

ОНКОЛОГИЯ И РАДИОЛОГИЯ КАЗАХСТАНА

№2 (76) 2025

СТАТИСТИКА
ДИАГНОСТИКА
ЛЕЧЕНИЕ
ОБЗОРЫ
ЛЕКЦИИ
МАСТЕР-КЛАССЫ

ISSN 1684-937X
ISSN (Online) 2521-6414



KazIOR
KAZAKH INSTITUTE OF ONCOLOGY
AND RADIOLOGY





Kazakhstan
Cancer
Society

Are you a member?
Ал сіз қауымдастыққа
кіргіңіз бе?



ОНКОЛОГИЯ И РАДИОЛОГИЯ КАЗАХСТАНА

№2 (76) 2025

DOI журнала 10.52532/2521-6414

DOI выпуска 10.52532/2521-6414-2025-2-76-1-167

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

Редакционный совет:

- Dzhugashvili M.** – M.D., Ph.D., Instituto Madrileño de Oncología (Grupo Imo), Madrid (Spain)
Gültekin M. – M.D., Instructor, Department of Radiation Oncology, Hacettepe University, Ankara (Turkey)
Алиев М.Д. – д-р мед. наук, проф., акад. РАН, ФГБУ «НМИЦ радиологии» МЗ, МНИОИ им. П.А. Герцена, (Россия)
Джансугурова Л.Б. – канд. мед. наук, ассоц. проф., РГП «ИОГиЦ» (Казахстан)
Каприн А.Д. – д-р мед. наук, проф., акад. РАН, ФГБУ «НМИЦ радиологии» МЗ, МНИОИ им. П.А. Герцена (Россия)
Кохреидзе И. – д-р мед. наук, проф., ОК «Кирони», Тбилисский ГМУ (Грузия)
Красный С.А. – д-р мед. наук, проф., чл.-кор. НАНБ, РНПЦОиМР им. Н.Н. Александрова (Беларусь)
Омарова И.М. – д-р мед. наук, проф., Карагандинский ООД (Казахстан)
Семглазова Т.Ю. – д-р мед. наук, проф., НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова (Россия)
Тилляшайхов М.Н. – д-р мед. наук, проф., РОНЦ МЗРУз (Узбекистан)
Хусейнов З.Х. – д-р мед. наук, РОНЦ МЗиСЗН РТ (Таджикистан)
Чингисова Ж.К. – д-р мед. наук, Медицинский центр «СЕМА» (Казахстан)

Редакционная коллегия:

Главный редактор –

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

Административный редактор –

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

Внештатный редактор-корректор –

Васильева Т.В. – КазНИИОиР, Алматы

Редакторы перевода –

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

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

Верстка –

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

Ответственный секретарь –

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

Веб-дизайнер –

Сисеналиев Ж.А. – КазНИИОиР, Алматы

Члены редколлегии:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Ишкинин Е.И. – PhD, АОЦ, Алматы

Шатковская О.В. – MBA, ННОЦ, Астана

Олжаев С.Т. – MBA, DBA, АРМК, Алматы

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

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

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

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

MPHTI: 76.29.49
ISSN: 2663-4864 (English version - Online),
Linking ISSN (ISSN-L): 2663-4856.
URL: http://oncojournal.kz/english_version/
Dates of publication: 2017-9999.
Registered at ISSN International Centre on 26/02/2019
Подписной индекс: 74684
Тип. ИП «Легион».
Зак. № 72. Тираж 500 экз.
Журнал выпускается 1 раз в квартал

Содержание

ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Р.Қ. Өскенбаева, Ж.Б. Қалпеева, Н.А. Ізбағамбетов, Р.О. Болатбекова, Ш.Т. Пазиров.

Анализ оказания стационар-замещающей помощи в системном лечении онкологических пациентов в Алматинском онкологическом Центре..... 4

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Д.Е. Айдаров, С.Е. Есентаева, С.Ж. Хайдаров, С.О. Осикбаева, А.М. Айдарова.

Эпидемиология рака молочной железы в Казахстане: Анализ заболеваемости, смертности и стадий заболевания в 2015-2024 годах 9

ЛЕЧЕНИЕ

Ш.К. Даванов, Э.Р. Ташметов, С.В. Плясовская. Нутриционная поддержка

пациентов с опухолями гепатопанкреатодуоденальной зоны:

Ключевой элемент интенсивной терапии в послеоперационном периоде 17

КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ

A.E. Aidarov, S.Zh. Khaidarov, D.R. Kaidarova, N.A. Izbagamбетov, R.O. Bolatbekova,

D.E. Aidarov, A.M. Aidarova, J.M. Amankulov. BRCA-negative high-grade serous ovarian cancer with recurrent progression: A clinical case 25

С.О. Гуняков, А.В. Хижников, М.Ю. Рыков. Опухоль Вильмса подковообразной почки:

возможности органосохраняющего лечения (Клинический случай)..... 33

А.С. Джазылтаева, С.Т. Габбасова, З.Д. Душимова, Р.М. Рамазанова,

Э.Б. Сатбаева, И.Л. Поляцкин, А.И. Шалабай, Н.Е. Жаппарғалы. Т-жасушалы лимфоманы емдеудегі заманауи тәсіл: терапиялық стратегияны көрсету (Клиникалық жағдай) 42

Д.А. Койшыбаева, А.К. Койшыбаев, М.А. Айтмағамбетова,

Е.Ж. Курмамбаев, Ж.К. Сатенова. Хирургическое лечение и реконструкция рецидивирующей амелобластомы нижней челюсти, осложненной оростомой: Клинический случай..... 49

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

П.Ж. Айтмағанбет, Л.А. Ишимова, А.Б. Туляева, И.Т. Абдикадилова, С.Т. Тажбенова.

Сүт безі қатерлі ісігі бар емдеуден өткен әйелдердің өмір сапасы..... 56

П.Ж. Айтмағанбет, Д.Б. Садық, А.Б. Туляева, Н.М. Кереева, И.Т. Абдикадилова.

«Multidimensional Scale of Perceived Social Support» (MSPSS) сауалнамасын қазақ тіліне бейімдеу және сенімділігін анықтау..... 63

С.Ж. Ахметова, А.Б. Тулаева, Т.Ә. Нұрұлла, Н.К. Азбергенев, Н.М. Кереева,

Ж.Е. Көмекбай, Е.Ж. Курмамбаев, Г.Ж. Ессултанова. Прогностическое значение классификации Lauren и анализ выживаемости у пациентов с раком желудка..... 70

Р.Е. Кадырбаева, Ж.М. Аманкулов, К.А. Акимтай, Ж.К. Жакенова,

А.С. Айнаулова, Е.З. Амантайев. Особенности классификации TNM-9 по раку лёгкого и интеграция ограничений TNM-8 79

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

А.Е. Ахаева, М.А. Айтмағамбетова, А.Н. Жексенова. Альтерации HER2 и BCL-2

при немелкоклеточном раке легких: Биологическое и клиническое значение, перспективы терапевтических методов: Обзор литературы..... 88

Z. Dushimova, J. Tuohetaer, T. Akhayeveva, T. Goncharova, X. Wang. Evaluation of quality

assurance strategies for immunohistochemistry testing in breast cancer: A literature review 94

Г.С. Краснов, А.М. Гузатуллина, Т.А. Тастайбек, А.Т. Маншарипова,

Р.И. Мухамедиев, А. Сымагулов. Загрязнение воздуха и риски развития онкологических заболеваний: Обзор мета-анализов..... 103

Е.Ә. Құрамаев, Д.Р. Қайдарова, В.Б. Ким, М. Джугашвили. Сүт безі қатерлі ісігін

емдеудегі интраоперациялық сәулелі терапияның рөлі: Әдебиетке шолу..... 109

А.Т. Омар, Н.А. Кабилдина, О.А. Понамарева, Е.В. Крук, М. Маратқызы.

Роль внеклеточных нейтрофильных ловушек в развитии рака молочной железы: Обзор литературы..... 115

С.О. Осикбаева, М.Г. Оразгалиева, А.Е. Айдаров, Д.И. Дубчев, Р.З. Абдрахманов.

Современные методы определения дефицита гомологичной рекомбинации при раке яичников: Обзор литературы..... 123

А.С. Панина, Ә.А. Қазыкенова, П.С. Пилус, А.Ы. Молдалиева, Е.К. Абдыхалык.

Применение искусственного интеллекта в диагностике патологии молочной железы: Обзор литературы..... 134

Ұ.Қ. Сағынғали, Қ.Т. Шакеев, А.Г. Жумина, А.К. Зейнидинов, Д.В. Шестаков.

Қатерлі аурулардың болжаушыларын анықтау үшін онкологиядағы раман спектроскопиясы: Әдебиетке шолу..... 141

Р.С. Рашидов, К.С. Жадманова, Х.А. Думанова, А.Б. Беркинбай,

О.Т. Ибекенов, А.Н. Баймаханов. Сравнительная эффективность лобэктомии и сублобарных резекций при ранней стадии немелкоклеточного рака лёгкого: Систематический обзор и мета-анализ..... 147

Г.А. Танышева, К.Е. Берикханова, Д.Е. Камаданова, С.Д. Советова, Г.А. Шегинов.

Проблема вируса папилломы человека и профилактика рака шейки матки: Обзор литературы..... 155

А.А. Хожяев, А.Ж. Абдрахманова, Т.Г. Гончарова, А.С. Каженова, Н.С. Хван.

Организация реабилитационных мероприятий больных раком молочной железы: Обзор литературы..... 162



Құрметті оқырмандар!

Сіздерді «Қазақстан онкологиясы және радиологиясы» журналының жаңа шығарылымының беттерінде көргенімізге қуаныштымыз!

Қазіргі таңда онкология мен радиология қарқынды дамып, бізге жаңа мүмкіндіктер мен технологияларды қолдануда емдеудің тың тәсілдерін ұсынуда. Біз бұл салада инновациялық әдістерді енгізіп, әлеуетімізді нығайту жолында мақсатты түрде ілгері жылжып келеміз.

Журналымыздың мақсаты – онкология мен радиология саласындағы мамандар үшін сенімді әрі пайдалы ақпарат көзі болу. Бұл шығарылым медициналық көмектің сапасын арттыруға бағытталған ғылыми мақалалар мен практикалық ұсыныстардың әртүрлілігімен ерекшеленеді. Осы нөмірде сіздердің назарларыңызға мынадай өзекті клиникалық зерттеулер мен бақылау нәтижелері ұсы-

нылады: «Сүт безі қатерлі ісігінің дамуындағы жасушадан тыс нейтрофильді тұзақтардың рөлі»; «Тұтас бүйрекпен байланысты Вильмс ісігі: ағзаны сақтап қалу мүмкіндіктері (клиникалық жағдай)»; «Төменгі жақтың оростоман асқынған қайталанған амелобластомасын хирургиялық емдеу және қайта қалпына келтіру: клиникалық жағдай» және т.б.

Сіздерге шабыт беретін зерттеулер және өзекті мәселелердің тиімді шешімдерін табуды тілейміз!

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

Уважаемые читатели!

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

Онкология и радиология продолжают предлагать новые возможности, инновации и обновления. Мы целенаправленно внедряем новые технологии и расширяем свои возможности в данной сфере.

Надеемся, что очередной выпуск нашего журнала будет информативным для специалистов в области онкологии и радиологии. Текущий номер отличается разнообразием научных исследований и практических рекомендаций в целях совершенствования медицинской помощи.

Вашему вниманию предлагаются результаты таких исследований, как «Роль внеклеточных нейтрофильных ловушек в развитии рака молочной железы»; «Опухоль Вильмса подковообразной почки: возможности органосохраняющего лечения (клинический случай)»; «Хирургическое лечение и реконструкция рецидивирующей амелобластомы нижней челюсти, осложненной оростомой: клинический случай» и т.п.

Мы желаем Вам достижения новых горизонтов, интересных исследований и успешного решения актуальных задач!

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

АНАЛИЗ ОКАЗАНИЯ СТАЦИОНАР-ЗАМЕЩАЮЩЕЙ ПОМОЩИ В СИСТЕМНОМ ЛЕЧЕНИИ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ В АЛМАТИНСКОМ ОНКОЛОГИЧЕСКОМ ЦЕНТРЕ

**Р.Қ. ӨСКЕНБАЕВА¹, Ж.Б. ҚАЛПЕЕВА¹, Н.А. ІЗБАҒАМБЕТОВ²,
Р.О. БОЛАТБЕКОВА², Ш.Т. ПАЗИЛОВ²**

¹НАО «Казахский национальный исследовательский технический университет имени К.И. Сатпаева», Алматы, Республика Казахстан;

²КГП на ПХВ «Алматинский онкологический центр», Алматы, Республика Казахстан

АННОТАЦИЯ

Актуальность: По данным статистики и отчетно-учетной формы документации в Алматинском онкологическом центре (АОЦ) за 2024 г. пролечено 23 732 случаев ЗНО, причём на долю дневных стационаров лучевой терапии и химиотерапии пришлось 69,8% всех случаев оказания помощи. В рамках концепции развития АОЦ предусмотрено расширение доступа пациентов к стационар-замещающим формам медицинской помощи. В этом контексте анализ деятельности дневного стационара химиотерапии является важным направлением, способствующим совершенствованию организации помощи онкологическим пациентам в амбулаторных условиях.

Цель исследования – проанализировать работу дневного стационара химиотерапии Алматинского онкологического центра за 2019-2024 гг.

Методы: Анализ работы дневного стационара химиотерапии был проведен с использованием основных учетно-отчетных форм документации. Показатели числа госпитализированных пациентов, зарегистрированных нежелательных явлений (НЯ) взяты из электронных историй болезней базы Datimed. Исследование проведено в рамках проекта ИРН BR24993051.

Результаты: За анализируемый период количество пациентов дневного стационара химиотерапии АОЦ увеличилось на 124,17% за счет роста регистрации первичных случаев, а также перехода на стационар-замещающую помощь. При этом, с увеличением числа госпитализации пациентов за последние 5 лет (с 2019 по 2024 гг.) отмечается рост регистрации НЯ с 602 до 18 202 случаев.

Заключение. Анализ работы дневного стационара актуализирует необходимость расширения кадрового потенциала отделения, увеличения койко-мест в отделении, создания электронных очередей. Также требуется расширить возможности амбулаторной помощи пациентам с НЯ, которые ложатся бременем на персонал дневного стационара химиотерапии.

Ключевые слова: стационар-замещающая помощь, химиотерапия, онкоцентр.

Введение: Согласно Приказу Министра здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от 7 июня 2023 года № 106, в соответствии с подпунктом 95) пункта 1 статьи 7 Кодекса Республики Казахстан от 18 сентября 2009 года «О здоровье народа и системе здравоохранения», концепцией и ключевым моментом в развитии здравоохранения в сфере онкологии в Казахстане является создание организационных условий для увеличения доступности современной медицинской помощи онкологическим пациентам с учетом ресурсных возможностей государства [1].

Согласно международным рекомендациям, медицинская помощь глобально нуждается в реструктуризации, которая предполагает сокращение избыточного количества стационарных коек и одновременное наращивание количества менее затратных коек дневного пребывания [2].

Согласно анализу данных Национального онкологического регистра, в Республике Казахстан на январь 2025 года на учете со злокачественными новообразованиями (ЗНО) состоит 231 019 человек. В 2024 г. в стране были впервые взяты на учет 40 148 человек с онкологическими заболеваниями, причём на долю женского населения приходится 55,5% (23 406) случаев, на долю

мужского – 44,5% (17 887). За 2024 г. зарегистрировано 12 703 случаев со смертельным исходом [3].

Согласно данным Национального онкологического регистра, в г. Алматы на 1 января 2025 года за 2024 год 5 209 человек взяты на учет с впервые диагностированными ЗНО, 1 356 случаев со смертельным исходом [4]. Алматы относится к региону с одним из самых высоких показателей заболеваемости – выше средне-республиканских значений.

По данным отдела статистики и отчетно-учетной формы документации в Алматинском онкологическом центре (АОЦ) за 2024 г. пролечено 23 732 случаев ЗНО, причём на долю дневных стационаров лучевой терапии и химиотерапии пришлось 69,8% всех случаев оказания помощи.

В концепцию развития АОЦ входит расширение оказания помощи пациентам через стационар-замещающие услуги [5, 6]. В связи с этим, изучение работы дневного стационара химиотерапии является важным этапом расширения помощи онкологическим больным в качестве стационар-замещающей услуги.

Цель исследования – проанализировать работу дневного стационара химиотерапии Алматинского онкологического центра за 2019-2024 гг.

Материал и методы: Анализ работы дневного стационара химиотерапии был проведен с использованием основных учетно-отчетных форм документации:

1. Уточненные сведения официальных отчетов областных онкологических диспансеров – «Отчет о заболеваниях злокачественными новообразованиями» (учетная форма №7) по г. Алматы за 2019 и 2024 гг.

2. Карта пациента с впервые в жизни установленным диагнозом ЗНО (учетная форма 090/У).

3. 030-6/у «Контрольная карта диспансерного наблюдения»

4. Данные Национального канцер-регистра (Электронный регистр онкологических больных) по ЗНО

5. Международная классификация болезней 10 пересмотра (МКБ-10) по локализациям.

Показатели числа госпитализированных пациентов, зарегистрированных нежелательных явлений

(НЯ) взяты из базы электронных историй болезней Damumed.

Исследование проведено в рамках проекта ИРН BR24993051 по теме «Разработка интеллектуальной городской системы на основе IoT и анализа данных» по оценке текущей ситуации стационар-замещающей помощи в АОЦ.

Результаты: За анализируемый период количество пациентов дневного стационара химиотерапии АОЦ выросло на 124,17% за счет роста регистрации новых случаев ЗНО по г. Алматы, а также перехода на стационар-замещающую помощь в АОЦ (Таблица 1). Срок среднего пребывания пациентов за последние 5 лет вырос на 38% за счет расширения возможностей химиотерапии (внедрение новых препаратов в Казахстане, расширение списка химиотаргетных и препаратов для иммунотерапии), применяемых согласно протоколу диагностики и лечения ЗНО в Республике Казахстан.

Таблица 1 – Количество пациентов с ЗНО, пролеченных в дневном стационаре химиотерапии АОЦ за 2019, 2022 и 2024 гг., абс. цифры

Показатель	Годы				
	2019	Прирост, %	2022	Прирост, %	2024
Выписано больных	6857	78,2	12217	25,8	15 370
Койко-дни	42452	142,5	102947	48,9	153326
Среднее пребывание больного на койке	6,2	35,5	8,4	19	10

При этом стоит отметить расширение кадрового состава отделения дневного стационара химиотерапии, которое отражено в таблице 2. Была обоснована необходимость расширения врачебного состава, среднего медицинского персонала, а также состава регистраторов, осуществляющие введение данных в электронную систему.

В разрезе лечения за анализируемый период отмечен рост госпитализации по основным нозологиям, представленным на рисунке 1, более чем на 100%. При этом стоит отметить, что пациенты с заболеваниями системы крови или запущенными случаями были

направлены в лечение в круглосуточный стационар химиотерапии.

