia. Many patients develop chronic sensor neurotoxicity which has a significant effect on their quality of life.The North Central Cancer Treatment Group trial N08CB involved 346 patients with colon cancer. They received 12 courses of FOLFOX CT post-surgery in a 2-week mode. Results. One study has revealed some new signs of acute peripheral neuropathy induced by FOLFOX. I.e., the neuropathy symptoms developed during Day 1 after the first dose of oxaliplatin, with a "peak" of neuropathy on Day 3. The patients who developed acute neuropathy especially after the first administration of oxaliplatin were more likely to suffer from chronic neuropathy.Conclusions. In the near future, nneurotoxicity will remain one of the specific complications of systemic antitumor therapy. The CT-induced lesions of the peripheral, central and autonomic nervous system has a disastrous effect not only on patients, but also on the work of doctors. A significant decrease in the quality of life of the patients does not allow the doctors to carry out planned treatment in full and in adequate doses. In the long run, it affects the patients' life expectancy.

Keywords: *post-chemotherapeutic polyneuropathy, neurotoxicity, chemotherapy.*

УДК: 616.5-616-089-035.2:616-08-035

D.A. TULEUOVA[1], G.A. SERIKBAYEV[1], ZH.U. PYSSANOVA[1], A.K. KURMANALIYEV[1], K.M. ORMANOV[1]

[1]Center of bone, soft tissue and melanoma tumors. Kazakh Institute of Oncology and Radiology, Almaty, the Republic Kazakhstan

Clinical case: treatment of a patient with inoperable form of primary-multiple skin cancer by electrochemotherapy

Relevance. Electrochemotherapy (ECT) is a novel modality for the treatment of skin cancer, cutaneous or subcutaneous tumours. ECT is a combined treatment with using the device CliniporatorTM hexagonal needle electrodes which were inserted at subcutaneous level directly into deep tumor tissues and surrounding areas.

Materials. The presented clinical case reviews the use ECT for treatment of one of the most common cancers – the inoperable face skin cancer. A 59-year-old female patient with primary-multiple skin cancer received electric pulses at a time interval of 8 min after intravenous injection of bleomycin at the dose 25 mg under general anesthesia. ECT was performed according to the European Standard Operating Procedures of Electrochemotherapy (ESCOPE).

Results. The choice of ECT was efficient in the described case. The patient had a complete response to ECT after 4.5 months with scarring of the facial skin tumours.

Conclusions. Clinical management of multiple lesion skin cancer still represent a challenging task for surgeons and oncologists. Therefore, according to this and other author's recent experiences, ECT is claimed to become the "new standard of treatment" for patients with inoperable forms of skin cancer.

Keywords: *electrochemotherapy, skin cancer, primary-multiple skin cancer, multiple skin lesions.*

Introduction. The choice of treatment takes into account several factors: the histological types of the skin tumour, the degree of skin lesion, the depth of the lesion, the number and size of the lesions, the presence of metastases to distant organs and lymph nodes, the patient's age, and co-morbidity. Surgery is the method of choice in case of locally advanced process and the decay of the skin tumour. The existing types of skin cancer treatment include surgical, cryotherapy, radiation therapy (RT), chemotherapy (CHT) [1]. Unfortunately, none of them has been is suitable. Although many options hasn't been stated for this condition.

ECT is a recent therapeutic method used in primary and metastatic skin tumors. It is a safe procedure that can be considered for skin cancer patients, especially when multiple lesions are present.

ECT is a combined treatment that exploits the administration of chemotherapeutic (cytotoxic) drugs in association with cell membrane electroporation (EP) [2]. After EP, the cell membrane permits the transfer of hydrophilic molecules or large molecules through the plasma membrane, thereby increasing the permeability of the cell membrane for cytostatic agents [3].

ECT can be used when there is no possibility of surgical intervention or in the treatment of CHT and RT resistant tumours, painful and bleeding tumours of the skin and soft tissues, in elderly patients due to weakness and / or comorbidities that can increase the risk of side and toxic effects [4, 5].

In the presented clinical case, ECT is the method of choice for locally controlled treatment. According to ESCOPE, The response rate after one ECT session exceeds 80%, with minimal toxicity for the patients [6, 7]. ECT results in minimal or zero functional impact and wound healing without damage to healthy tissue [8].