Таблица 2 – Кадровая обеспеченность дневного стационара химиотерапии за 2019 и 2024 гг., абс. цифры

Показатель	Годы	
	2019	2024
Врачи	11	15
Средний мед. персонал	9	14
Младший мед. персонал	4	3
Регистраторы	2	3
Итого	26	35

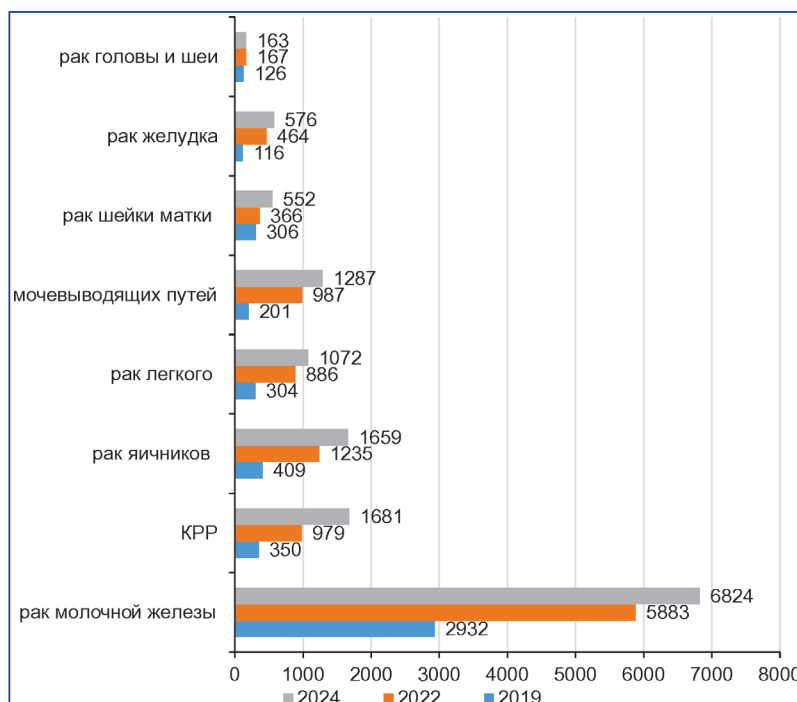


Рисунок 1 – Сравнение количества пациентов по нозологиям за 2019, 2022 и 2024 гг.

В 2024 году в дневном стационаре химиотерапии было зарегистрировано 18202 случая НЯ у пациентов, получавших химиотерапию. Преобладающее число из них (92%) составили НЯ I степени, что на 37,7% больше по сравнению с 2019 годом.

Анализ динамики показывает, что увеличение числа зарегистрированных НЯ обусловлено рядом факторов. В первую очередь, значительное влияние оказало внедрение цифровых систем учёта и мониторинга, обеспечивших более полную и детальную регистрацию побочных эффектов, включая лёгкие клинические проявления, которые ранее могли оставаться недокументированными или недооценёнными. Усиление фармаконадзора, повышение настороженности медицинского персонала и улучшение качества амбулаторного наблюдения также способствовали росту выявляемости НЯ.

Дополнительно, в 2024 году отмечено более широкое применение высокоинтенсивных и тяжёлых схем химиотерапии, обладающих выраженной токсичностью. Это нашло отражение в увеличении числа НЯ II–

IV степени тяжести, в частности нейтропении (2745 случаев), тошноты и рвоты (7868 случаев), а также диареи (6695 случаев). Следует учитывать, что у одного пациента могло регистрироваться несколько различных НЯ в течение курса лечения, что также увеличивает общее число зарегистрированных НЯ. Например, у одного пациента могли одновременно возникать нейтропения, тошнота и токсический гепатит, каждое из которых фиксировали как отдельное НЯ.

В 2024 году было зарегистрировано 113 случаев НЯ IV степени, что требует особого внимания в рамках индивидуальной оценки рисков при назначении токсичных схем лечения и необходимости своевременной коррекции проводимой терапии.

Таким образом, увеличение общего количества НЯ, зарегистрированных в 2024 году, вероятнее всего, связано как с объективным ростом токсической нагрузки на пациентов в результате применения более агрессивных схем химиотерапии, так и с улучшением системы их учёта благодаря цифровизации клинической практики (Таблицы 3, 4).

Таблица 3 – Нежелательные явления у пациентов после химиотерапии в дневном стационаре химиотерапии за 2019 г., абс. цифры

Побочные явления	Степень 0	Степень I	Степень II	Степень III	Степень IV
Лейкопения	-	176	159	13	-
Анемия					
Тромбоцитопения	-	-	-	35	-
Диарея	-	42	25	-	-
Тошнота	-	92	31	-	-
Рвота	-	18	11	-	-
Кардиотоксичность	-	-	-	-	-
Токсический гепатит	-	-	-	-	-
Итого	-	328	226	48	-

Таблица 4 – Нежелательные явления у пациентов после химиотерапии в дневном стационаре химиотерапии за 2024 г., абс. цифры

Побочные явления	Степень I	Степень II	Степень III	Степень IV
Нейтропения	-	2488	211	46
Анемия	-	104	25	1
Тромбоцитопения	-	119	21	8
Тошнота, рвота	-	7023	845	-
Диарея	-	6580	103	12
Нейротоксичность и флебиты	-	18	19	-
Аллергические	-	28	3	-
Кардиотоксичность	-	-	3	-
Токсический гепатит	-	388	111	46
Итого	-	16748	1341	113

Обсуждение: Полученные результаты свидетельствуют о существенном изменении показателей оказания химиотерапевтической помощи в дневном стационаре АОЦ за анализируемый период. Увеличение количества госпитализаций пациентов с диагнозом злокачественного новообразования (ЗНО) на 124,17% связано, прежде всего, с ростом регистрации новых случаев ЗНО в г. Алматы, а также с постепенным переходом к стационарозамещающей модели оказания помощи. Данный тренд соответствует глобальной тенденции повышения доступности противоопухолевой терапии в амбулаторных условиях при сохранении качества медицинской помощи [7].

Анализ средней продолжительности пребывания пациента в стационаре показал рост данного показателя на 38% – с 6,2 до 10 дней. Это объясняется расширением спектра применяемых противоопухолевых препаратов, включая химиотаргетные средства и иммунотерапию, в рамках актуализированных клинических протоколов. Такой рост также указывает на повышение сложности и длительности курсов лечения, требующих большего времени нахождения под наблюдением специалистов.

Отдельного внимания заслуживает динамика кадрового обеспечения отделения. Увеличение численности врачей, среднего и младшего медицинско-

го персонала, а также регистраторов на 34,6% (с 26 до 35 человек) подтверждает институциональное укрепление подразделения и его готовность к возросшему объёму пациентов. Это кадровое расширение особенно важно в контексте необходимости оперативного ввода данных в электронные системы и мониторинга состояния пациентов.

Анализ нозологической структуры случаев, представленный на рисунке 1, также показывает значительное увеличение числа госпитализаций по ключевым направлениям онкологии, что, вероятно, связано с улучшением маршрутизации пациентов и выявляемостью заболеваний на ранних стадиях.

Примечательно, что вместе с увеличением количества госпитализированных пациентов возросло и число НЯ, зарегистрированных после химиотерапии. Так, если в 2019 году было зафиксировано 602 случая побочных эффектов, то к 2024 году их число возросло до 18 202 случаев, что соответствует увеличению почти на 2924%. Доля побочных эффектов I степени выросла с 54,4% до 92%, что может свидетельствовать о лучшем мониторинге, раннем выявлении и, возможно, менее агрессивных режимах терапии, позволяющих контролировать тяжесть реакций. Вместе с тем, появление в 2024 году 113 случаев IV степени требует особого внимания и дальнейшего анализа в целях минимизации рисков и оптимизации схем лечения. Отмеченные изменения отражают как количественный, так и качественный рост в оказании специализированной онкологической помощи, подтверждая эффективность выбранной модели организации дневного стационара химиотерапии в условиях растущей онкологической заболеваемости.

Заключение: Таким образом, отмечается увеличение количества пролеченных случаев в дневном стационаре химиотерапии АОЦ за счет увеличения госпитализации пациентов по всем локализациям, увеличения регистрации новых случаев с ЗНО и перехода на стационар-замещающую помощь в дневном стационаре. Показатели регистрации НЯ (снижение побочных явлений 2-3 степени, увеличение регистрации побочных явлений 1 степени) указывают на улучшение в подходах отбора пациентов в дневной стационар лечения, а также улучшение в критериях показаний для госпитализации в круглосуточный стационар. Тем не менее, сохраняется высокая нагрузка на медицинский персонал несмотря на увеличение кадрового состава. Персонал дневного стационара химиотерапии проводит лечение пациентов в 3 смены. Данная ситуация диктует не только расширение кадрового потенциала отделения, но

и увеличение койко-мест в отделении, создание электронных очередей, также расширение возможностей амбулаторной помощи пациентам с НЯ, которые ложатся бременем на персонал дневного стационара химиотерапии.

Список использованных источников:

1. Приказ Министра здравоохранения РК от 7 июня 2023 года № 106 «Об утверждении стандарта оказания медицинской помощи в стационарозамещающих условиях в Республике Казахстан», с регистрацией в Минюсте РК 8 июня 2023 г., № 32740 [Prikaz Ministra zdavoohraneniya RK ot 7 iyunja 2023 goda № 106 «Ob utverzhdenii standartu okazaniya medicinskoj pomoshhi v stacionarozameshchajushhih uslovijah v Respublike Kazahstan», s registraciej v Minjuste RK 8 iyunja 2023 g., № 32740 (in Russ.)] <https://adilet.zan.kz/rus/docs/V2300032740>
2. Hanson K., Briki N., Erlangga D., Alebachew A., De Allegri M., Balabanova D., et al. The Lancet Global Health Commission on financing primary health care: putting people at the centre // The Lancet Global Health. — 2022. — Vol. 10 (5). — P. e715-e772. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(22\)00005-5](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(22)00005-5)
3. Избагамбетов Н.А., Кайдарова Д.Р., Болатбекова Р.О., Шинболатова А.С., Валиева Т.Э., Айдаров А.Е., Багатов Г.Б., Сарменова А.И., Жаксылыкова Д.Б., Аккасова А.С., Естаева А.А., Сатанова А.Р. Показатели заболеваемости и смертности от рака шейки матки в городе Алматы за 2005-2022 гг. // Онкология и радиология Казахстана. — 2023. — № 2 (68). — С. 9-14 [Izbagambetov N.A., Kajdarova D.R., Bolatbekova R.O., Shinbolatova A.S., Valieva T.E., Ajdarov A.E., Bagatova G.B., Sarменова A.I., Zhaksylykova D.B., Akkasova A.S., Estaeва A.A., Satanova A.R. Pokazateli zabollevaemosti i smernosti ot raka shejki matki v gorode Almaty za 2005-2022 gg. // Onkologiya i radiologiya Kazaxstana. — 2023. — № 2 (68). — S. 9-14 (in Russ.)]. <https://ojs.oncojournal.kz/index.php/oncol-and-radiol-of-kazakhstan/article/view/190>
4. Министерство здравоохранения Республики Казахстан. Единая информационная система здравоохранения. [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.eisz.kz/login?ReturnUrl=%2F>, ограниченный. — Дата обращения: 12.06.2025 [Ministerstvo zdavoohraneniya Respubliki Kazaxstan. Edinaya informacionnaya sistema zdavoohraneniya. [Elektronnyj resurs]. — Rezhim dostupa: <https://www.eisz.kz/login?ReturnUrl=%2F>, ograničennyj. — Data obrashheniya: 12.06.2025 (in Russ.)].
5. Алматинский онкологический центр. Миссия учреждения [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://almatyonco.kz/mission/>, свободный. — Дата обращения: 12.06.2025 [Almatinskij onkologicheskij centr. Missiya uchrezhdeniya [Elektronnyj resurs]. — Rezhim dostupa: <https://almatyonco.kz/mission/>, svobodnyj. — Data obrashheniya: 12.06.2025 (in Russ.)].
6. Об утверждении Комплексного плана по борьбе с онкологическими заболеваниями в Республике Казахстан на 2023–2027 годы: Постановление Правительства Республики Казахстан от 5 октября 2023 года № 874 [Ob utverzhdenii Kompleksnogo plana po bor'be s onkologicheskimi zabollevanijami v Respublike Kazahstan na 2023–2027 gody: Postanovlenie Pravitel'stva Respubliki Kazahstan ot 5 oktjabrja 2023 goda № 874 (in Russ.)]. <https://adilet.zan.kz/rus/docs/P2300000874>
7. Cool L, Missiaen J, Debruyne P, Pottel H, Foulon V, Lefebvre T, Tack L, Archie P, Vandijck D, Van Eygen K. Oncologic Home-Hospitalization Delivers a High-Quality and Patient-Centered Alternative to Standard Ambulatory Care: Results of a Randomized-Controlled Equivalence Trial // JCO Glob. Oncol. — 2021. — Vol. 7. — P. 1564-1571. <https://doi.org/10.1200/GO.21.00158>

АНДАТПА

АЛМАТЫ ОНКОЛОГИЯЛЫҚ ОРТАЛЫҒЫНДАҒЫ ОНКОЛОГИЯЛЫҚ НАУҚАСТАРДЫ ЖҮЙЕЛІ ЕМДЕУДЕ СТАЦИОНАРЛЫҚ КӨМЕК КӨРСЕТУДІ ТАЛДАУ

Р.Қ. Өскенбаева¹, Ж.Б. Қалнеева¹, Н.А. Избагамбетов², Р.О. Болатбекова², Ш.Т. Пазиров²

¹«Қ.И. Сәтбаев атындағы Қазақ ұлттық зерттеу техникалық университеті» КЕАҚ, Алматы, Қазақстан Республикасы;

²«Алматы онкологиялық диспансері» ШЖҚ МҚК, Алматы, Қазақстан Республикасы

Өзектілігі: Статистикалық және есеп беру құжаттарына сәйкес, 2024 жылы Алматы онкологиялық диспансерінде (АОО) 23 732 онкологиялық ауру емделді, оның ішінде орталықтың күндізгі стационарының сәулелік терапия және химиотерапия бөлімшелері қызметтің 69,8 пайызын көрсетті. АОО дамыту тұжырымдамасы пациенттердің медициналық көмектің стационарды

алмастыратын түрлеріне қолжетімділігін кеңейтуді көздейді. Осы тұрғыда химиотерапия бойынша күндізгі стационар қызметін талдау амбулаториялық жағдайда онкологиялық науқастарға көмек көрсетуді ұйымдастыруды жетілдіруге ықпал ететін маңызды бағыт болып табылады.

Зерттеу мақсаты – Алматы онкологиялық орталығының күндізгі химиотерапиялық стационарының 2019-2024 жылдардағы жұмысын талдау.

Әдістері: Химиотерапия бойынша күндізгі стационардың жұмысын талдау құжаттаманың негізгі есеп және есеп беру нысандарын пайдалана отырып жүргізілді. Ауруханаға жатқызылған науқастар мен тіркелген жағымсыз құбылыстар санының көрсеткіштері Damumed деректер базасының электронды медициналық картасынан алынады. Зерттеу BR24993051 жобасы аясында жүргізілді.

Нәтижелері: Талданған кезеңде күндізгі стационарда қатерлі ісіктері бар науқастарды химиотерапияға жатқызу 124,17%-ға артты. Зерттеу нәтижелері бастапқы жағдайларды тіркеудің ұлғаюына байланысты, сондай-ақ стационарлық алмастыратын көмекке көшу есебінен науқастарды госпитализациялаудың артқанын көрсетті. Сонымен қатар, соңғы 5 жылда (2019 жылдан 2024 жылға дейін) пациенттердің ауруханаға жатқызу санының өсуімен жағымсыз құбылыстарды тіркеу 602-ден 18 202 жағдайға дейін өсті.

Қорытынды: Күндізгі стационар жұмысын талдау бөлімнің кадрлық әлеуетін кеңейту, бөлімшедегі төсек-орын санын көбейту, электронды кезек құру, сондай-ақ күндізгі стационар қызметкерлеріне химиотерапия үшін ауыртпалық түсіретін келеңсіз жағдайлары бар науқастарға амбулаторлық көмек көрсету мүмкіндіктерін кеңейту қажеттілігін көрсетеді.

Түйінді сөздер: стационарды алмастыратын көмек, химиотерапия, онкологиялық орталық.

ABSTRACT

ANALYSIS OF PROVIDING HOSPITAL-REPLACING CARE IN SYSTEMIC TREATMENT OF CANCER PATIENTS AT ALMATY ONCOLOGY CENTER

R.K. Uskenbaeva¹, Zh.B. Kalpeeva¹, N.A. Izbagambetov², R.O. Bolatbekova², Sh.T. Pazylov²

¹Satbayev Kazakh National Technical University, Almaty, the Republic of Kazakhstan;

²Almaty Oncology Center, Almaty, the Republic of Kazakhstan

Relevance: According to the statistics and reporting documentation, 23,732 cases of cancer were treated at Almaty Oncology Center (AOC) in 2024, with 69.8% of services provided by Day Patient Radiation Therapy and Chemotherapy Departments of the Center. The concept of AOC development envisions the expansion of patients' access to hospital-substituting forms of medical care. In this context, analyzing the activities of the day hospital for chemotherapy is an important area that contributes to the improvement of care organization for cancer patients in outpatient settings.

The study aimed to analyze the performance of the Almaty Oncology Center's Day Patient Chemotherapy Department from 2019 to 2024.

Methods: The Day Patient Chemotherapy Department performance analysis relied on primary reporting and documentation forms. Key indicators such as the number of hospitalized patients and recorded adverse events were extracted from the Damumed electronic medical record system. The study was part of the framework of the IRN BR24993051 project.

Results: During the study period, the number of patients admitted to the AOC Day Patient Chemotherapy Department increased by 124.17% due to the growth in the registration of new cancer cases in Almaty and the transition to hospital-replacing care. The average stay increased by 38% over five years, primarily due to the expansion of chemotherapy regimens in line with national diagnostic and treatment protocols for cancer patients in Kazakhstan. The number of adverse events has also increased from 602 to 18,202 cases, corresponding with the rise in the number of patients over the past 5 years (2019-2024).

Conclusion: The performance analysis of the Day Patient Chemotherapy Department highlights the need to enhance the department's staffing capacity, increase the number of available beds, and implement electronic queue systems. It is also necessary to enhance outpatient care for patients experiencing adverse events, which places a significant burden on the AOC Day Patient Chemotherapy Department personnel.

Keywords: inpatient replacement care, chemotherapy, cancer center.

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

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Исследование проведено в рамках проекта ИРН BR24993051 по теме «Разработка интеллектуальной городской системы на основе IoT и анализа данных» по оценке текущей ситуации стационар-замещающей помощи в АОЦ.

Вклад авторов: вклад в концепцию, научный дизайн, интерпретация заявленного научного исследования – все авторы; исполнение заявленного научного исследования, создание научной статьи – Избагамбетов Н.А., Болатбекова Р.О., Пазылов Ш.Т.

Сведения об авторах:

Өскенбаева Р.Қ. – профессор, д.т.н., проректор по академическим вопросам, НАО «Казахский национальный исследовательский технический университет имени К.И. Сатпаева», Алматы, Республика Казахстан, тел. +77012221293, email: r.k.uskenbaeva@satbayev.university, ORCID: 0009-0000-1911-5156;

Ізбағамбетов Н.А. – к.м.н., директор, КГП на ПХВ «Алматинский онкологический центр», Алматы, Республика Казахстан, +77777168626, email: nurs@inbox.ru, ORCID: 0009-0009-4859-3929;

Қалпеева Ж.Б. – PhD, ассоциированный профессор, заместитель директора Института автоматизации и информационных технологий, НАО «Казахский национальный исследовательский технический университет имени К.И. Сатпаева», Алматы, Республика Казахстан, тел. +77012221293, email: z.kalpeeva@satbayev.university, ORCID: 0000-0002-4970-3095;

Болатбекова Р.О. (корреспондирующий автор) – PhD, заведующая отделением онкогинекологии, КГП на ПХВ «Алматинский онкологический центр», Алматы, Республика Казахстан, тел. +77012221293, email: r.bolatbekova@gmail.com, ORCID: 0000-0002-4576-5432;

Пазылов Ш.Т. – заведующий дневным стационаром химиотерапии, КГП на ПХВ «Алматинский онкологический центр», Алматы, Республика Казахстан, тел. +77012270877, email: shuha_onco@mail.ru, ORCID: 0009-0007-1561-491X.

Адрес для корреспонденции: Болатбекова Р.О., КГП на ПХВ «Алматинский онкологический центр», Папанина 220а, Алматы 050054, Республика Казахстан.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В КАЗАХСТАНЕ: АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ, СМЕРТНОСТИ И СТАДИЙ ЗАБОЛЕВАНИЯ В 2015-2024 ГОДАХ

Д.Е. АЙДАРОВ¹, С.Е. ЕСЕНТАЕВА¹, С.Ж. ХАЙДАРОВ², С.О. ОСИКБАЕВА³, А.М. АЙДАРОВА⁴

¹НУО «Казахстанский-Российский медицинский университет», Алматы, Республика Казахстан;

²Научный центр здравоохранения, Шэньчжэньский университет, Шэньчжэнь, Китайская Народная Республика;

³АО «Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии», Алматы, Республика Казахстан;

⁴НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова», Алматы, Республика Казахстан

АННОТАЦИЯ

Актуальность: Рак молочной железы (РМЖ) занимает первое место по распространённости среди всех злокачественных новообразований у женщин в Республике Казахстан. За период 2015–2024 гг. отмечается устойчивый рост заболеваемости, при этом РМЖ всё чаще выявляется у женщин старших возрастных групп. Несмотря на реализуемые скрининговые программы, РМЖ остаётся значимой причиной онкологической смертности. В данном исследовании впервые проведён комплексный 10-летний анализ национальных данных по РМЖ с оценкой динамики заболеваемости, смертности, стадийности и пятилетней выживаемости.

Цель исследования – проанализировать изменения в показателях заболеваемости, смертности, выживаемости и стадийности рака молочной железы у женщин в Республике Казахстан за 2015-2024 годы с целью оценки эффективности мероприятий по раннему выявлению и лечению заболевания.

Методы: Анализ заболеваемости и смертности от РМЖ в РК за период 2015-2024 гг. выполнен на основе данных форм №7 и №090/У, а также сведений онкологического реестра. Демографические показатели получены из открытых источников Агентства по стратегическому планированию и реформам РК. Статистическая обработка осуществлялась с применением SPSS (версия 23.0) с использованием методов описательной статистики, включая расчёт средних значений, доверительных интервалов и темпов изменения показателей.

Результаты: За анализируемый период стандартизированный показатель заболеваемости РМЖ вырос с 45,7 до 47,6 на 100 000 женщин, в то время как смертность снизилась с 14,2 до 7,8. Пятилетняя выживаемость увеличилась на 81% – с 16 740 до 30 267 пациенток. Доля выявления на ранних стадиях (I-II) повысилась с 81,5% до 88,7%, а доля III стадии снизилась почти вдвое. Наибольшая заболеваемость отмечена в возрастной группе 65-69 лет.

Установлена связь между охватом скринингом и снижением смертности. Полученные результаты уточняют и расширяют ранее представленные региональные данные и могут служить основой для совершенствования профилактических программ и повышения эффективности онкологической помощи.

Заключение: В Казахстане наблюдается устойчивый рост заболеваемости РМЖ при одновременном снижении смертности и улучшении ранней диагностики. Эти тенденции подтверждают эффективность программ скрининга и онкологической помощи, но сохраняющееся постоянство IV стадии подчёркивает необходимость устранения барьеров к раннему обращению.

Ключевые слова: эпидемиология, рак молочной железы (РМЖ), Казахстан, заболеваемость, смертность, выживаемость, скрининг.

Введение: Рак молочной железы (РМЖ) занимает лидирующее место в мировой онкологической статистике. В 2020 году было зарегистрировано 2,3 млн новых случаев это 11,7% от всех злокачественных новообразований (ЗНО) и 685 тыс. смертей, что сделало его пятой ведущей причиной смерти от рака. У женщин он составляет около 25% всех ЗНО и 16% смертей от рака, занимая первое место по заболеваемости в 159 странах и по смертности – в 110 [1]. В 2022 году ежегодная заболеваемость оставалась на уровне 2,3 млн, а смертность – около 670 тыс. РМЖ встречается у женщин всех возрастов после полового созревания, но риск возрастает с возрастом. В странах с высоким индексом развития вероятность заболеть – 1 к 12, умереть – 1 к 71; в странах с низким индексом развития человеческого потенциала (ИРЧП) – 1 к 27 и 1 к 48, соответственно [2]. Высокие показатели заболеваемости (>80 на 100

тыс.) регистрируются в развитых странах – Западной Европе, Австралии, США. Минимальные – в Центральной Америке, Африке и Южной Азии. Однако уровень смертности выше в странах с переходной экономикой, что связано с ограниченным доступом к ранней диагностике и лечению. Основные факторы роста: репродуктивные, гормональные и поведенческие (алкоголь, ожирение, гиподинамия), а также расширение маммографического скрининга в развитых странах [1].

Согласно Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в странах с достаточными ресурсами рекомендован маммографический скрининг каждые 2 года для женщин 50-69 лет без высокого риска [3]. Американское онкологическое общество рекомендует ежегодный скрининг с 45 лет, с возможностью начать с 40 лет и продолжать до тех пор, пока позволяет общее состояние здоровья и ожидаемая продолжительность жизни ≥10 лет [4].

В Казахстане РМЖ остаётся самым распространённым злокачественным заболеванием у женщин. Согласно национальному эпидемиологическому исследованию, за период 2017-2021 годов было зарегистрировано 22 736 новых случаев, что на 14% больше по сравнению с предыдущими годами. Наибольшее число диагнозов пришлось на 2019 и 2021 годы (4945 и 4939, соответственно). Наиболее уязвимой возрастной категорией являются женщины 65-74 лет. В 44,6% случаев опухоль локализовалась в верхне-наружном квадранте молочной железы (C50.4). На ранних стадиях (I-II) заболевание выявлено в 67,2% случаев, в то время как IV стадия диагностирована лишь у 4,6% пациенток. Этническое распределение показало преобладание женщин казахской национальности (48,1%), далее следуют русские (33,1%) [5, 6]. Углублённый анализ внутри этнической группы казахских женщин показал, что РМЖ составляет 26,3% от всех зарегистрированных случаев ЗНО и является причиной 8,7% всех случаев смерти от рака в данной популяции [7]. Факторы риска делятся на модифицируемые (ожирение, гиподинамия, алкоголь, гормоны, облучение) и немодифицируемые (возраст, мутации BRCA1/2, TP53, PALB2, раннее менархе, поздняя менопауза, отсутствие родов). Защитное влияние оказывают физическая активность, грудное вскармливание и отказ от алкоголя [8].

У женщин с мутациями BRCA1/2 риск рака груди достигает 69-72%, а рака яичников – 17-44% к 80 годам [9]. Молекулярно-биологическая диагностика РМЖ включает оценку экспрессии гормональных рецепторов (эстрогеновых и прогестероновых), рецептора HER2 и уровня пролиферативной активности по маркеру Ki-67. Такой подход позволяет выявить подтип HR-положительных опухолей, для которых разработаны и успешно применяются таргетные и гормональные схемы терапии [10]. Рак молочной железы — гетерогенное заболевание с выраженным генетическим компонентом. Установлено, что мутации в генах BRCA1/2, TP53, PTEN и других значительно повышают риск развития РМЖ, что подчёркивает важность внедрения генетического скрининга и персонализированных профилактических стратегий [11].

Цель исследования – проанализировать изменения в показателях заболеваемости, смертности, выживаемости и стадийности рака молочной железы у женщин в Республике Казахстан за 2015-2024 годы с целью оценки эффективности мероприятий по раннему выявлению и лечению заболевания.

Материалы и методы: Анализ динамики и структуры заболеваемости и смертности от РМЖ среди женского населения Республики Казахстан за период 2015-2024 гг. проведён на основе данных официальной статистической отчётности, предоставляемой органами здравоохранения. Оценивались показатели заболеваемости и смертности на 100 000 женского населения, пятилетняя выживаемость, а также распределение случаев по стадиям заболевания на момент первичной диагностики. В качестве методов исследования применялась описательная статистика, включая расчёт средних значений, доверительных интервалов и среднегодовых темпов прироста или снижения. Для проведения эпидемиологического анализа были использованы официальные статистические и реги-

страционные источники. Информация о ЗНО отбиралась по кодам локализаций в соответствии с Международной классификацией болезней 10-го пересмотра (МКБ-10). Основу выборки составили данные Электронного регистра онкологических больных (Национальный онкологический регистр), а также ежегодные формы государственной статистической отчётности, в том числе форма №7 «Отчет о заболеваниях злокачественными новообразованиями» за период 2015-2024 годов и индивидуальные карты первичных онкологических пациентов (форма №090/У). Для расчёта демографических коэффициентов использовались материалы Агентства по статистике Республики Казахстан, отражающие численность и половозрастную структуру населения Республики Казахстан за рассматриваемый период.

Результаты: В 2015-2024 гг. общее число пациентов, состоящих на диспансерном учёте с ЗНО, увеличилось с 156 280 до 231 019. Количество проживших более 5 лет после постановки диагноза возросло с 79 387 до 125 858. Показатели по РМЖ также демонстрируют рост: число пациенток увеличилось с 31 352 до 51 484, а пятилетняя выживаемость – с 16 740 до 30 267. Удельный вес РМЖ среди всех ЗНО вырос с 20,1% в 2015 году до 22,3% в 2024 году (рис. 1).

Динамика интенсивных и стандартизованных показателей заболеваемости РМЖ (2015-2024 гг.). За анализируемый период наблюдается устойчивая тенденция роста как интенсивных, так и стандартизованных показателей заболеваемости РМЖ среди женского населения. Интенсивный показатель увеличился с 48,8 на 100 000 женщин в 2015 году до 55,1 в 2024 году, достигнув максимума за весь рассматриваемый период. Стандартизованный показатель также вырос – с 45,7 до 47,6 на 100 000. Наблюдается общая тенденция к росту, с выраженным снижением в 2020 году и последующим подъёмом, что может быть связано с колебаниями в охвате скринингом и влиянием внешних факторов (например, пандемией COVID-19) (рис. 2).

С 2015 по 2024 год в Казахстане наблюдается устойчивая тенденция к снижению как интенсивных, так и стандартизованных показателей смертности от РМЖ. Интенсивный показатель уменьшился с 15,4 до 10,1 на 100 000 женщин, а стандартизованный – с 14,2 до 7,8. Особенно выраженное снижение отмечено после 2021 года, что может отражать повышение эффективности диагностики и лечения (рис. 3).

Сравнение заболеваемости, смертности и отношения между ними по интенсивным показателям (2015-2024 гг.). Рисунки 2-4 отражают динамику интенсивных (грубых) показателей заболеваемости и смертности от РМЖ на 100 000 женщин в Казахстане, а также соотношение между ними (%). За анализируемый период заболеваемость увеличилась с 48,8 до 55,1, тогда как смертность снизилась с 15,4 до 10,1. Это привело к снижению относительного коэффициента летальности с 31,6% до 25,9%.

Наиболее выраженное снижение летальности наблюдалось в 2022 году (до 20,5%), после чего показатель незначительно увеличился. Такая динамика указывает на улучшение диагностики и лечения, при одновременном росте выявляемости (рис. 4).



Рисунок 1 – Доля случаев РМЖ от общего числа случаев ЗНО в Казахстане, 2015-2024 гг. (%)

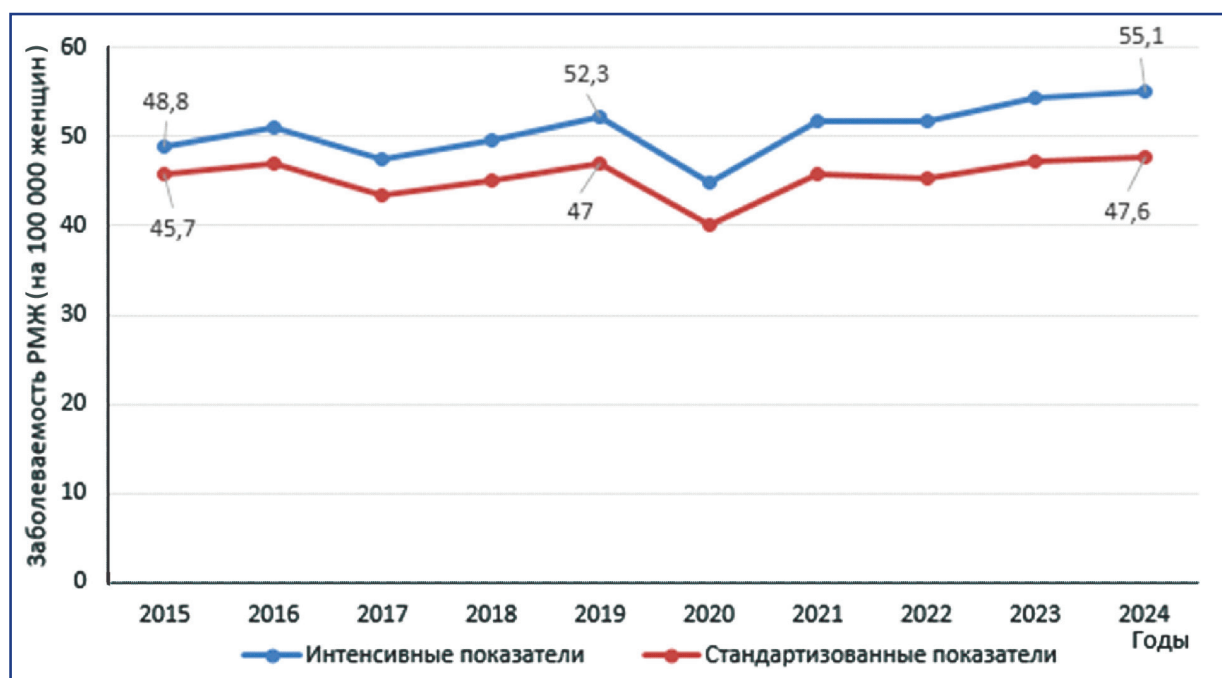


Рисунок 2 – Динамика интенсивных и стандартизованных показателей заболеваемости РМЖ в Казахстане, 2015-2024 гг. (на 100 000 женщин)

Сравнение стандартизованных показателей заболеваемости, смертности и их соотношения (2015-2024 гг.). На рисунках 2-4 также представлены стандартизованные (по возрасту) показатели заболеваемости и смертности от РМЖ в Казахстане и их соотношение в процентах. За период с 2015 по 2024 годы заболеваемость выросла с 45,7 до 47,6 на 100 000 женщин, тогда как смертность снизилась с 14,2 до 7,8, что отражает почти двукратное снижение. Соотношение смертности к заболеваемости (условный коэффициент летальности) сократилось с 31,1% в 2015 году до 16,4% в 2024 году, с наименьшим значением в последние два года (рис. 5).

Сравнительный анализ структуры стадий на момент первичной диагностики РМЖ за 2015 и 2024 годы демонстрирует отчётливую положительную динамику в сторону более раннего выявления заболевания. В 2015 году основная доля случаев приходилась на I-II стадии, которые совокупно составляли 81,5% всех зарегистрированных диагнозов. При этом на III стадию приходилось 13,8% случаев, а на IV – 4,7%, что указывало на относительно высокий уровень ранней диагностики даже на начальном этапе рассматриваемого периода. К 2024 году структура выявляемости была уточнена за счёт разделения I и II стадии. Первая стадия диагностировалась в 37,4% слу-

чаев, вторая – в 51,3%, что в сумме составило 88,7% раннего выявления. Доля пациенток с III стадией снизилась почти вдвое, до 7,1%, тогда как IV стадия осталась на сопоставимом уровне – 4,2%. Таким образом, за десятилетие наблюдается устойчивое улучшение показателей своевременного обращения и диагностики. Увеличение доли ранних стадий при одновременном сокращении более поздних форм заболевания свидетельствует об эффек-

тивности проводимых в стране программ маммографического скрининга, повышении информированности населения и совершенствовании работы первичного звена здравоохранения. При этом сохранение доли IV стадии на прежнем уровне требует дополнительного внимания как в части региональных различий в доступности диагностики, так и в отношении особенностей течения заболевания у определённых групп пациенток (рис. 6).