In the considered case, ECT treatment was chosen since the patient had multiple facial skin lesions, and bleeding from decaying tumours sized 1.0 to 8.0 cm.

Information about the patient. The patient K., a retired woman aged 59, was admitted to the Center of Bone, Soft Tissue and Melanoma Tumours of the Kazakh Institute of Oncology and Radiology (KazIOR) on July 20, 2017. The patient reported ulcerative, bleeding on contact defects of the forehead and nasal bridge skin, in the inner corner of the left eye, on the left wing of nose and the right temporal region.

Manifestations of the disease began in 1979 by the tumour-like formation on the forehead with its gradual growth. The patient went in for traditional medicine with no effect. Specific treatment in private clinics was accompanied by constant relapses. After 38 years of illness she applied to KazIOR.

Clinical data. The clinical examination showed a crater-like ulcerous defect of the forehead and nasal bridge skin of pinkish-red color sized 8.0x4.5 cm, bleeding on contact, with decay in the center, partially covered with a loose crust of brown-purple color; a crater-like ulcerous defect sized 1.7x1.4 cm, with decay covered with a brown crust, in the inner corner of the left eye; a crater-like ulcerous defect sized 1.6x1.2 cm, with decay in the center covered with a brown crust, on the left wing of the nose; and a tumour-like pink formation sized 1.2x0.8 cm, on the right temporal region (Figure 1).

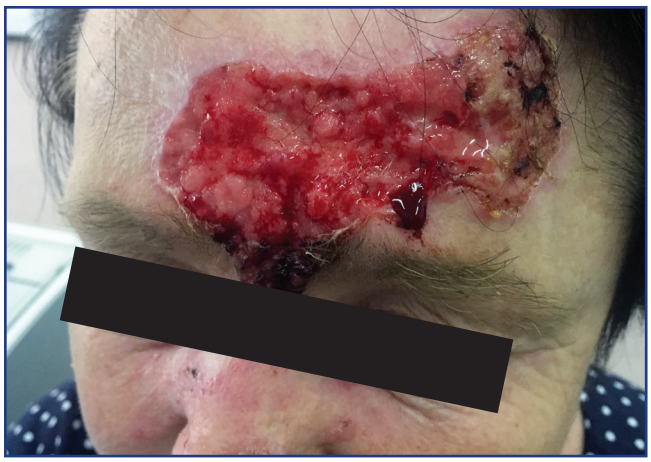


Figure 1 – The skin tumour of patient K., 59 years, at admission to the hospital

Timeline.

Table 1 – Time-scale of treatment of patient K., 59 years old, with the inoperable form of primary-multiple facial skin cancer

№.	Date	Medical care provided.	Physical examination
1	10.07.20017	The patient admitted to the Center of bone, soft tissue and melanoma tumours	Skin tumours 1.0 to 8.0 cm bleeding on contact
2	12.07.2017	ECT on the facial skin tumours	Bleeding control, fibrin coverage of wounds
3	17.07.2017	Follow-up examination 5 days after ECT	Swelling of facial soft tissues, redness
4	21.07.2017	The patient discharged for out-patient treatment (9 days after ECT)	Total necrosis of tumours
5	09.08.2017	Follow-up examination after 1 month	Granulation of wounds, epithelialization on the edges
6	25.08.2017	Follow-up examination after 1.5 month	Increase of epithelialization zones, reduction of wounds
7	24.11.2017	Follow-up examination after 4.5 month	Scarring of wounds. Complete response to treatment.

Diagnosis. The biopsy of the tumour surface for histological verification of the neoplasm showed squamous cell carcinoma (histological result №0.36436-37 from 19.07.2017).

On 11.07.2017, the cardiologist diagnosed Level 2 Arterial Hypertension, Risk 2. Cardiac risk is moderate, with no absolute contraindications for specialized treatment.

Chest X-ray from 26.06.2017 showed age related changes, with no metastasis.

The patient was diagnosed "Primary-multiple facial skin cancer StII ($T_3N_0M_0$). Decay" based on the clinical data, the anamnesis, the localization status and the histological findings.

Treatment. On 12.07.2017, the patient received the following treatment under general anesthesia: i/v injection of bleomycin 25mg + 0.9% NaCl 30.0ml; and then after 8 minutes – the ECT on the area of the skin tumours of the forehead, the nasal bridge, the inner corner of the left eye, the left wing of nose and the right temple using the Cliniporator™ (IGEA, SpA, Italy) device and a hexagonal needle electrode. Post-intervention, the patient received antibiotic therapy and daily dressings.

Results. Early after the intervention the person had expected side effects characteristic for ECT: significant lymphorrhea, skin tumour necrosis. Still, there were signs of positive dynamics from the first day after ECT: bleeding control, fibrin coverage of wounds.

On Day 5, the patient developed severe swelling (lymphedema) of the facial soft tissues, redness of skin around the tumours (Figure 2) which decreased by Day 9.

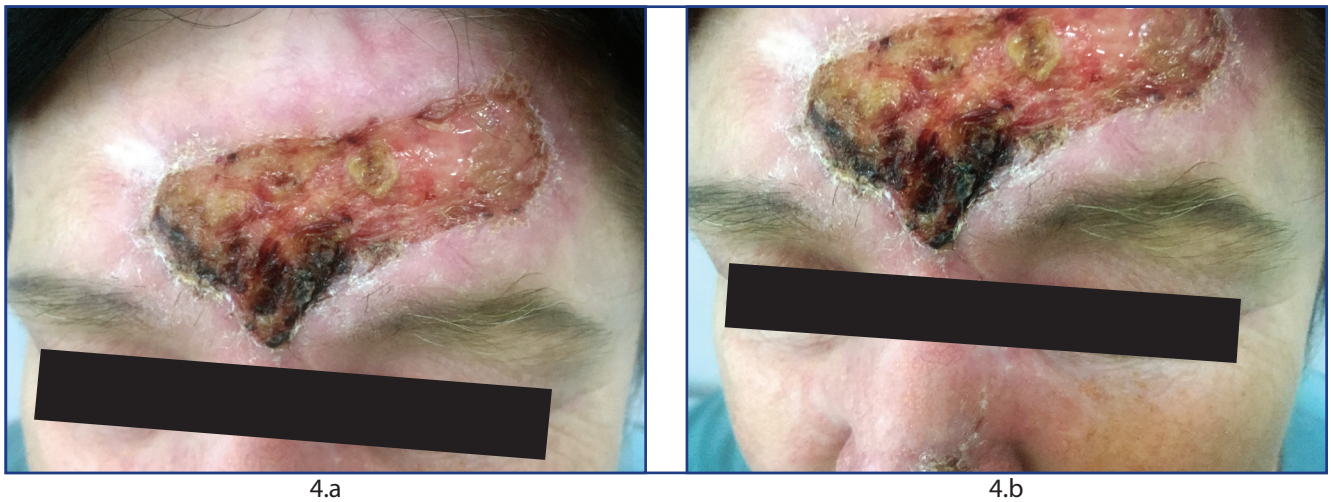
Figure 2 – The skin tumour of the patient K., 59 years, 5 days after ECT

At Day 9, the craters were disappearing with a total necrosis of the tumours (the wounds were covered with a black-coloured scab) (Figure 3). The patient had no local pain syndrome early after ECT and later.

Figure 3 – The skin tumour of the patient K., 59 years, 9 days after ECT

On 21.07.2017, the patient was discharged for out-patient treatment (daily dressings) and follow-up examinations in KazIOR.

The follow-up examination after 1 month (August 9, 2017) showed a local wound of the forehead with granulation, with epithelization of the wound on the edges and the complete epithelization of the wound in the medial corner of the eye (Figure 4).