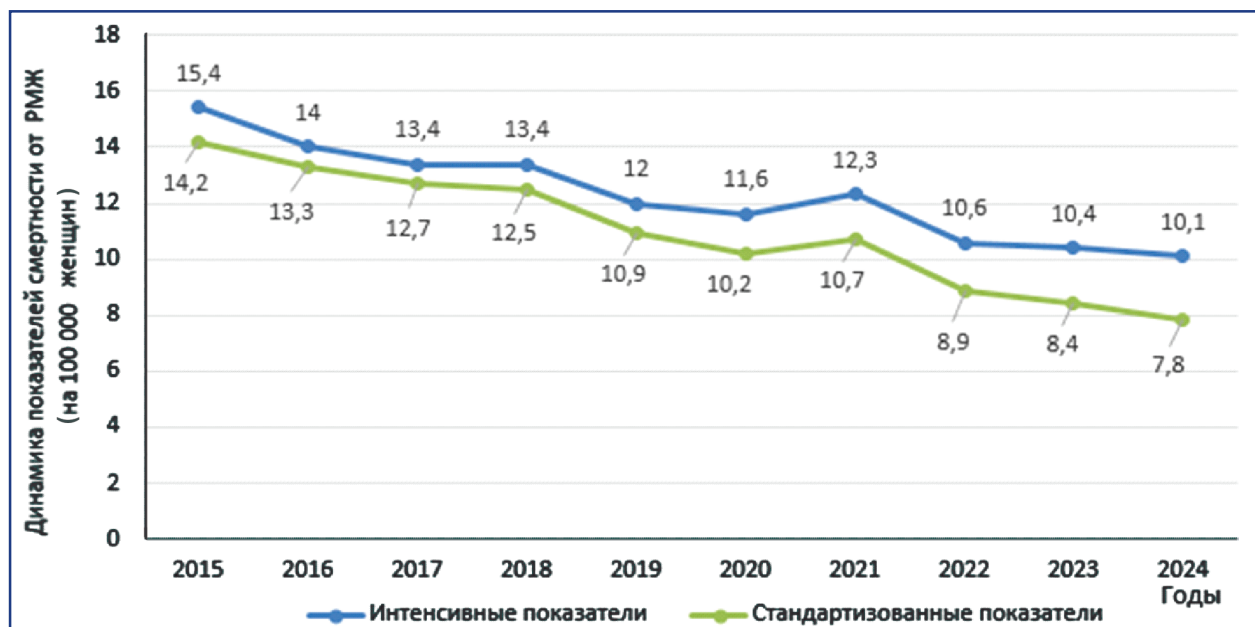


Рисунок 3 – Динамика интенсивных и стандартизованных показателей смертности от РМЖ в Казахстане, 2015-2024 гг. (на 100 000 женщин)

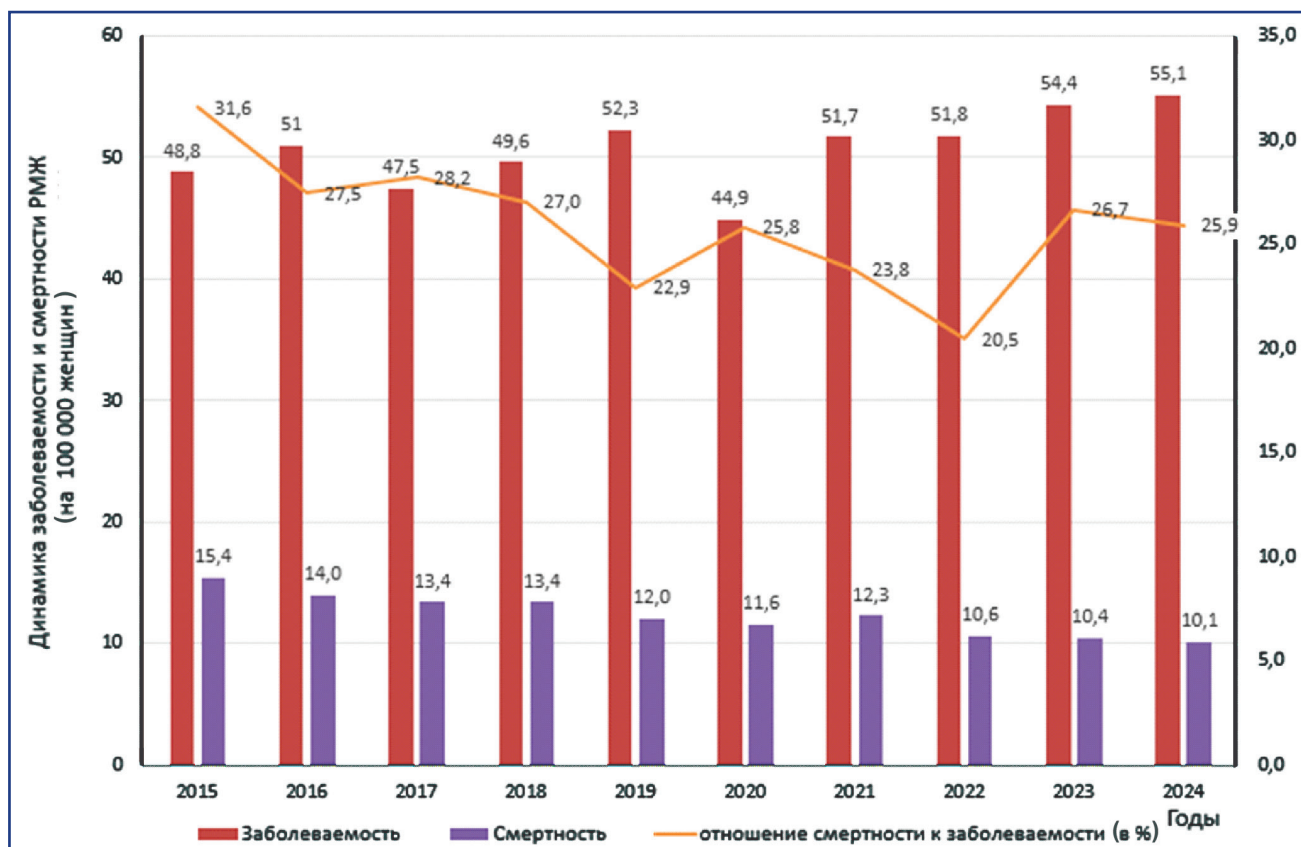


Рисунок 4 – Интенсивные показатели заболеваемости, смертности и их соотношения при РМЖ в Казахстане, 2015-2024 гг. (на 100 000 женщин)

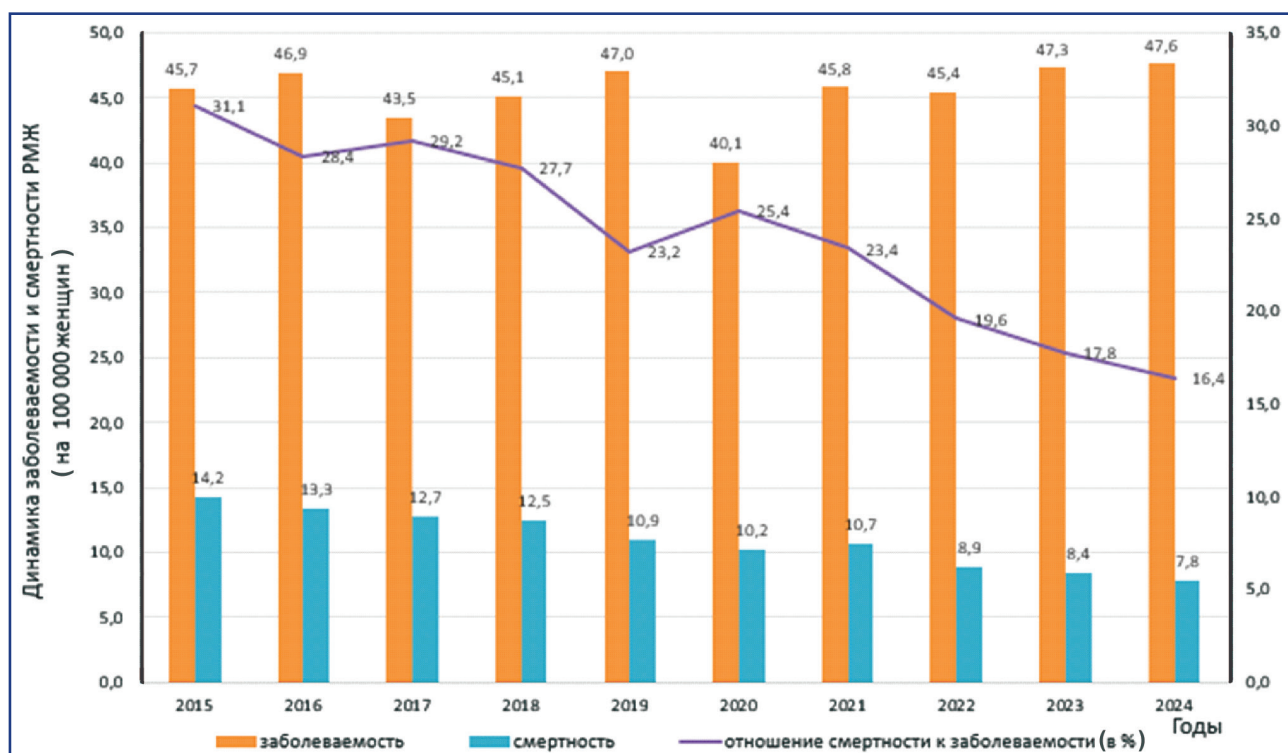


Рисунок 5 – Стандартизованные показатели заболеваемости, смертности и их соотношения при РМЖ в Казахстане в 2015-2024 гг. (на 100 000 женщин)

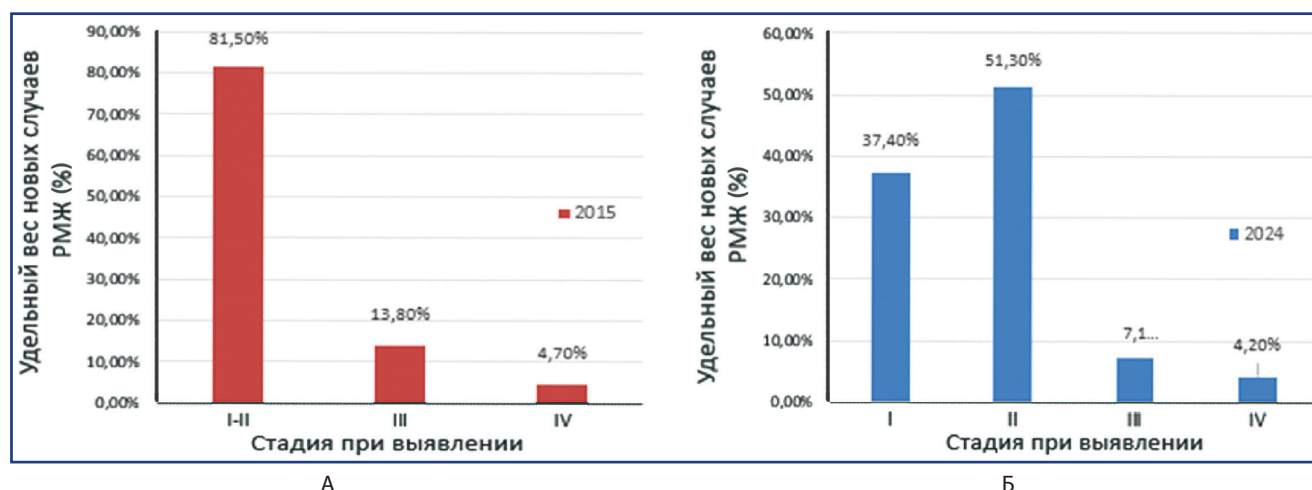


Рисунок 6 – Распределение случаев РМЖ по стадии при выявлении в Казахстане: А – 2015 год, Б – 2024 год

Анализ возрастной структуры заболеваемости РМЖ показал отчётливую тенденцию к увеличению показателей с возрастом. Наименьшие уровни заболеваемости отмечаются в возрастных группах до 25 лет, где значения не превышают 3,7 на 100 000 женщин. С 30-летнего возраста наблюдается постепенный рост: с 14,6-16,3 на 100 тыс. среди женщин 30-34 лет до максимальных показателей в группах 60-64 и 65-69 лет. Наибольшая заболеваемость зафиксирована в возрастной категории 65-69 лет: 198,2 на 100 тыс. в 2015-2019 гг. и 194,7 на 100 тыс. в 2020-2024 гг. Следом идут группы 60-64 лет (169,5 и 171,0 на 100 тыс.) и 70+ (140,6 и 137,8 на 100 тыс.), что подтверждает преимущественное развитие заболевания в старших возрастных группах. что рост заболеваемости во втором пятилетии по сравнению с первым наблюдался во всех возрастных когортах начиная с 35 лет

и был наиболее выражен в группе 35-39 лет (увеличение с 30,9 до 35,4 на 100 тыс.) (рис. 7).

Обсуждение: Полученные данные отражают общемировые тенденции в онкологии: рост заболеваемости при одновременном снижении смертности от РМЖ. Это может быть связано с улучшением доступности диагностики, внедрением программ скрининга, модернизацией онкологической службы и более активной онконастороженностью как среди населения, так и среди врачей первичного звена.

Аналогичные эпидемиологические сдвиги зафиксированы в ряде стран СНГ. Так, в Республике Беларусь стандартизованные показатели заболеваемости РМЖ за последние десятилетия значительно выросли во всех регионах, особенно в г. Минске, что подтверждает реальный рост заболеваемости, не обусловленный исключительно

но старением населения [12]. В Российской Федерации за период 2000-2015 гг. стандартизованный показатель заболеваемости увеличился на 30,4%, с наибольшим при-

ростом в группе женщин 65-79 лет, что согласуется с результатами настоящего анализа, где пик заболеваемости также наблюдается в возрасте 65-69 лет [13].

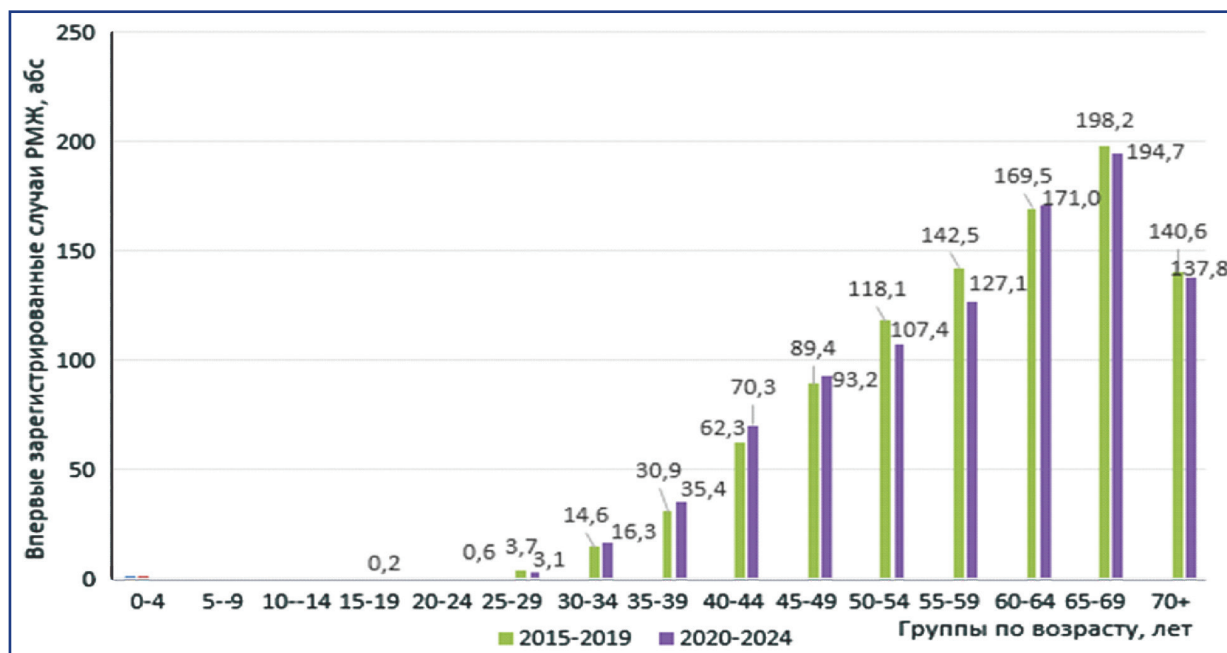


Рисунок 7 – Сравнение заболеваемости РМЖ по возрастным группам в Казахстане: 2015-2019 гг. и 2020-2024 гг.

Данные Республики Кыргызстан подтверждают, что у киргизских женщин РМЖ часто встречается в более молодом возрасте, а наибольший прирост регистрируется в группах 40-49 и 50-59 лет [14]. Это требует адаптации подходов к скринингу в зависимости от этнических и возрастных особенностей популяций. Сходные выводы представлены в исследованиях по Узбекистану и Таджикистану: смертность от РМЖ оказывает значительное влияние на ожидаемую продолжительность жизни женщин, а наибольшая заболеваемость зафиксирована в возрасте 40-59 лет [15]. Эти данные подчёркивают универсальность проблемы РМЖ в регионе и необходимость согласованных межгосударственных усилий по ранней диагностике, доступу к лечению и профилактике. В Казахстане, несмотря на внедрение национальной скрининговой программы, сохраняется выраженная региональная разница в уровнях заболеваемости и смертности. По данным предыдущих исследований, более высокие показатели фиксировались в Северо-Казахстанской, Павлодарской и Карагандинской областях, а также в г. Алматы, что, вероятно, связано с более высокой доступностью диагностики и онкологической помощи [16]. Увеличение доли РМЖ среди всех ЗНО (с 20,1% до 22,3%) может быть связано как с ростом женского населения, так и с улучшением охвата скринингом. Существенный прирост числа пациентов, находящихся под наблюдением более 5 лет (почти в два раза за десятилетие), подтверждает положительную динамику в показателях выживаемости.

Значительное увеличение доли I-II стадий на момент постановки диагноза свидетельствует об эффективности скрининговой программы, внедрённой в Казахстане. Параллельно наблюдается снижение частоты выявления заболевания на III стадии почти в два раза. Однако доля IV стадии остаётся стабильной, что требует

отдельного анализа причин позднего обращения у этой группы пациенток.

Рост доли раннего выявления РМЖ в Республике Казахстан (до 88,7% в 2024 году) демонстрирует эффективность реализуемых профилактических мероприятий. Однако стабильная доля IV стадии, а также прирост заболеваемости у женщин молодого возраста указывает на необходимость дальнейшего совершенствования возрастной структуры скрининга и повышения онконастороженности среди врачей первичного звена.

Рост заболеваемости в старших возрастных когортах, особенно после 50 лет, подчёркивает важность таргетированной профилактики и расширения охвата в рамках возрастных скринингов. Устойчивое снижение стандартизованных показателей смертности на фоне растущей заболеваемости может быть интерпретировано как результат улучшения качества лечения, в том числе лекарственной и хирургической помощи, внедрения мультидисциплинарного подхода и расширения доступности высокотехнологичной медицинской помощи. Тем не менее, сохраняющиеся региональные и возрастные различия требуют дополнительного внимания со стороны системы здравоохранения, в том числе проведения социологических исследований причин позднего обращения, барьеров к скринингу и уровня информированности населения.

Динамика стадий выявления РМЖ (2015 и 2024 гг.) Сравнительный анализ стадии заболевания при первичной диагностике в 2015 и 2024 годах демонстрирует положительную тенденцию в сторону более раннего выявления РМЖ. В 2015 году доля пациенток, у которых заболевание было обнаружено на I-II стадиях, составляла 81,5%, из них 13,8% – на III стадии и 4,7% – на IV стадии.

В 2024 году на I стадию приходилось 37,4% случаев, на II стадию – 51,3%, что в совокупности составляет

88,7% раннего выявления. По сравнению с 2015 годом наблюдается рост доли ранних стадий, что отражает положительную динамику в своевременной диагностике РМЖ. III стадия выявлялась в 7,1% случаев, IV – в 4,2%.