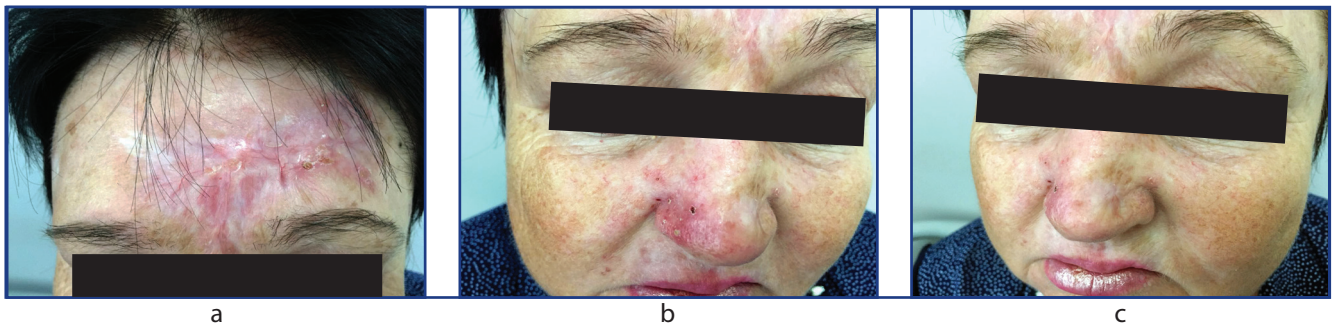
4.a 4.b

Figure 4 – The skin tumour of the patient K., 59 years old, at the follow-up examination 1 month after ECT: 4.a – granulation of the wound on the forehead with epithelization of the wound on the edges, 4.b – scarring of the skin wound at the medial corner of the left eye

At the follow-up examination 1.5 months after ECT (August 25, 2017), the wound at the forehead has significantly decreased, with an increase of the wound epithelialization are on the edges (Figure 5).

Figure 5 – The skin tumour of the patient K., 59 years, at the follow-up examination 1.5 months after ECT

The follow-up examination 4.5 months after ECT (24.11.2017) showed the complete response to treatment: scarring of the forehead skin, the nasal bridge, the medial corner of the left eye, and the left wing of nose (Figure 6).



a b c

Figure 6 – The skin tumour of the patient K., 59 years, at the follow-up examination 4.5 months after ECT: a – scarring of the forehead skin wound, b – scarring of the nasal bridge skin, c - scarring of the skin wounds of the medial corner of the left eye and the left wing of nose

Discussion. In the presented clinical case, ECT was the method of choice for locally controlled treatment. With multiple and extensive skin lesions, surgical treatment appeared to be less functional and aesthetic due to the risk of large postoperative defects not suitable for closing which could reduce the quality of life and expand the rehabilitation. In this case, the use of radiation therapy is not possible because the patient has bleeding and tu-

mor disintegration. ECT has significant higher effectiveness than chemotherapy alone (bleomycin) applied at the same cumulative dose as in ECT. ECT advantages: 1) good local tumor control; 2) no damage to healthy peripheral tissue; 3) safe and simple in use. The obtained results substantiate the choice of ECT treatment in such cases. Our patient had a complete response to ECT treatment with the scarring of facial skin tumours after 4.5 months. Therefore, according to this and other author's recent experiences, ECT is claimed to become the "new standard of treatment" for patients with inoperable form of skin cancer.

References:

1. Serikbayev G.A., Tuleuova D.A., Savkhatov D.K., Maulenov Zh.O., Isaliyev A.A. Choice of the variant of plastic surgery in the treatment of locally advanced skin cancer / Oncology and radiology of Kazakhstan. – 2012. – №1. – P. 36-37.

2. Orlowski S., Belehrader J.Jr., Paoletti C., Mir L.M. Transient electropermeabilization of cells in culture increase of the cytotoxicity of anticancer drugs. // Biochem. Pharmacol. – 1988. – №37 (24). – P. 4727-4733.

3. Neumann E, Schaefer-Ridder M., Wang Y., Hofschneider P.H. Gene transfer into mouse lyoma cells by electroporation in high electric fields. // EMBO J. – 1982. – №1 (7). – P. 841-845.

4. Benevento R., Santoriello A., Perna G., Canonica S. Electrochemotherapy of cutaneous metastases from breast cancer in elderly patients: A preliminary report. // BMC Surg. – 2012. – №12 (Suppl. 1). – S6.

5. Campana L.G., Galuppo S., Valpione S., Brunello A., Ghiotto C., Ongaro A., Rossi C.R. Bleomycin elecrochemotherapy in elderly metastatic breast cancer patients: Clinical outcome and management considerations. // Journal of cancer research and clinical oncology. – 2014. – Vol. 140, Issue 9. – P. 1557-1565.

6. Marty M., Sersa G., Garby J.R., Gehl J., Collins C.G., Snoj M., Billard V., Geertsen P.F., Larkin J.O., Miklavcic D., Pavlovic I., Paulin-Kosir S.M., Cemazar M., Morsil N., Soden D.M., Rudolf Z., Robert C., O'Sullivan G.C., Mir L.M. Electrochemoterapy – an easy, highly effective and safe treatment of cutaneous and subcutaneous metastasis: Results of ESCOPE study. // EJC Suppl. – 2006. – №4 (11). – P. 3-13.

7. Mir L.M., Gehl J., Sersa G., Collins C.G., Garbay J-R., Billard V., Geertsen P.F., Rudolf Z., O'Sullivan G.C., Marty M. Standard operating procedures of the electrochemotherapy: including for use of bleomycin or cisplatin administered either systemically or locally and electric pulse delivered by the Cliniporator by means of invasive and noninvasive electrodes // EJC Suppl. – 2006. – №4 (11). – P. 14-25.

8. Gargiulo M., Papa A., Cahasso P., Moio M., Cubicciotti E., Parascandolo S. Electrochemothery for non-melanoma head and neck cancers: clinical outcomes in 25 patients. // Ann. Surg. – 2012. – №255 (6). – P. 1158-1164.

ТҰЖЫРЫМ

Д.А. Тулеуова[1], Г.А. Серікбаев[1], Ж.У. Пысанова[1], А.К. Құрманалиев[1], К.М. Орманов[1]

[1]Қазақстан Республикасы, Алматы қ., Сүйек, жұмсақ тін және меланома ісігі орталығы. Қазақ онкология және радиология институты

Клиникалық жағдай: электрохимиотерапия әдісімен бет терінің операцияға жатпайтын бастапқы көптік қатерлі ісігінің нысаны бар науқасты емдеу

Өзектілігі. Электрохимиотерапия (ЭХТ) тердің қатерлі ісігін емдеудің жаңа әдісі болып табылады. ЭХТ әдісі блеомицин 25 г күре тамырдың ішіне енгізумен тері шелі мен тер ісіктердің біріктірілген емдеумен және CliniporatorTM аппаратының көмегімен электродтың алты қырлы ауқыммен электр серпінің этаптық қосымшасымен жасалады.

Материалдар. Ұсынылған клиникалық жағдай ЭХТ әдісімен бет терінің қатерлі ісігінің операцияға жатпайтын нысанды емдеу – онкологияның ең жиі мәселелерінің біріне арналған. Осы әдіс 59 жастағы науқастың бет терінің операцияға жатпайтын бастапқы көптік қатерлі ісігін емдеу үшін қолданылған. ЭХТ электрохимиотерапияның Еуропалық стандартты жұмыс процедураларына (ESCOPE) сәйкес жүргізілді.

Нәтижелер. Жүргізілген ЭХТ кейін науқаста бет тері ісіктерінің тыртықтану түрінде 4,5 айдан кейін байқалды.

Қорытынды. Емдеу нәтижелері бойынша бет терінің операцияға жатпайтын бастапқы көптік қатерлі ісігінің осы жағдайы үшін ЭХТ әдісінің таңдау әділдігі туралы қорытынды жасауға болады.

Түйінді сөздер: *электрохимиотерапия, терінің қатерлі ісігі, бет терінің бастапқы көптік қатерлі ісігі, тердің көптеген зақымданулары.*

АННОТАЦИЯ

Д.А. Тулеуова[1], Г.А. Серикбаев[1], Ж.У. Пысанова[1], А.К. Курманалиев[1], К.М. Орманов[1]

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

Клинический случай: лечение больной с неоперабельной формой первично-множественного рака кожи лица методом электрохимиотерапии

Актуальность. Электрохимиотерапия (ЭХТ) является новым способом лечения рака кожи. Метод ЭХТ заключается в комбинированном лечении опухолей кожи и подкожной клетчатки внутривенным введением блеомицина 25 мг и этапным приложением электрических импульсов шестигранным массивом электрода с помощью аппарата CliniporatorTM.

Материалы. Представленный клинический случай посвящен одной из самых частых проблем онкологии – лечению неоперабельной формы рака кожи лица методом ЭХТ. Данный метод был применён для лечения неоперабельного первично-множественного рака кожи лица у пациентки 59 лет. ЭХТ проводили в соответствии с Европейскими стандартными рабочими процедурами электрохимиотерапии (ESCOPE).

Результаты. После проведенной ЭХТ у пациентки наблюдался полный ответ на лечение через 4,5 месяцев в виде рубцевании опухолей кожи лица.

Заключение. По результатам лечения можно сделать вывод об объективности выбора метода ЭХТ для данного случая неоперабельного первично-множественного рака кожи.

Ключевые слова: *электрохимиотерапия, рак кожи, первично-множественный рак кожи, множественные поражения кожи.*

Созданный в 2008 году общественный фонд

ВМЕСТЕ ПРОТИВ РАКА

– это некоммерческая, неправительственная благотворительная организация, поддерживающая все формы борьбы против рака.