Доля ранней диагностики (I-II стадия) увеличилась на 7,2 процентных пункта за десятилетие, тогда как доля III стадии снизилась почти в два раза – с 13,8% до 7,1%. Это свидетельствует о росте эффективности программ скрининга и раннего обращения пациенток, а также о развитии системы ранней диагностики в целом.

Заключение: Таким образом, в период с 2015 по 2024 годы в Республике Казахстан отмечается рост заболеваемости РМЖ при одновременном снижении смертности и улучшении показателей раннего выявления. Эти тенденции свидетельствуют о положительном влиянии скрининговых программ, усилившейся диагностической активности и развитии онкологической помощи в стране. Продолжение и расширение профилактических мер, а также адресный охват уязвимых возрастных групп должны стать приоритетом для дальнейшего снижения онкологической смертности от РМЖ.

Список использованных источников:

1. Sung H., Ferlay J., Siegel R., Laversanne M., Soerjomataram I., Jemal A., Bray F. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries // *CA Cancer J. Clin.* – 2021. – Vol. 71. – P. 209-249. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>
2. World Health Organization. Breast cancer. World Health Organization, 2024 // www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/breast-cancer
3. World Health Organization. WHO position paper on mammography screening // *apps.who.int*. World Health Organization, 2014 // apps.who.int/iris/handle/10665/137339
4. Oeffinger K.C., Fontham E.T., Etzioni R., Herzig A., Michaelson J.S., Shih Y.C., Walter L.C., Church T.R., Flowers C.R., LaMonte S.J., Wolf A.M., DeSantis C., Lortet-Tieulent J., Andrews K., Manassaram-Baptiste D., Saslow D., Smith R.A., Brawley O.W., Wender R.; American Cancer Society. Breast Cancer Screening for Women at Average Risk: 2015 Guideline Update From the American Cancer Society // *JAMA.* – 2015. – Vol. 314(15). – P. 1599-1614. <https://doi.org/10.1001/jama.2015.12783>
5. Shertaeva A., Ospanova D., Gribovsky A., Shamsutdinova A., Rakhmetov N., Dushimova Z., Salimgereeva B., Yermenbayeva Zh., Kaketaeva I., Kuandykov Y., Tanabayeva Sh., Fakhradiyev I., Zharmenov S. Study on Breast Cancer in Kazakhstan Using the Functional Time Series // *Asian Pac. J. Cancer Prev.* – 2023. – Vol. 24, № 3. – P. 1037-1046. <https://doi.org/10.31557/APJCP.2023.24.3.1037>
6. Dunenova G.A., Kalmataeva Zh.A., Kaidarova D.R., Shatkovskaya O.V., Zhylykaidarova A.Zh., Marchenko E.A., Dyussupova A.A., Faizova R.I., Glushkova N.E. Breast cancer epidemiology in Kazakhstan for the period 2012-2021 // *Nauka i Zdravookhraneniye [Science & Healthcare]*. – 2023. – Vol. 25(2). – P. 128-137. <https://doi.org/10.34689/SH.2023.25.2.018>
7. Шатковская О.В., Онгарбаев Б.Т., Сейсенбаева Г.Т., Ажмагамбетова А.Е., Жылкайдарова А.Ж., Лаврентьева И.К., Саги М.С. Показатели онкологической службы Республики Казахстан за 2021 год (статистические и аналитические материалы) / под ред. Д.Р. Кайдаровой. – Алматы: КазНИИОиР, 2022. – 384 с. [Shat-

kovskaya O.V., Ongarbaev B.T., Seisenbaeva G.T., Azhmagambetova A.E., Zhylykaidarova A.Zh., Lavrent'eva I.K., Sagi M.S. Pokazateli onkologicheskoy sluzhby Respubliki Kazaxstan za 2021 god (statisticheskie i analiticheskie materialy) / pod red. D.R. Kaidarovo. – Алматы: KazNIIOiR, 2022. – 384 s. (in Kaz./Russ./En.). – ISBN 978-601-7548-20-9. <https://onco.kz/wp-content/uploads/2024/10/pokazateli-onkosluzhby-za-2021-g.-okonchatelnyj.pdf>

8. Katsura C., Ogunmwoyi I., Kankam H.K., Saha S. Breast cancer: presentation, investigation and management // *Br. J. Hospital Med.* – 2022. – Vol. 83(2) – P. 1-7. <https://doi.org/10.12968/hmed.2021.0459>
9. Kuchenbaecker K.B., Hopper J.L., Barnes D.R., Mooij T.M., Ruos-Blom M.J., Jervis S., Leeuwen F.E., Milne R.L., Andrieu N., Goldgar D.E., Terry M.B., Rookus M.A., Easton D.F., Antoniou A.C., and the BRCA1 and BRCA2 Cohort Consortium. Risks of Breast, Ovarian, and Contralateral Breast Cancer for BRCA1 and BRCA2 Mutation Carrier // *JAMA.* – 2017. – Vol. 317(23). – P. 2402-2416. <https://doi.org/10.1001/jama.2017.7112>
10. Shatkovskaya O., Kaidarova D., Dushimova Z., Sagi M., Abdraxmanov R. Trends in incidence, molecular diagnostics, and treatment of patients with breast cancer in Kazakhstan, 2014-2019 // *Onkologiya i radiologiya Kazakhstana.* – 2021. – No. 4(62). – P. 16-23. https://elibrary.ru/download/elibrary_47557783_55770089.pdf
11. Кумисбекова Р.К., Шаназаров Н.А., Бимбетов Б.Р., Тулеутаев М.Е., Нигметулла Д.С., Жаппаров Е.И. Современный взгляд на эпидемиологию рака молочной железы: обзор литературы // *Онкология и радиология Казахстана.* – 2022. – № 3 (65). – P. 37-41 [Kumisbekova R.K., Shanazarov N.A., Bimbetov B.R., Tuleutayev M.E., Nigmatulla D.S., Zhapparov E.I. Sovremennyy vzglyad na e'pidemiologiyu raka molochnoj zhelezy: obzor literatury // *Onkologiya i radiologiya Kazakhstana.* – 2022. – № 3 (65). – R. 37-41 (in Russ.).] <https://doi.org/10.52532/2521-6414-2022-3-65-37-41>
12. Ryzhov A., Corbex M., Piñeros M., Barchuk A., Andreasyan D., Djanklich S., Ghervas V., Gretsova O., Kaidarova D., Kazanjan K., Mardanli F., Michailovich Y., Ten E., Yaumenenka A., Bray F., Znaor A. Comparison of breast cancer and cervical cancer stage distributions in ten newly independent states of the former Soviet Union: a population-based study // *Lancet Oncol.* – 2021. – Vol. 22(3). – P. 361-369. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(20\)30674-4](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(20)30674-4)
13. Barchuk A., Bepalov A., Huhtala H., Chimed T., Laricheva I., Belyaev A., Bray F., Anttila A., Auvinen A. Breast and cervical cancer incidence and mortality trends in Russia, 1980-2013 // *Cancer Epidemiol.* – 2018. – Vol. 55. – P. 73-80. <https://doi.org/10.1016/j.canep.2018.05.008>
14. Макеева К.Б., Султангазиева Б.Б., Доолоталиева Ч.С., Зайырбекова Н.А., Кайтаев М.Х. Этнические различия заболеваемости раком молочной железы женщин в Кыргызстане // *Вестник КРСУ.* – 2018. – №18 (6). – С. 141-144 [Makieva K.B., Sultan-gazieva B.B., Doolotalieva Ch.S., Zajyrbekova N.A., Kajtaev M.X. E'tnicheskije razlichiya zabolevaemosti rakom molochnoj zhelezy zhenshhin v Kyrgyzstane // *Vestnik KRSU.* – 2018. – №18 (6). – S.141-144 (in Russ.).] <http://vestnik.krsu.edu.kg/archive/6/17>
15. Rim C.H., Lee W.J., Musaev B., Volichevich T.Y., Pazlitdinovich Z.Y., Lee H.Y., Nigmatovich T.M., Rim J.S.; Consortium of Republican Specialized Scientific Practical-Medical Center of Oncology and Radiology and South Korean Oncology Advisory Group. Comparison of Breast Cancer and Cervical Cancer in Uzbekistan and Korea: The First Report of The Uzbekistan-Korea Oncology Consortium // *Medicina (Kaunas)*. – 2022. – №58 (10). – Art. no. 1428. <https://doi.org/10.3390/medicina58101428>
16. Igissinov N., Toguzbayeva A., Khamidullina Z., Telmanova Z., Bilyalova Z., Kudaibergenova I., Muratbekova S., Igissinova G., Rustemova K., Kulmirzayeva D., Syzdykov N., Taszhanov R., Turebayev D., Orazova G., Kassenova D., Detochkina V., Baibosynov D., Kuandykov Y. Epidemiology of Breast Cancer Mortality in Kazakhstan, trends and Geographic Distribution // *Asian Pac. J. Cancer Prev.* – 2023. – №24 (10). – P. 3361-3371. <https://doi.org/10.31557/APJCP.2023.24.10.3361>

АНДАТПА

ҚАЗАҚСТАНДАҒЫ СҮТ БЕЗІ ҚАТЕРЛІ ІСІГІНІҢ ЭПИДЕМИОЛОГИЯСЫ: 2015-2024 ЖЫЛДАРДАҒЫ СЫРҚАТТАНУШЫЛЫҚ, ӨЛІМ-ЖІТІМДІ ЖӘНЕ АУРУДЫҢ САТЫЛАРЫН ТАЛДАУ

Д.Е. Айдаров¹, С.Е. Есенбаева¹, С.Ж. Хайдаров², С.О. Осикбаева³, А.М. Айдарова⁴

¹«Қазақстан-Ресей медициналық университеті» МЕМБМ, Алматы, Қазақстан Республикасы;

²Денсаулық сақтау ғылыми орталығы, Шэньчжэнь университеті, Шэньчжэнь, Қытай Халық Республикасы;

³«Қазақ онкология және радиология ғылыми-зерттеу институты» АҚ, Алматы, Қазақстан Республикасы;

⁴«С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті» КЕАҚ, Алматы, Қазақстан Республикасы

Өзектілігі: Сүт безі қатерлі ісігі (СБҚ) Қазақстан Республикасындағы әйелдерде барлық қатерлі ісіктердің таралуы бойынша бірінші орында. 2015-2024 жылдар кезеңінде сырқаттанушылықтың тұрақты өсуі байқалады, бұл ретте ауру егде жастағы топтардағы әйелдерде жиі анықталады. Іске асырылып жатқан скринингтік бағдарламаларға қарамастан, СБҚ онкологиялық өлім-жітімінің

маңызды себебі болып қала береді. Алғаш рет сырқаттанушылық, өлім-жітім, кезеңділік және бес жылдық өмір сүру динамикасын бағалай отырып, СБҚІ бойынша ұлттық деректерге кешенді 10 жылдық талдау жүргізілді.

Зерттеудің мақсаты – ауруды ерте анықтау және емдеу жөніндегі іс-шаралардың тиімділігін бағалау мақсатында ҚР әйелдерде СБҚІ 2015–2024 жылдардағы аурушаңдық, өлім-жітім, өмір сүру және сатылық көрсеткіштеріндегі өзгерістерді талдау.

Әдістері: СБҚІ бойынша аурушаңдық пен өлім-жітімнің талдауы 2015–2024 жылдар аралығында №7 және №090/У нысандары, сондай-ақ онкологиялық регистр деректері негізінде жүргізілді. Демографиялық көрсеткіштер ҚР Стратегиялық жоспарлау және реформалар агенттігінің ашық деректерінен алынды. Статистикалық өңдеу SPSS бағдарламасының (23.0 нұсқасы) көмегімен сипаттамалық статистика әдістерін қолдану арқылы жүргізілді: орташа мән, сенімді аралықтар және көрсеткіштердің өзгеру қарқыны есептелді.

Нәтижелері: Талдау кезеңінде СБҚІ бойынша аурушаңдықтың көрсеткіші 100 000 әйелге шаққанда 45,7-ден 47,6-ға дейін өсті, ал өлім-жітім 14,2-ден 7,8-ге дейін төмендеді. Бесжылдық өмір сүру 81%-ға артып, 16 740-тен 30 267 пациентке дейін өсті. Аурудың ерте сатыларында (I–II) анықталу үлесі 81,5%-дан 88,7%-ға дейін жоғарылады, ал III сатының үлесі екі есеге жуық қысқарды. Ең жоғары аурушаңдық 65–69 жас аралығындағы топта тіркелді.

Скринингпен қамту мен өлім-жітімнің төмендеуі арасында байланыс орнатылды. Алынған нәтижелер бұрын ұсынылған өңірлік деректерді нақтылайды және кеңейтеді және профилактикалық бағдарламаларды жетілдіру және онкологиялық көмектің тиімділігін арттыру үшін негіз бола алады.

Қорытынды: Қазақстанда СБҚІ аурушаңдығының тұрақты өсуі аясында өлім-жітімнің төмендеуі мен ерте диагностика деңгейінің жақсаруы байқалады. Бұл үрдістер скринингтік бағдарламалардың және онкологиялық көмектің тиімділігін көрсетеді, алайда IV сатыдағы жағдайлардың тұрақты деңгейі ерте жүзіну алдындағы кедергілерді жою қажеттігін көрсетеді.

Түйінді сөздер: эпидемиология, сүт безі қатерлі ісігі, Қазақстан, аурушаңдық, өлім-жітім, өмір сүру, скрининг.

ABSTRACT

EPIDEMIOLOGY OF BREAST CANCER IN KAZAKHSTAN: THE ANALYSIS OF MORBIDITY, MORTALITY, AND DISEASE STAGING IN 2015-2024

D.E. Aidarov¹, S.E. Yesentaeva¹, S.Zh. Khaidarov², S.O. Ossikbayeva³, A.M. Aidarova⁴

¹Kazakh-Russian Medical University, Almaty, the Republic of Kazakhstan;

²Scientific Center of Healthcare, Shenzhen University, Shenzhen, P.R.C.;

³Kazakh Institute of Oncology and Radiology, Almaty, the Republic of Kazakhstan;

⁴Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, the Republic of Kazakhstan

Relevance: Breast cancer (BC) ranks first in terms of prevalence among all malignant neoplasms in women in the Republic of Kazakhstan. Over the period 2015–2024, there has been a steady increase in the incidence, with the disease increasingly being detected in older women. Despite ongoing screening programs, breast cancer remains a significant cause of cancer mortality. For the first time, a comprehensive 10-year analysis of national breast cancer data was conducted with an assessment of the dynamics of morbidity, mortality, stage, and five-year survival.

The study aimed to analyze changes in the incidence, mortality, survival, and stage of BC in women in the RK from 2015 to 2024 to assess the effectiveness of measures for early detection and treatment of the disease.

Methods: The BC incidence and mortality analysis for 2015–2024 was based on official statistical reports (forms №7 and №090/U) and data from the national cancer registry. Demographic indicators were obtained from open sources of the Agency for Strategic Planning and Reforms of the Republic of Kazakhstan. Statistical processing was performed using SPSS software (version 23.0) with descriptive statistical methods, including calculating the means, confidence intervals, and trend rates.

Results: During the study period, the incidence rate of BC increased from 45,7 to 47,6 per 100,000 women, while mortality declined from 14,2 to 7,8. Five-year survival rose by 81%, from 16,740 to 30,267 patients. The proportion of early-stage diagnoses (I–II) increased from 81,5% to 88,7%, and stage III cases nearly halved. The highest incidence was recorded in the 65–69 age group.

A link has been established between screening coverage and mortality reduction. The results obtained refine and expand the previously presented regional data, providing a basis for improving preventive programs and enhancing the effectiveness of cancer care.

Conclusion: Kazakhstan demonstrates a steady rise in BC incidence alongside a reduction in mortality and improvements in early diagnosis. These trends affirm the effectiveness of screening programs and oncologic care, although the stable rate of stage IV diagnoses highlights the need to eliminate barriers to timely medical consultation.

Keywords: epidemiology, breast cancer, Kazakhstan, incidence, mortality, survival, screening.

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

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Работа выполнена в рамках диссертационного исследования Д.Е. Айдарова на тему «Оптимизация противоопухолевой терапии тройного негативного рака молочной железы на основе принципов персонифицированной медицины», а также в рамках НТП BR24992933 "Разработка и внедрение диагностических моделей, технологий лечения и реабилитации для больных с онкологическими заболеваниями" (ПЦФ МОН РК).

Вклад авторов: вклад в концепцию – Айдаров Д.Е., Хайдаров С., Есентаева С.Е.; научный дизайн – Айдаров Д.Е., Айдарова А.М.; исполнение заявленного научного исследования – Айдаров Д.Е., Есентаева С.Е.; интерпретация заявленного научного исследования – все авторы; создание научной статьи – Айдаров Д.Е., Есентаева С.Е., Айдарова А.М.

Сведения об авторах:

Айдаров Д.Е. (корреспондирующий автор) – докторант 3 года обучения, Казахстанско-Российский медицинский университет, Алматы, Республика Казахстан, тел. +77077744419, e-mail: daulet_medik@mail.ru, ORCID: 0000-0002-2783-8503;

Есентаева С.Е. – д.м.н., заведующая кафедрой онкологии с курсом радиологии, Казахстанско-Российский медицинский университет, Алматы, Республика Казахстан, тел. +77077942910, e-mail: surya_esentay@mail.ru, ORCID: 0000-0001-7087-1440;

Хайдаров С. – магистр наук, докторант 3-го курса, Научный центр здравоохранения (медицинский факультет) Шэньчжэньского университета, Шэньчжэнь, Китай, тел. +77775976108, e-mail: logicalmind1984@mail.ru, ORCID: 0000-0001-7770-8427;

Осикбаева С.О. – PhD, специалист Центра молекулярно-генетических исследований АО «КазНИИОиР», Алматы, Республика Казахстан, тел. +77023367405, e-mail: omirhanovna86@gmail.com, ORCID: 0000-0003-1420-7486;

Айдарова А.М. – доцент кафедры нефрологии, НАО "Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова", Алматы, Республика Казахстан, тел. +77086550504; e-mail: Omar.al.askar20@gmail.com, ORCID: 0009-0004-6512-2014.

Адрес для корреспонденции: Айдаров Д.Е., Казахстанско-Российский медицинский университет, Абылай Хана 51/53, Алматы 050004, Республика Казахстан.

НУТРИЦИОННАЯ ПОДДЕРЖКА ПАЦИЕНТОВ С ОПУХОЛЯМИ ГЕПАТОПАНКРЕАТОДУОДЕНАЛЬНОЙ ЗОНЫ: КЛЮЧЕВОЙ ЭЛЕМЕНТ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

Ш.К. ДАВАНОВ¹, Э.Р. ТАШМЕТОВ¹, С.В. ПЛЯСОВСКАЯ¹

¹НАО «Карагандинский медицинский университет», Караганда, Республика Казахстан

АННОТАЦИЯ

Актуальность: Эффективная интенсивная терапия осложнений, возникающих при злокачественных новообразованиях гепатопанкреатодуоденальной области, остается актуальной задачей. Она направлена на устранение энергодифицита, восстановление массы тела и нормализацию пластических процессов, которые нарушаются в результате выраженного гиперкатаболизма, повышенных потребностей организма в питательных веществах и развития интоксикационного синдрома, особенно в послеоперационном периоде.