МИССИЯ ФОНДА – в объединении усилий и потенциала всего общества ради спасения тех, кого можно спасти, и обеспечения достойной жизни тем, кого спасти нельзя.

ЦЕЛЬ – содействие развитию онкологической службы Казахстана, включая деятельность, способствующую:

- эффективной профилактике
- ранней диагностике
- качественному лечению
- доступной паллиативной помощи

Общественный фонд «ВМЕСТЕ ПРОТИВ РАКА»
Исполнительный директор: **Гульнара Кунирова**
Республика Казахстан, г. Алматы 050000, ул. Фурманова, 148-32
тел: +7 (727) 382-5950, факс: +7 (727) 382-61-49
e-mail: oncologykz@gmail.com, web: **www.oncology.kz**

Банковские реквизиты:
БИН: 080840016861
РНН: 600 900 611 530
ИИК: KZ419261802147889000 [KZT]
АО «Казкоммерцбанк»
БИК: KZKOKZKX

Для спонсорских переводов:
КНП-119, Кбе-18

ҚАТЕРЛІ ІСІКПЕН КҮРЕСЕЙІК
TOGETHER AGAINST CANCER
ВМЕСТЕ ПРОТИВ РАКА
ҚОҒАМДЫҚ ҚОРЫ • PUBLIC FUND • ОБЩЕСТВЕННЫЙ ФОНД

40 лет

Курманова Анар Амангельдыевна

сВрач Центра онкогинекологии

24.10.1977 г.

Бейсембаева Баян Жанарбековна

Старшая медицинская сестра Пансионата

02.09.1977 г

Жумадилова Галия Тынарбековна

Медицинская сестра центра Поликлиники

08.10.1977 г.

Кырбасова Алия Турарбаевна

Медицинская сестра центра СТиИЛ

14.11.1977 г.

Болатбеккызы Аклмарал

Санитарка Пансионата

16.11.1977 г.

50 лет

Менилбекова Жанар Смадиловна

Медицинская сестра отделения платных услуг

16.10.1967 г.

Турсунмулдаевна Чинар Ушакбаевна

Санитарка отделения лучевой диагностики

04.10.1967 г.

Международный Конгресс «Прогресс и противоречия в онкогинекологии и маммологии» под эгидой CGH/IGCS/EURAMA

С 4 по 6 октября 2017 года в Фонде Первого Президента – Елбасы в Алматы под эгидой CGH/IGCS/EURAMA состоялся Международный Конгресс онкологов и онкохирургов «Прогресс и противоречия в онкологии и онкогинекологии», посвященный проблемам и инновациям в маммологии и онкогинекологии.

В работе Конгресса приняли участие почетные делегаты из 16 стран мира - США, Италии, Испании, Турции, России, Беларуси, Грузии, Германии, Швейцарии и др.

В ходе Конгресса были освещены актуальные вопросы диагностики и лечения рака молочной железы и шейки матки, представлены инновационные медицинские технологии, проведены мастер-классы для врачей с прямой трансляцией хирургических операций, возможности маммологической и гинекологической диагностики. Кроме того, иностранные специалисты провели серию уникальных операций онкологическим пациентам на базе КазНИИОиР.

В рамках Конгресса состоялась встреча лидеров IGCS и региональных директоров национальных онкологических институтов - из США, Грузии, Казахстана, Узбекистана, Беларуси, Кыргызстана и Таджикистана, где были обсуждены вопросы дальнейшего сотрудничества.

Конгресс в Алматы прошел при поддержке таких авторитетнейших мировых организаций как Центр глобального здоровья Национального института рака США (CGH-NCI), Евразийское общество по борьбе с заболеваниями молочной железы (EURAMA) и Международное общество онкогинекологов (IGCS), Фонд Первого Президента - Елбасы, Министерство здравоохранения РК, а также ОФ «Вместе против рака».

В Казахстане, как и во всем мире, решение проблемы роста заболеваемости и смертности от онкологических заболевании является одной из важнейших задач здравоохранения.

Рак молочной железы ежегодно выявляется у 4 тысяч казахстанских женщин. От злокачественных новообразований молочной железы каждый год погибает до полутора тысяч женщин. Рак груди - самый распространенный вид патологии из всех онкологических заболеваний у населения. Рак шейки матки является вторым по частоте раком у женщин после рака молочной железы. Болезнь преимущественно поражает молодых женщин в возрасте 30-40 лет и старше, именно в том возрасте, когда женщины особенно активны в создании семей, построении карьеры. В Казахстане на диспансерном учете с диагнозом «рак шейки матки» состоят около 12 тысяч женщин.

Пресс-служба КазНИИ онкологии и радиологии МЗ РК

Мастер-класс «Онкогематология. Трансплантация костного мозга» в КазНИИОиР с участием итальянских специалистов

На базе Казахского НИИ онкологии и радиологии МЗ РК прошел мастер-класс «Онкогематология. Трансплантация костного мозга», в котором приняли участие 25 специалистов-гематологов, химиотерапевтов и трансфузиологов из различных регионов Казахстана.

Спикерами мастер-класса выступили ведущие международные эксперты из Национального Онкологического института (CRO) в Авиано (Италия).

Кристина Дуранте является Директором CRO по сбору, хранению и обработке стволовых клеток.

Микиели Мариаграция - руководитель программы клеточной терапии и клиническим отделением того же института.

Национальный Онкологический Институт в Авиано является одним из ведущих центров по лечению онкологических заболеваний в Италии. В клинике Института проводятся практические и научные исследования в области онкологии. CRO активно сотрудничает с ведущими мировыми производителями фармакологической продукции, разрабатывает новые способы и методики лечения онкологических болезней. Больница высокой специализации национального значения имеет свой специализированный обучающий центр.

Исследовательский центр CRO имеет 25 лет опыта в исследованиях онкологических заболеваний.

Онкологический центр CRO в своей структуре имеет 8 департаментов, которые специализируются на более чем 30 онкологических направлениях, и занимает ведущее место в общей и экспериментальной онкологии; онкогематологии; лечении рак молочной железы у молодых женщин; диагностике и лечении сарком; профилактике рака желудка; новых видах лечения рака прямой кишки; радиотерапии; исследовательской деятельности

.В рамках мастер-класса эксперты провели курсы высокодозной терапии 5 пациентам, 2 процедуры аутологичной трансплантации, процедуры иммунофенотипирования пациентам с лимфопролиферативными заболеваниями, а также прочитали лекции и провели семинарские занятия по вопросам диагностики и лечения различных вариантов лимфом и лейкозов, где осветили вопросы аллогенной и аутологичной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток.

Пресс-служба КазНИИ онкологии и радиологии МЗ РК

20 октября в пресс-центре «Интерфакс-Казахстан» состоялась пресс-конференция, посвященная проблемам рака молочной железы

Народная артистка Нагима Ескалиева и дизайнер Аида Кауменова приняли участие в социальной акции и призвали женщин регулярно обследоваться у маммологов. Они также поделились личными историями из своей жизни, когда рак коснулся их родных и близких.

По данным онкологической службы республики, на диспансерном учете сегодня состоят свыше 33 тысяч пациенток. Ежегодно от рака груди умирают до 1 400 казахстанских женщин, фиксируется более четырех тысяч новых случае онкологического заболевания.

Отметим, что в Казахстане с 2008 года проводится скрининг на выявление рака молочной железы для женщин старше 50 лет.

«Сейчас мы разработали новую скрининговую программу, которая позволит нашим женщинам от 40 до 70 лет бесплатно проходить маммографию во всех поликлиниках. Мы расширили возрастную группу, потому что, к сожалению, рак молодеет, женщины приходят уже в 35 лет! Поэтому мы пришли к международным стандартам. До 40 лет можно пройти УЗИ, после 40 лет - маммографию. Коварность рака в том, что в начале ничего не болит. Заболевание может выявиться на любой стадии. Маммография позволяет выявить опухоль на очень ранней стадии. Пожалуйста, не бойтесь», - призывает главный онколог МЗ РК, директор КазНИИОиР, д.м.н. Диляра Кайдарова.

Каждая женщина как минимум раз в год должна проходить обследование груди на УЗИ или маммографе. Также нужно посещать гинеколога. Это можно сделать в своей поликлинике в любой день и совершенно бесплатно.

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 (включает: актуальность, цель исследования, результаты, заключение) - 200-300 слов на языке оригинала. 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, *.al,*.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 - …);
- 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 - 1000 тенге за 1 страницу (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»