Цель исследования – улучшение нутриционного статуса онкологических больных после операций на гепатопанкреатодуоденальной зоне за счёт изучения и сравнения эффективности изолированной энтеральной, парентеральной и смешанной нутриционной терапии в ранний послеоперационный период.

Методы: В исследовании участвовал 91 пациент старше 18 лет с злокачественными опухолями гепатопанкреатодуоденальной зоны. Пациенты были разделены на три группы в зависимости от типа нутриционной поддержки. В рамках исследования была проведена оценка показателей нутриционного статуса, включая результаты скрининга, индекс массы тела, величину основного обмена, а также ключевые лабораторные показатели: уровень лимфоцитов в крови, общего белка, общего билирубина, а также активности АЛТ и АсАТ.

Результаты: При парентеральной нутриционной поддержке согласно используемым скрининг-протоколам к 10-12 суткам 17 пациентов сохраняли «нормальный» нутриционный статус, 14 пациентов – «умеренное недоедание» при регрессе «тяжелого недоедания» у 1 пациента (3,2%). В группе смешанного питания к 10-12 суткам послеоперационного периода наблюдалось увеличение числа пациентов со статусом «умеренное недоедание» по шкалам SGA и NRI на 10% и 6,7%, соответственно, при полной ликвидации признаков «тяжелого недоедания» по указанным шкалам ($p < 0,005$).

Закключение: В группе с изолированным парентеральным питанием была достигнута достаточная эффективность в стабилизации и поддержании нутриционного статуса пациентов, что проявилось в увеличении числа пациентов с «умеренным» и «нормальным» нутриционным статусом, а также сокращении количества больных с тяжелой и умеренной нутриционной недостаточностью. Смешанный тип нутриционной поддержки, в свою очередь, может рассматриваться как перспективная альтернатива парентеральному питанию, поскольку показатели нутриционного статуса пациентов, достигнутые в данной группе, оказались статистически схожими с результатами парентеральной терапии.

Ключевые слова: пищевой статус, нутриционная недостаточность, нутриционная поддержка, онкология, питание, опухоли гепатопанкреатодуоденальной зоны.

Введение: Лечение опухолей гепатопанкреатодуоденальной области и их осложнений представляет собой одну из ключевых задач онкологов и специалистов в области интенсивной терапии. Актуальность данной проблемы обусловлена увеличением числа пациентов с онкологическими заболеваниями брюшной полости, которые требуют внешней энергодотации и коррекции нутриционного статуса в послеоперационном периоде. Этот рост наблюдается даже на фоне совершенствования неинвазивных методов диагностики опухолей брюшной полости и гепатопанкреатодуоденальной зоны [1, 2].

Опухоли гепатопанкреатодуоденальной зоны занимают особое место среди злокачественных новообразований, так как часто сопровождаются такими осложнениями, как механическая желтуха, печеночная недостаточность и нутриционная недостаточность в периоперационном периоде, что значительно повышает риск летального исхода.

Для выявления нутриционной недостаточности применяются рекомендованные международными ас-

социациями клинического питания ASPEN (Американское общество клинического питания и метаболизма) и ESPEN (Европейское общество клинического питания и метаболизма) методы скрининга. Эти методы включают анкетирование пациентов, использование стандартных антропометрических и лабораторных показателей, что позволяет объективно оценить нутриционный статус и степень его нарушения [3, 4].

Раннее выявление опухолей и оценка нутриционного статуса на этапе амбулаторного обследования могли бы снизить риск развития осложнений за счет использования современных методов скрининга и шкал оценки (Subjective Global Assessment, SGA; Nutritional Risk Index, NRI). Эти инструменты позволяют своевременно начать нутриционную терапию в сочетании с хирургическим лечением [4, 5].

Особое внимание следует уделить профилактике ранних послеоперационных осложнений, так как до 70-80% онкологических пациентов страдают различными степенями нутриционной недостаточности. Это

состояние усугубляется выраженным гиперкатаболизмом и повышенной потребностью организма в питательных веществах, что способствует развитию осложнений в послеоперационном периоде.

Выбор оптимального метода питания остаётся актуальным вопросом для многих клиницистов и исследователей. Потребность в индивидуальном подходе обусловлена сложностью хирургических вмешательств в гепатопанкреатодуоденальной зоне. Однако существующие методики и стратегии до сих пор недостаточно освещены в литературе, что подчеркивает необходимость дальнейшего изучения и внедрения этих подходов в клиническую онкологию.

Цель исследования – улучшение нутриционного статуса онкологических больных после операций на гепатопанкреатодуоденальной зоне за счёт изучения и сравнения эффективности изолированной энтеральной, парентеральной и смешанной нутриционной терапии в ранний послеоперационный период.

Задачи исследования: 1) проведение сравнительной оценки динамики нутриционной недостаточности и нутриционного статуса больных, прооперированных в связи со злокачественными опухолями гепатопанкреатодуоденальной зоны в раннем послеоперационном периоде при проведении изолированной энтеральной, изолированной парентеральной и смешанного типа питания; 2) анализ динамики состояния белкового и углеводного обмена, состоятельность функции печени у онкологических больных, прооперированных в связи со злокачественными опухолями гепатопанкреатодуоденальной зоны на фоне проведения представленных типов энергодотации в раннем послеоперационном периоде. Этот материал является продолжением предыдущей статьи [6], в которой мы разобрали основные аспекты и опубликовали промежуточный результат. В данной статье опубликованы окончательные результаты исследования, обсуждения и выводы.

Материалы и методы: Для решения поставленных задач проведено проспективное, продольное, параллельное исследование и ретроспективный анализ результатов лечения 91 пациента со злокачественными опухолями гепатопанкреатодуоденальной зоны, включающих мужчин ($n=49$) и женщин ($n=44$) в возрасте старше 18 лет.

В зависимости от объема, тяжести и распространенности онкологического процесса предпринимался соответствующий объем оперативного вмешательства, являвшийся радикальным или паллиативным: 1) резекция различных сегментов печени; 2) гемигепатэктомия; 3) транспеченочное дренирование правого и левого печеночного протока; 4) обходной гастродуоденоанастомоз или холецистодуоденоанастомоз с межкишечным энтеро-энтероанастомозом по Брауну; 5) гастропанкреатодуоденальная резекция; 6) корпороспленэктомия.

Наибольший удельный вес (84,7%) занимали комбинированные оперативные вмешательства, затрагивающие одновременно кишечник, печень и поджелудочную железу. Данный факт объяснялся существенным объёмом и ростом онкологического процесса в данной зоне, что сопровождалось полной временной не-

состоятельностью кишечника в раннем послеоперационном периоде.

У части пациентов ($n=28$, 30%) заболевание осложнялось механической желтухой, что требовало предварительной или интраоперационной декомпрессии желчных путей. Продолжительность желтухи после операции, в среднем, составляла $15,5 \pm 3,3$ дней.

В первую группу ($n=30$) вошли больные, получавшие после операции энтеральное питание, во второй группе ($n=31$) – пациенты, получавшие парентеральное питание, и в третьей группе ($n=30$) – пациенты, получавшие смешанное питание, как разновидность методики частичного парентерального питания.

На первом этапе оценивали клиническое состояние больных по скрининг протоколам SGA и NRI перед операцией, на 10-е и 12-е сутки после операции.

Проведена сравнительная оценка клинической эффективности использования видов нутриционной поддержки в комплексе лечебных мероприятий после указанных операций в гепатопанкреатодуоденальной зоне.

Оценке подвергались и основные показатели нутриционного статуса: индекс массы тела (измерение веса проводилось до операции, на 10-е и 12-е сутки), уровень основного обмена (рассчитывался по уравнению Харриса-Бенедикта, основанного на антропометрических данных пациента (пол, возраст, вес и рост), лабораторные показатели: лимфоциты крови, общий белок, общий билирубин, уровень АлАТ, АсАТ, относящихся к рутинным методам оценки нутриционного статуса [6, 7].

В каждой из групп пациентов нутриционная поддержка в послеоперационном периоде проводилась со вторых суток, исходя из средней расчетной величины потребности в энергии в 35 ккал/кг, с использованием высококонцентрированных растворов глюкозы (10%, 20%), что позволяло достичь должной величины энергодотации в послеоперационном периоде без увеличения объема суточной волеимической поддержки. С третьих суток и до момента перевода пациентов в профильное отделение использовали 20% растворы глюкозы. Для усвоения отдельной вводимой глюкозы использовали инсулин короткого действия из расчета 1 ЕД инсулина на 4 грамма сухой глюкозы [8-10].

Пациентам группы с изолированным энтеральным питанием через установленный назогастральный зонд вводились питательные смеси из расчета 25-35 мл/разовое введение в общем объеме 500-700 мл/сутки с последующим увеличением объема в последующие дни на 10-20% при условии ее усвоения. Кратность введения смеси варьировала в зависимости от клинического состояния больных и результатов лабораторного обследования. При этом максимальный темп подачи смеси не превышал более чем 125 мл/час. Введение осуществляли в течение 18-20 часов в течение суток, затем делали перерыв, как правило, в ночное время.

Пациентам группы смешанного питания проводили комбинированную нутриционную поддержку со вторых суток парентерально, затем, при условии появления перистальтики кишечника, отсутствии рвоты и выраженного пареза желудочно-кишечного тракта, перорально или через установленный назогастральный зонд в указанном темпе. В случае сохранения пареза

желудочно-кишечного тракта уменьшали процентное соотношение энтеральной части в пользу парентеральной дотации пластических материалов для обеспечения необходимого суточного калоража [10, 12].

Методы статистического анализа данных

Полученные в ходе исследования количественные и качественные показатели анализировались с помощью методов описательной и аналитической статистики. Осуществлялись попарные сравнения лабораторных показателей в зависимости от времени проведения обследования с использованием Т-критерия Уилкоксона, уровня значимости α (с учетом поправки Бонферрони). Для анализа повторных измерений использовался критерий Фридмана.

Определенный в результате уровень статистической значимости «Р» характеризовал соответствие распределения нормальному закону (при наличии $p > 0,05$, распределение считалось соответствующим нормальному распределению; при наличии $p \leq 0,05$, распределение считалось несоответствующим нормальному распределению. Уровень статистической значимости фиксировался на уровне вероятности ошибки 0,05.

Результаты: Нутриционное состояние пациентов всех трех групп до операции и на протяжении 10-12 суток послеоперационного периода относительно клиническим шкалам оценки нутриционного статуса SGA и NRI было расценено, как нормальное, умеренное и тяжелое недоедание (рисунки 1-3).

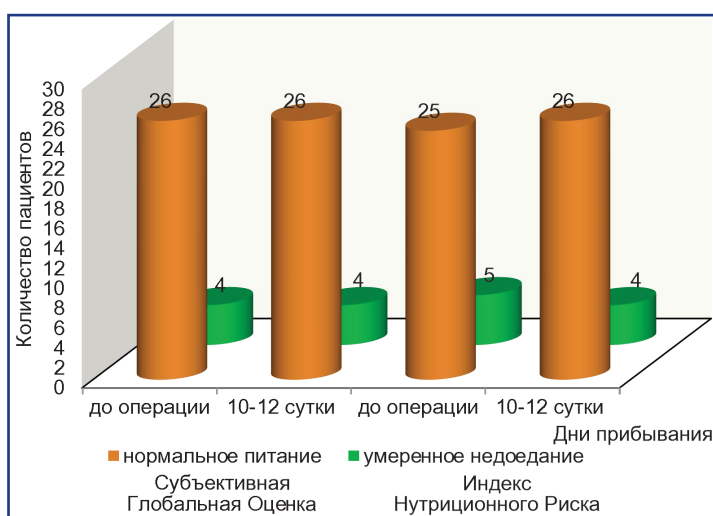


Рисунок 1 – Динамика нутриционного статуса пациентов первой группы при энтеральной поддержке



Рисунок 2 – Динамика нутриционного статуса пациентов второй группы при парентеральной поддержке

Как видно из данных, представленных на рисунках 1-3, в дооперационный период по данным шкалы SGA 24 пациента первой группы (80%), 19 пациентов второй группы (61,3%) и 17 пациентов третьей группы (56,7%) имели нормальный статус питания до операции относительно пациентов с «умеренным» и «тяжелым» недоеданием. Оценка состояния питания до операции по шкале NRI позволила подтвердить пищевой статус у по-

давляющего большинства пациентов во всех группах ($n=62$), как относительно «нормальный» или истинно отрицательный (нормальный) пищевой статус [1, 2, 5]. У 26 пациентов наблюдался истинно положительный (умеренное недоедание) пищевой статус и у 3 – тяжелое недоедание. Данные метода NRI в этот временной период имели сильную корреляционную связь с результатами шкалы SGA ($p < 0,005$).

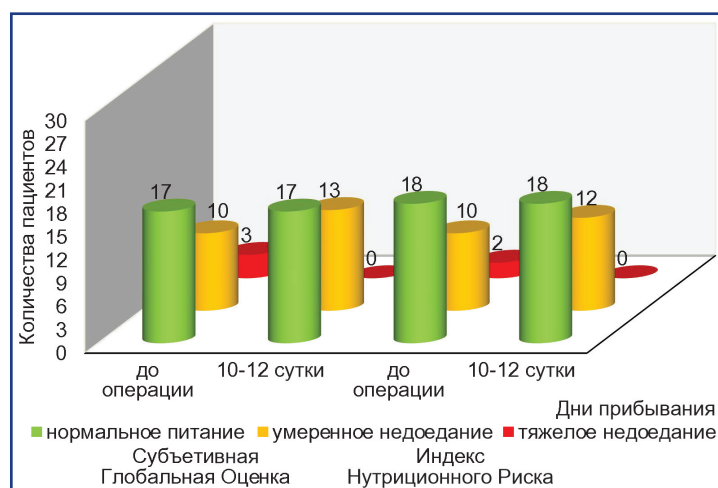


Рисунок 3 – Динамика нутриционного статуса пациентов третьей группы при смешанном типе поддержки питания

На 10-12 сутки послеоперационного периода у пациентов первой группы результаты оценки по шкале SGA остались без изменений, по оценочной шкале NRI отмечалось увеличение «умеренного недоедания» на одного пациента (3,3%).

При парентеральной нутриционной поддержке 17 пациентов имели «нормальное питание», 14 пациентов – «умеренное недоедание» при регрессе «тяжелого недоедания» у 1 пациента (3,2%). В группе смешанного питания наблюдалось полная ликвидация признаков «тяжелого недоедания» согласно приведенным шкалам ($p < 0,005$), но при увеличении на 10% (SGA) и на 6,7% (NRI) пациентов с «умеренным недоеданием».

У пациентов в группах с энтеральным и парентеральным питанием к окончанию данных видов энер-

годотации (10-15 сутки) наблюдалось приближение уровня основного обмена к его исходным показателям – $2500,1 \pm 353,4$ ккал/сут и $2350,0 \pm 330,5$ ккал/сут, соответственно, что косвенно подтверждало эффективность используемых видов нутриционной поддержки.

При смешанном типе питания отмечалось статистически значимое приближение уровня основного обмена к его исходным показателям в более ранние сроки – к 6-8 суткам послеоперационного периода ($2250,0 \pm 105,2$ ккал/сут), что позволяет сделать вывод о более эффективном покрытии энергозатрат пациентов при данном варианте нутриционной поддержки в сравнительном аспекте с изолированными типами питания ($p < 0,03$) (рисунок 4).

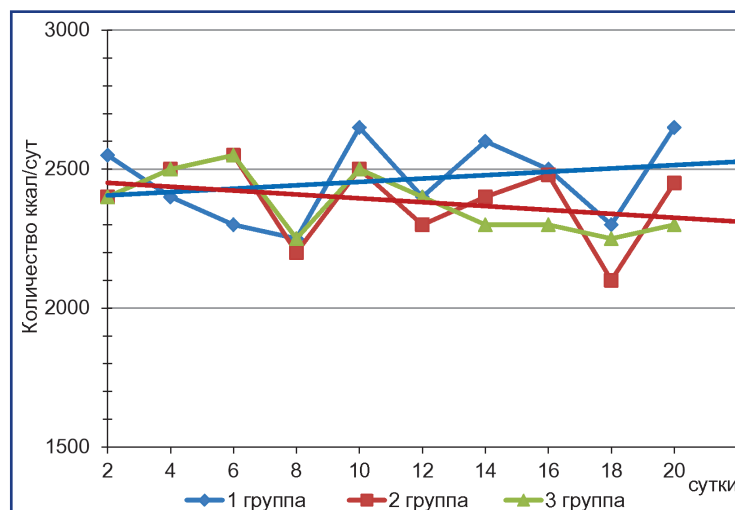


Рисунок 4 – Сравнительный анализ динамики уровня основного обмена у пациентов трех групп в раннем послеоперационном периоде, ккал/сут

Приведенный анализ динамики уровня основного обмена у пациентов трех групп указывает на более раннее выявление соответствия уровня основного обмена у пациентов при смешанном типе питания по сравнению с исходным, что может, в свою очередь, свидетельствовать о более быстром «покрытии» энергодефицита у пациентов после операции, несмо-

тря на возросшее количество больных с «умеренным недоеданием».

В данном случае можно утверждать, что важна не столько скорость покрытия расчетной величины основного обмена, сколько целевая эффективность применяемого вида питания для устранения нутриционной недостаточности.

Оценка и последующий анализ средних результатов лабораторного обследования в группах пациентов в сравнительном аспекте показал относительно медленное и постепенное снижение уровня общего белка крови к 5 суткам послеоперационного периода, в среднем, на $6,8 \pm 0,95\%$ от исходных значений, что, по всей видимости, было обусловлено повышенным катаболизмом и текущими потерями белка (экссудация, дренажи и т.д.) при достаточно достоверном его увели-

чении к окончанию нутриционной поддержки, в среднем на $8,47\%$ от исходных значений.

Так, статистически значимое увеличение уровня общего белка крови отмечалось в смешанной группе питания ($p=0,004$). В группах с энтеральным и парентеральным питанием различия в динамике уровня общего белка обнаружены на уровне статистической тенденции: $p=0,108$ и $p=0,129$, соответственно (таблица 1).

Таблица 1 – Лабораторные показатели анализов крови по группам исследования

Лабораторные показатели	Группы					
	Группа 1 (n=30)		Группа 2 (n=31)		Группа 3 (n=30)	
	До операции	10-12 сутки	До операции	10-12 сутки	До операции	10-12 сутки
Общий белок	$52,2-62,4 \pm 6,2$ г/л (M=55,6 г/л)	$58,0-68,2 \pm 5,1$ г/л (M=61,3 г/л)	$53,8-61,4 \pm 4,2$ г/л (M=57,3 г/л)	$55,0-63,3 \pm 3,7$ г/л	$56,5-65,4 \pm 5,2$ г/л (M=52,3 г/л)	$60,0-70,2 \pm 4,2$ г/л (M=58,7 г/л)
Лимфоциты	$8,4-16,0 \pm 4,2\%$ (M=11,2%)	$16,1-23,5 \pm 4,2\%$ (M=8,95%)	$10,2-14,7 \pm 3,1\%$ (M=8,95%)	$11,6-19,4 \pm 4,3\%$ (M=10,35%)	$7,8-16,3 \pm 4,2\%$ (M=15,4%)	$12,4-23,7 \pm 4,0\%$ (M=19,9%)
АлАТ и АсАТ	78,2%	40,15%	81,6%	66,7%	72,6%	63,8%

При анализе изменения количества лимфоцитов крови следует указать, что до операции относительный уровень лимфоцитов крови в трех группах являлся значительно сниженным ($25,9 \pm 3,7\%$), но, учитывая методы и объемы операции, напряжение клеточного и гуморального звеньев иммунной системы, динамика их уровня выражалась в виде статистически значимого роста уровня лимфоцитов в послеоперационном периоде к 10-12 суткам – устойчивое увеличение уровня лимфоцитов крови к 10-м суткам послеоперационного периода на $8,95\%$ ($p=0,000$) в первой группе, $10,35\%$ ($p=0,003$) во второй группе и $10,91\%$ ($p=0,000$) в третьей группе.

Сравнительный анализ динамики уровня АлАТ и АсАТ крови в исследуемых группах на 10-12-е сутки послеоперационного периода отражал превышение их нормальных показателей после операции у части пациентов в десятки раз в первые сутки послеоперационного периода с последующим снижением.

В частности, динамики уровня трансаминаз крови у большей части пациентов первой группы ($n=23$, $78,2\%$) к 10-м суткам выражалась в виде снижения показателей АлАТ (на $32,1\%$) и АсАТ (на $40,15\%$) от первоначального дооперационного уровня.

У подавляющего числа больных второй группы ($81,6\%$, $n=26$) регистрировалось также статистически значимое снижение уровня данных трансаминаз крови, в среднем, на $72,2\%$ к пятым суткам и на $66,7\%$ к 10-м суткам послеоперационного периода от уровня их исходного показателя.

При смешанном типе нутриционной поддержки к 5-м суткам послеоперационного периода среднестатистическое значимое снижение трансаминаз составляло, в среднем, до $72,6\%$ от исходных значений ($p=0,000$), к 10-м сутками послеоперационного периода их уровень снизился до $63,8\%$ от предыдущего достигнутого значения 5-х суток ($p=0,008$).

Относительно динамики уровня общего билирубина крови следует указать на сохраняющиеся в первые сутки после операции высокие его показатели, что, вероятнее всего, было обусловлено временным отёком желчевыводящих путей и затруднением оттока желчи в просвет кишечника, обуславливавших

превышение нормы общего билирубина крови более чем в 10 раз ($p=0,000$).

В среднем, на 5-7 сутки во всех исследуемых группах отмечалась тенденция к 5-6 кратному снижению его уровня от исходных значений, который постепенно снижался до нормальных значений к 10-12 суткам и у некоторых пациентов сохранялся вплоть до выписки из стационара ($p=0,004$).

В сравнительно-количественном эквиваленте у больных первой группы снижение уровня общего билирубина регистрировалось, в среднем, на $12,7\%$ только к 10-м суткам после операции ($p=0,187$). Во второй группе, отмечалось снижение уровня общего билирубина крови к 5-м суткам, в среднем, на $40,09\%$ и к 10-м суткам на $45,0\%$ от исходных его значений (дооперационный период), ($p=0,002$).

У пациентов 3-ей группы отмечался более медленный регресс данного показателя: снижение, в среднем, на $20,0\%$ к 5-м суткам и на $44,0\%$ к 10-м суткам послеоперационного периода.

Обсуждение: Оценивая результаты исследования, в частности динамику нутриционного статуса по шкалам NRI и SGA, можно отметить, что наиболее выраженная тенденция к нормализации пищевого статуса наблюдалась при парентеральной поддержке. Это выражалось в увеличении числа пациентов с «умеренным недоеданием» в среднем на $9,7\%$ ($n=3$) по обоим шкалам, что было связано с полной ликвидацией тяжелой нутриционной недостаточности, а не с абсолютным ростом числа пациентов с «умеренным недоеданием».

Схожие результаты в отношении стабилизации нутриционного статуса продемонстрировала группа со смешанным типом питания, где также отмечалось увеличение доли пациентов с «умеренным недоеданием» на 10% и $6,7\%$ по шкалам, что также связано с полным регрессом тяжелой нутриционной недостаточности. В этой группе, несмотря на отсутствие значительного прироста пациентов с «умеренным недоеданием», наблюдалось улучшение лабораторных показателей и более быстрое восстановление уровня основного обмена.

Пациенты, получавшие изолированную энтераль-

ную поддержку, продемонстрировали относительно лучшие результаты по оценочным шкалам. Увеличение числа пациентов с «умеренным недоеданием» в послеоперационном периоде составило всего 3,3% ($n=1$) по шкале NRI. Однако, в сравнении с другими группами, в этой категории не наблюдалось полного устранения умеренной нутриционной недостаточности и перехода пациентов в категорию с «нормальным» нутриционным статусом, что свидетельствует об отсутствии выраженной динамики улучшения питания у данной группы.

Результаты данной работы, указывающие на наличие нутриционной недостаточности у пациентов до операции, согласуются с исследованиями Хомякова В.М. и Ермошина А.Д. (2015). В их работе представлены данные применения скрининговых шкал нутритивного статуса (NRS, SGA и NRI) для оценки состояния онкологических пациентов на этапе предоперационного обследования. Это позволило своевременно выявить ранние признаки нутриционной недостаточности и разработать рекомендации по началу ранней нутриционной поддержки, направленной на снижение рисков послеоперационных осложнений и ускорение восстановления пациентов [1].

Подтверждение наличия нутриционной недостаточности у пациентов с раком поджелудочной железы до операции также представлено в исследовании N. Bibby и соавт. (2023). В их работе проанализированы данные 137 пациентов, перенесших хирургическое вмешательство по поводу основного заболевания. Результаты показали, что у 62,3% пациентов недоедание привело к потере массы тела более 5%, а у 29,2% госпитализированных – более 10% от исходной массы за последние 6 месяцев [5].

Улучшение нутриционного статуса в послеоперационном периоде, отмеченное в ходе данного исследования, было достигнуто благодаря применяемым методам питания. Согласно их данным, средняя прибавка массы тела у пациентов составила 1,8% за двухнедельный период при общем улучшении весового показателя на 7,9%. Аналогично, в исследовании N. Bibby наблюдалось повышение показателей по шкале «Оценочная субъективная глобальная оценка пациента» (PG-SGA) в среднем на 6,19% [5].

Динамика восстановления уровня основного обмена, отражённая в анализе трендов, показывает, что при энтеральной и парентеральной поддержке он достигал исходных значений только к 10-12 суткам послеоперационного периода ($2500,1 \pm 353,4$ ккал/сут и $2350,0 \pm 330,5$ ккал/сут, соответственно). Однако при смешанном типе нутриционной поддержки быстрее наблюдалось приближение уровня основного обмена к исходному значению ($2250,0 \pm 105,2$ ккал/сут) уже к 6–8 суткам после операции. Это ускорение, тем не менее, не сопровождалось более ранним восстановлением самостоятельного питания пациентов и не обеспечивало полной ликвидации умеренной нутриционной недостаточности. Вместо этого отмечалось увеличение числа пациентов с данным типом нарушения пищевого статуса.

Соответствие уровня расчётного основного обмена «энергоемкости» общей нутриционной дота-

ции при смешанном типе питания и изолированной энтеральной поддержке, вероятно, обусловлено сохранением или восстановлением пристеночного пищеварения в желудочно-кишечном тракте в раннем послеоперационном периоде, даже при наличии пареза кишечника различной степени.

Динамика белкового обмена показала, что к моменту перевода пациентов из реанимации в профильное отделение смешанный тип нутриционной поддержки обеспечивал более выраженное и статистически значимое увеличение уровня общего белка крови.

Увеличение уровня лимфоцитов крови, зафиксированное во всех группах, может рассматриваться как реакция организма на оперативное вмешательство, что, вероятно, свидетельствует о положительном влиянии данных изменений на иммунный статус пациентов.

Увеличение уровня лимфоцитов крови может косвенно свидетельствовать о положительном влиянии на иммунный статус пациентов при применении всех исследуемых типов питания в послеоперационном периоде у данного контингента.

Что касается динамики уровня трансаминаз и общего билирубина крови, то у пациентов всех трех групп ($n=91$, 100%) наблюдается статистически значимое повышение уровней АлАТ и АсАТ, а также, в меньшей степени, общего билирубина. Эти изменения можно объяснить, прежде всего, непосредственно самим оперативным вмешательством и его объемом, а также основным заболеванием гепатопанкреатодуоденальной зоны, что связано с развитием цитолитического синдрома на фоне холестаза.

Начиная с 5-6 суток и к 10-12 суткам послеоперационного периода наблюдается снижение показателей трансаминаз крови, при этом, при сравнении анализов уровня общего билирубина крови, у пациентов всех групп зафиксирована сильная прямая корреляционная связь с снижением уровня трансаминаз. Это, вероятно, связано с созданием адекватного интраоперационного оттока желчи вследствие дренирования желчных путей и устранения причины механической желтухи (опухоли).

Хотя на динамику (в том числе снижение) сывороточных трансаминаз и общего билирубина крови оказало определенное влияние нутриционное поддержание, немалую роль в этих изменениях сыграло и оперативное вмешательство. Оно способствовало улучшению оттока желчи, ликвидации механической желтухи (удаление опухоли) и, таким образом, снижению тяжести цитолитического синдрома, что является результатом самого оперативного вмешательства.

Результаты данной работы, направленной на целенаправленное и раннее начало нутриционной поддержки у рассматриваемой группы пациентов, тесно коррелируют с результатами мета-анализа F. Yang и соавт. (2018), учитывающего результаты 2307 случаев из 26 исследований. Этот мета-анализ подчеркивает эффективность раннего начала нутриционной поддержки как безопасного и управляемого средства, способствующего восстановлению состояния пациентов в Китае. В частности, оно способствует более

быстрому восстановлению моторики желудочно-кишечного тракта и сокращению продолжительности послеоперационного пребывания пациентов в стационаре [8].

Заключение:

1. Согласно шкалам оценки нутритивного статуса NRI и SGA, парентеральное и смешанное питание на протяжении всего периода исследования продемонстрировали более высокую эффективность в стабилизации клинического состояния пациентов и в уменьшении тяжелой нутритивной недостаточности по сравнению с группой, получавшей изолированное энтеральное питание.

2. Смешанный тип питания в послеоперационном периоде у пациентов, прооперированных по поводу злокачественных новообразований гепатопанкреатодуоденальной зоны, на основе совокупности динамики клинико-лабораторных показателей может рассматриваться как альтернативный метод изолированного парентерального питания, преимущественно благодаря полному регрессу тяжелой нутритивной недостаточности и сохранению более высокого процента пациентов с «нормальным» статусом питания в периоперационный период.

3. Хотя скорость восстановления расчетного уровня основного обмена приближается к исходным значениям до операции, этот показатель, независимо от типа нутритивной поддержки, не может служить полностью достоверным критерием эффективности питания в послеоперационном периоде, так как отсутствует четкая корреляция между динамикой его значений и ликвидацией разных степеней нутритивной недостаточности.

Пациентам со злокачественными опухолями гепатопанкреатодуоденальной зоны при вынесении показаний для проведения нутритивной поддержки в раннем послеоперационном периоде необходимо оценивать степень нутритивного статуса по скрининг-шкалам SGA и NRI. При выявлении признаков легкой нутритивной недостаточности допускается применение одного из трех методов нутритивной поддержки: изолированного энтерального, изолированного парентерального или смешанного питания в виду их статически равнозначного влияния на уровень основного обмена и показателей лабораторного обследования. При средней степени и тяжелой нутритивной недостаточности рекомендуется использовать смешанный тип нутритивной поддержки, способствующий более быстрому восстановлению белкового баланса, уменьшению значения основного обмена и сокращению, связи с этим, сроков госпитализации.

Рекомендовано начинать проведение нутритивной поддержки со вторых суток после операции вне зависимости от объема оперативного вмешательства, тяжести состояния пациентов в предоперационном периоде и степени исходного нутритивного статуса во избежание усугубления нутритивной недостаточности.

Список использованных источников:

1. Хомяков В.М., Ермошина А.Д. Коррекция нутритивной недостаточности у онкологических больных с использованием готовых смесей для перорального питания (сипинга) // Исслед.

Практ. Мед. – 2015. – №2(3). – С. 82-88 [Homjakov V.M., Ermoshina A.D. Korrekciya nutritivnoj nedostatochnosti u onkologicheskikh bol'nyh s ispol'zovaniem gotovyh smesey dlya peroral'nogo pitaniya (sipinga) // Issled. Prakt. Med. – 2015. – №2(3). – С. 82-88 (in Russ)]. <https://doi.org/10.17709/2409-2231-2015-2-3-82-88>

2. Гамеева Е.В., Степановна А.М., Хороненко В.Э., Гриднев О.В., Свиридов С.В., Шестопалов А.Е. Нутритивная поддержка на периоперационном этапе лечения пациентов онкологического профиля // Клини. Онкол. – 2022. – №24(1). – С. 125-132 [Gameeva E.V., Stepanovna A.M., Horonenko V.E., Gridnev O.V., Sviridov S.V., Shestopalov A.E. Nutritivnaya podderzhka na perioperacionnom etape lecheniya pacientov onkologicheskogo profilya // Klin. Onkol. – 2022. – №24(1). – С. 125-132 (in Russ)]. <https://doi.org/10.26442/18151434.2022.1.201479>

3. Пасечник И.Н., Агапов К.В. Нутритивная поддержка как компонент программы ускоренного выздоровления в гепатопанкреатобилиарной хирургии // Анн. Хир. Гепатол. – 2023. – №28(2). – С. 50-58 [Pasechnik I.N., Agapov K.V. Nutritivnaya podderzhka kak komponent programmy uskorennoy vyzdorovleniya v gepatopankreatobiliarnoy hirurgii // Ann. Hir. Gepatol. – 2023. – №28(2). – С. 50-58 (in Russ)]. <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2023-2-50-58>

4. Кошель А.П., Дроздов Е.С., Клоков С.С., Дибина Т.В., Ракина Ю.Ю., Провоторов А.С. Программы ускоренной реабилитации пациентов после операций на поджелудочной железе // Анн. Хир. Гепатол. – 2020. – №25(1). – С. 79-93 [Koshel' A.P., Drozdov E.S., Klovov S.S., Dibina T.V., Rakina YU.YU., Provotorov A.S. Programmy uskorennoy rehabilitatsii pacientov posle operatsij na podzheludochnoj zheleze // Ann. Hir. Gepatol. – 2020. – №25(1). – С. 79-93 (in Russ)]. <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2020179-91>

5. Bibby N., Rajai A., O'Reilly D.A. From prehab to rehab: Nutritional support for people undergoing pancreatic cancer surgery // J. Hum. Nutr. Diet. – 2023. – Vol. 36(2). – P. 493-503. <https://doi.org/10.1111/jhn.13040>

6. Даванов Ш.К., Мусина Л.С. Онкологиялық науқастарды операциядан кейінгі ерте кезеңдегі құрамдық тамақтану // Онкол. Радиол. Казахстана. – 2023. – №3 (69). – Б. 47-52 [Davanov SH.K., Musina L.S. Onkologiyalyq nauqastardy operatsiyadan kejingi erte kezeңdegi quramdyq tamaqtanu // Onkol. Radiol. Kazahstana. – 2023. – №3 (69). – Б. 47-52 (in Kaz.)]. <https://ojs.oncojournal.kz/index.php/oncol-and-radiol-of-kazakhstan/article/view/195>

7. Santos I., Mendes L., Mansinho H., Santos C.A.. Nutritional status and functional status of the pancreatic cancer patients and the impact of adjacent symptoms // Clin. Nutr. – 2021. – Vol. 40(11). – P. 5486-5493. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2021.09.019>

8. Yang F., Wei L., Huo X., Ding Y., Zhou X., Liu D. Effects of early postoperative enteral nutrition versus usual care on serum albumin, prealbumin, transferrin, time to first flatus and postoperative hospital stay for patients with colorectal cancer: A systematic review and meta-analysis // Contemp. Nurse. – 2018. – Vol. 54(6). – P. 561-577. <https://doi.org/10.1080/10376178.2018.1513809>

9. Gianotti L., Besselink M.G., Sandini M., Hackert T., Conlon K., Gerritsen A., Griffin O., Fingerhut A., Probst P., Abu Hilal M., Marchegiani G., Nappo G., Zerbi A., Amodio A., Perinel J., Adham M., Raimondo M., Asbun H.J., Sato A., Takaori K., Shrikhande S.V., Del Chiaro M., Bockhorn M., Izbicki J.R., Dervenci C., Charnley R.M., Martignoni M.E., Friess H., de Preter N., Radenkovic D., Montorsoli M., Sarr M.G., Vollmer C.M., Frulloni L., Büchler M.W., Bassi C. Nutritional support and therapy in pancreatic surgery: A position paper of the International Study Group on Pancreatic Surgery (ISGPS) // Surgery. – 2018. – Vol. 164(5). – P. 1035-1048. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2018.05.040>

10. Aprile G., Basile D., Giaretta R., Schiavo G., La Verde N., Corradi E., Monge T., Agustoni F., Stragliotto S. The Clinical Value of Nutritional before and during Active Cancer Treatment // Nutrients. – 2021. – Vol. 13(4). – Art. no. 1196. <https://doi.org/10.3390/nu13041196>

11. Jiang Z., Wen C., Wang C., Zhao Z., Bo L., Wan X., Deng X. Plasma metabolomics of early parenteral nutrition followed with enteral nutrition in pancreatic surgery patients // Sci. Rep. – 2019. – Vol. 9(1). – Art. no. 18846. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-55440-z>

12. Takagi K., Domagala P., Hartog H., van Eijck C., Groot Koerkamp B. Current evidence of nutritional therapy in pancreatoduodenectomy: Systematic review of randomized controlled trials // Ann. Gastroenterol. Surg. – 2019. – Vol. 3(6). – P. 620-629. <https://doi.org/10.1002/ags3.12287>

АНДАТПА

ГЕПАТОПАНКРЕАТОДУОДЕНАЛЬДЫ ІСІКТЕРІ БАР НАУҚАСТАРДЫ ТАҒАМДЫҚ ҚАМТАМАСЫЗ ЕТУ: ОПЕРАЦИЯДАН КЕЙІНГІ КЕЗЕҢДЕГІ ҚАРҚЫНДЫ ТЕРАПИЯНЫҢ НЕГІЗГІ ЭЛЕМЕНТІ

Ш.К. Даванов¹, Э.Р. Ташметов¹, С.В. Плясовская¹¹«Қарағанды медициналық университеті» КЕАҚ, Қарағанды, Қазақстан Республикасы

Өзектілігі: Гепатопанкреатодуоденальды аймақтың қатерлі ісіктерінен туындайтын асқынулардың тиімді қарқынды терапиясы өзекті мәселе болып қала береді. Ол энергия тапшылығын жоюға, дене салмағын қалпына келтіруге және ауыр гиперкатаболизмнің нәтижесінде бұзылған пластикалық процестерді қалыпқа келтіруге, ағзаның қоректік заттарға қажеттілігін арттыруға және интоксикация синдромын дамытуға бағытталған, әсіресе операциядан кейінгі кезеңде.

Мақсаты: Операциядан кейінгі ерте кезеңде гепатопанкреатодуоденальды аймақтың ісіктері бар науқастарда тамақтануды қамтамасыз етудің негізгі аспектілерін зерттеу.

Әдістері: Зерттеу гепатопанкреатодуоденальды аймақтың қатерлі ісіктері бар 18 жасан асқан 91 науқаста жүргізілді. Науқастар тағамдық қолдау түріне байланысты үш топқа бөлінді. Зерттеу скрининг нәтижелерін, дене салмағының индексін, базальды метаболизм жылдамдығын және негізгі зертханалық көрсеткіштерді қоса алғанда, тамақтану күйінің көрсеткіштерін бағалады: қандағы лимфоциттердің деңгейі, жалпы ақуыз, жалпы билирубин және ALT және AST белсенділігі.

Нәтижелері: Қолданылған скринингтік хаттамаларға сәйкес парентеральді тамақтануды қолдау кезінде 10-12-ші күндері 17 науқаста «қалыпты» тамақтану күйі сақталды, 14 науқаста 1 науқаста (3,2%) «ауыр жеткіліксіз тамақтану» регрессиясымен «орташа тамақтанбау» болды. Аралас тамақтандыру тобында операциядан кейінгі кезеңнің 10-12-ші күндерінде белгілердің толық жойылуымен SGA және NRI шкалалары бойынша «орташа тамақтанбау» бар науқастардың сәйкесінше 10% және 6,7% артуы байқалды. Берілген тамақтануды бағалау шкаласына сәйкес «ауыр жеткіліксіз тамақтану» ($p < 0,005$).

Қорытынды: Оқшауланған парентеральді тамақтану тобында пациенттердің тамақтану жағдайын тұрақтандыру және сақтауда жеткілікті тиімділікке қол жеткізілді, бұл «орташа» және «қалыпты» тамақтану жағдайы бар пациенттер санының өсуімен көрінді, сондай-ақ ауыр және орташа тамақтану тапшылығы бар науқастар санының төмендеуі.

Тамақтануды қолдаудың аралас түрі, өз кезегінде, парентеральды тамақтанудың перспективті баламасы ретінде қарастырылуы мүмкін, өйткені осы топтағы пациенттердің тамақтану жағдайының көрсеткіштері парентеральды терапия нәтижелеріне статистикалық түрде ұқсас болды.

Түйінді сөздер: тамақтану жағдайы, тағамдық жетіспеушілік, тағамдық қамтамасыз ету, жұту, онкология, тамақтану, гепатопанкреатодуоденальды аймақтың ісіктері.

ABSTRACT

NUTRITIONAL SUPPORT OF PATIENTS WITH HEPATOPANCREATODUODENAL TUMORS: A KEY ELEMENT OF INTENSIVE CARE IN THE POSTOPERATIVE PERIOD

Sh.K. Davanov¹, E.R. Tashmetov¹, S.V. Plyassovskaya¹¹Karaganda Medical University, Karaganda, the Republic of Kazakhstan

Relevance: Effective intensive therapy of complications arising from malignant neoplasms of the hepatopancreatobiliary region remains an urgent task. It aims to eliminate energy deficiency, restore body weight, and normalize plastic processes that are disrupted due to severe hypercatabolism, increased body needs for nutrients, and the development of intoxication syndrome, especially in the postoperative period.

The study aimed to research the key aspects of nutritional support in patients with tumors of the hepatopancreatobiliary region in the early postoperative period.

Methods: The study was conducted in 91 patients over 18 years old with malignant tumors of the hepatopancreatobiliary region. Patients were divided into three groups depending on the type of nutritional support. The study assessed nutritional status indicators, including screening results, body mass index, basal metabolic rate, and key laboratory indicators: the level of lymphocytes in the blood, total protein, total bilirubin, and ALT and AST activity.

Results: With parenteral nutritional support according to the screening protocols used, by 10-12 days, 17 patients maintained a “normal” nutritional status, 14 patients - “moderate malnutrition” with regression of “severe malnutrition” in 1 patient (3.2%). In the mixed nutrition group, by the 10-12th day of the postoperative period, there was an increase in patients with “moderate malnutrition” according to the SGA and NRI scales by 10% and 6.7%, respectively, with complete elimination of signs of “severe malnutrition” according to the given nutritional assessment scales ($p < 0.005$).

Conclusion: In the group with isolated parenteral nutrition, sufficient efficiency in stabilizing and maintaining the nutritional status of patients was achieved, which was manifested in an increase in the number of patients with “moderate” and “normal” nutritional status, as well as a decrease in the number of patients with severe and moderate nutritional deficiency.

Mixed nutritional support can be considered a promising alternative to parenteral nutrition since the indicators of the nutritional status of patients achieved in this group were statistically similar to the results of parenteral therapy.

Keywords: nutritional status, nutritional deficiency, nutritional support, sipping, oncology, nutrition, tumors of the hepatopancreatobiliary region.

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

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Авторы заявляют об отсутствии финансирования исследования.

Вклад авторов: вклад в концепцию – Ташметов Э.Р.; научный дизайн – Плясовская С.В.; исполнение заявленного научного исследования – Даванов Ш.К.; интерпретация заявленного научного исследования – Даванов Ш.К.; создание научной статьи – Даванов Ш.К.

Сведения об авторах:

Даванов Ш.К. (корреспондирующий автор) – Phd доктор, ассоциированный профессор кафедры скорой медицинской помощи, анестезиологии и реанимации НАО «Карагандинский медицинский университет», Караганда, Республика Казахстан, тел. +77015530298, e-mail: sherzad85@mail.ru, ORCID: 0000-0002-7269-0069

Ташметов Э.Р. – ассистент кафедры хирургических болезней НАО «Карагандинский медицинский университет», Караганда, Республика Казахстан, e-mail: Tashmetov.e@gmail.com, ORCID: 0000-0002-2614-4710;

Плясовская С.В. – кандидат медицинских наук, профессор Школы общественного здоровья НАО «Медицинский Университет Караганды», Караганда, Республика Казахстан, email: sveta6xl@mail.ru, ORCID: 0000-0002-5407-3139.

Адрес для корреспонденции: Даванов Ш.К., НАО «Карагандинский медицинский университет», ул. Гоголя 40, Караганда 100000, Республика Казахстан.

BRCA-NEGATIVE HIGH-GRADE SEROUS OVARIAN CANCER WITH RECURRENT PROGRESSION: A CLINICAL CASE

**A.E. AIDAROV^{1,2}, S.Zh. KHAIDAROV³, D.R. KAIDAROVA⁴, N.A. IZBAGAMBETOV²,
R.O. BOLATBEKOVA², D.E. AIDAROV¹, A.M. AIDAROVA⁴, J.M. AMANKULOV⁵**

¹Kazakh-Russian Medical University, Almaty, the Republic of Kazakhstan;

²Almaty Oncology Center, Almaty, the Republic of Kazakhstan;

³Scientific Center of Healthcare, Shenzhen University, Shenzhen, P.R.C.;

⁴Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, the Republic of Kazakhstan;

⁵Kazakh Institute of Oncology and Radiology, Almaty, the Republic of Kazakhstan

ABSTRACT

Introduction: High-grade serous ovarian cancer (HGSOC) is characterized by pronounced genomic instability, frequent mutations in *BRCA1/2* genes, and high clinical and molecular heterogeneity. In some patients, the disease is accompanied by a homologous recombination deficiency (HRD), which causes sensitivity to poly (ADP-ribose) polymerase (PARP) inhibitors. However, the efficacy of these drugs remains limited in *BRCA* wild-type patients.

This study aimed to analyze and describe a clinical case of *BRCA*-negative serous ovarian cancer complicated by multiple progressions and the formation of drug resistance.

Methods: This study presents a clinical case of a patient with a common form of HGSOC, without mutations in *BRCA1/2* genes but with a moderately positive HRD status. Molecular genetic analysis was performed by next-generation sequencing using the Foundation Medicine platform. The effectiveness of the treatment was assessed through positron emission tomography combined with computed tomography, magnetic resonance imaging, and computed tomography, alongside serial measurements of the CA-125 tumor marker.

Results: The patient underwent cytoreductive surgery followed by five successive lines of chemotherapy, including platinum-based regimens, bevacizumab, liposomal doxorubicin, gemcitabine, and olaparib as a PARP inhibitor. Although transient partial responses were achieved, the disease subsequently progressed. Molecular genetic analysis confirmed the absence of *BRCA1/2* mutations and revealed an HRD score of 20.1%, indicative of limited sensitivity to PARP inhibition. As the patient's general condition declined, a transition to palliative care was initiated in February 2025. The patient passed away in March 2025.

Conclusions: The presented case highlights the limited therapeutic possibilities in *BRCA*-negative HGSOC with moderate HRD status and demonstrates the need to develop new personalized treatment strategies in patients with an unfavorable molecular profile.

Keywords: high-grade serous ovarian cancer (HGSOC), *BRCA*-negative status, homologous recombination deficiency (HRD), PARP inhibitors, clinical case, chemotherapy, molecular profiling.

Introduction: High-grade serous ovarian carcinoma (HGSOC) is the most common and aggressive histological subtype of epithelial ovarian cancer. This disease is characterized by pronounced genomic instability, a high frequency of somatic and germinal mutations, impaired DNA repair mechanisms, and activation of cellular stress signaling pathways. In most cases, the tumor develops against the background of molecular disorders in the TP53, *BRCA1/2* genes, or other elements of the homologous recombination system. HGSOC is clinically characterized by an aggressive course, early intraperitoneal dissemination, and pronounced histological and molecular heterogeneity, complicating treatment response prediction and necessitating a personalized therapeutic approach [1, 2]. According to the international cancer registries, the median 5-year survival rate in patients with advanced HGSOC does not exceed 27%. This is significantly lower than in low-grade or early-stage tumors, where the survival rate can reach 70-90%. The main reasons for such unfavorable outcomes are late diagnosis, pronounced heterogeneity of the tumor, a tendency to rapid intraperitoneal spread, and the development of chemoresistance after the first courses of therapy [3,4]. According to molecular genetic studies, about 30-

35% of HGSOCs are associated with disorders in the *BRCA1* or *BRCA2* genes, including germinal and somatic mutations and epigenetic inactivation, such as hypermethylation of promoter regions. These molecular defects lead to homologous recombination deficiency (HRD), forming the so-called HRD phenotype [5]. HRD is a central mechanism underlying genomic instability in epithelial ovarian cancer. It is associated with impaired high-precision repair of double-stranded DNA breaks. According to current molecular studies, signs of HRD are detected in approximately 50% of patients with HGSOC. This phenotype forms the therapeutic vulnerability of the tumor to poly (ADP-ribose) polymerase (PARP) inhibitors, whose action is based on the principle of synthetic lethality. In this regard, determining the HRD status is of key importance for choosing personalized therapy and evaluating the potential effectiveness of PARP inhibitors in this category of patients [6-8]. Poly inhibitors (ADP-ribose) polymerases (PARP) were initially developed as a maintenance therapy for patients with recurrent ovarian cancer who have achieved a complete or partial response to repeated chemotherapy with platinum preparations. Their clinical efficacy was convincingly demonstrated in three large, randomized phase III trials –

NOVA (ENGOT-OV16), SOLO-2 (ENGOT-OV21), and ARIEL3 – where there was a significant improvement in progression-free survival (PFS) compared to placebo. The results of these studies led to the approval of niraparib, olaparib, and rukaparib as maintenance therapy for recurrent platinum-sensitive ovarian cancer, regardless of the presence of mutations in *BRCA1/2* or other biomarkers. This expanded the indications for using PARP inhibitors and confirmed their role as one of the key components of a personalized approach to treating recurrent tumors [9, 10].

This study aimed to analyze and describe a clinical case of *BRCA*-negative serous ovarian cancer complicated by multiple progressions and the formation of drug resistance.

Materials and methods: This paper presents a clinical case of a patient with a common form of HGSOc under observation at the Almaty Cancer Center. An integrated approach was used to assess the molecular and immunohistochemical profile of the tumor.

A next-generation molecular genetic sequencing (NGS) study was performed in Foundation Medicine Inc.'s (USA) laboratory to assess the mutation status. The test evaluated mutations in the *BRCA1/2* genes and the level of genomic instability (HRD), which revealed the absence of *BRCA* mutations and the HRD status of 20.1%.

An immunohistochemical study of the tumor tissue was performed using antibodies to the WT1, PAX8, p53, p16, Ki-67 markers, estrogen and progesterone receptors (ER/PR), and the folate α receptor. The study was performed on the VENTANA BenchMark ULTRA (Roche) platform using the BN3.2 monoclonal antibody (Novocastra/Leica). Mutation-specific overexpression of p53 and Ki-67 at 30% and moderate and strong expression of folate receptor α in 35% of tumor cells were found. Expression of ER and PR was absent.

In contrast to the clinical case described in our previous article [11], which documented a rare *BRCA1* muta-

tion (*p.181T>G*; *p.Cys61Gly*) associated with prolonged tumor stabilization exceeding three years, this patient had no *BRCA1/2* mutations and an HRD score of 20.1%, indicating limited expected benefit from PARP inhibitor therapy. Variations in the molecular profile proved to be critical determinants in selecting therapeutic strategies, prognostication of treatment response, and prediction of disease trajectory. Disease progression and therapeutic response were dynamically monitored through serial imaging studies, including magnetic resonance imaging (MRI), computed tomography (CT), and positron emission tomography/computed tomography (PET/CT), complemented by sequential measurements of serum CA-125 levels.

Clinical case:

Patient Information: Patient A. was 42 years old at the diagnosis. She presented in February 2022 with clinical signs necessitating immediate surgical intervention. Primary cytoreductive surgery was performed with an extensive surgical approach, including total abdominal hysterectomy with bilateral salpingo-oophorectomy, resection of the round ligament of the liver, excision of a tumor mass from the left paracolic gutter, total omentectomy, and pelvic and para-aortic lymph node dissection. Histological analysis confirmed HGSOc, FIGO stage IIIC (pT3C pN1c M0).

Between March and June 2022, the patient received six cycles of chemotherapy consisting of carboplatin (AUC 5) and paclitaxel (175 mg/m²), administered intravenously every 21 days. A favorable treatment response was observed, as evidenced by a decline in the CA-125 tumor marker level to 32 U/mL by July 2022.

In June 2022, the tumor molecular genetic profiling was done by NGS using Foundation Medicine Inc. (USA). No pathogenic variants were identified in the *BRCA1/2* genes, indicating a *BRCA* wild-type status. The HRD score of 20.1% evidenced moderate genomic instability and suggested limited sensitivity to PARP inhibitor therapy (Figure 1).

FOUNDATIONONE [®] CDx		PATIENT 03-2022-00063066, KZ (K.A)	TUMOR TYPE Ovary serous carcinoma COUNTRY CODE KZ	REPORT DATE 18 May 2022 ORDERED TEST # ORD-1354444-01																																																																
ABOUT THE TEST FoundationOne [®] CDx is a next-generation sequencing (NGS) based assay that identifies genomic findings within hundreds of cancer-related genes.																																																																				
PATIENT DISEASE: Ovary serous carcinoma NAME: 03-2022-00063066, KZ (K.A) DATE OF BIRTH: 30 December 1970 SEX: female MEDICAL RECORD #: Not given	PHYSICIAN ORDERING PHYSICIAN: Uskenbay, Aliya MEDICAL FACILITY: Kazakh Research Institute of Oncology/Radiology ADDITIONAL RECIPIENT: None MEDICAL FACILITY ID: 316511 PATHOLOGIST: Not Provided	SPECIMEN SPECIMEN SITE: Ovary SPECIMEN ID: 2269 SPECIMEN TYPE: Block DATE OF COLLECTION: 04 February 2022 SPECIMEN RECEIVED: 27 April 2022																																																																		
Biomarker Findings Loss of Heterozygosity score - 20.1% Microsatellite status - MStable Tumor Mutational Burden - 0 Muts/Mb Genomic Findings For a complete list of the genes assayed, please refer to the Appendix. NF1 loss exons 37-40 TP53 Y236C CREBBP Q2357* 2 Disease relevant genes with no reportable alterations: <i>BRCA1</i> , <i>BRCA2</i>																																																																				
<table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="2">Patient Name</th> <th colspan="2">03-2022-00063066, KZ (K.A)</th> <th colspan="2">Report Date</th> <th colspan="2">16 May 2022</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Date of Birth</td> <td>30 December 1970</td> <td>Medical Facility</td> <td colspan="4">Kazakh Research Institute of Oncology/Radiology</td> </tr> <tr> <td>Sex</td> <td>Female</td> <td>Ordering Physician</td> <td colspan="4">Aliya Uskenbay</td> </tr> <tr> <td>FMI Case #</td> <td>ORD-1354444-02</td> <td>Additional Recipient</td> <td colspan="4">Not Provided</td> </tr> <tr> <td>Medical Record #</td> <td>Not Provided</td> <td>Specimen Received</td> <td colspan="4">27 April 2022</td> </tr> <tr> <td>Specimen ID</td> <td>2269</td> <td>Date of Collection</td> <td colspan="4">04 February 2022</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td>Specimen Type</td> <td colspan="4">FFPE Block-Ovary</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td>Medical Facility #</td> <td colspan="4">316511</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td>Pathologist</td> <td colspan="4">Provided, Not</td> </tr> </tbody> </table>					Patient Name		03-2022-00063066, KZ (K.A)		Report Date		16 May 2022		Date of Birth	30 December 1970	Medical Facility	Kazakh Research Institute of Oncology/Radiology				Sex	Female	Ordering Physician	Aliya Uskenbay				FMI Case #	ORD-1354444-02	Additional Recipient	Not Provided				Medical Record #	Not Provided	Specimen Received	27 April 2022				Specimen ID	2269	Date of Collection	04 February 2022						Specimen Type	FFPE Block-Ovary						Medical Facility #	316511						Pathologist	Provided, Not			
Patient Name		03-2022-00063066, KZ (K.A)		Report Date		16 May 2022																																																														
Date of Birth	30 December 1970	Medical Facility	Kazakh Research Institute of Oncology/Radiology																																																																	
Sex	Female	Ordering Physician	Aliya Uskenbay																																																																	
FMI Case #	ORD-1354444-02	Additional Recipient	Not Provided																																																																	
Medical Record #	Not Provided	Specimen Received	27 April 2022																																																																	
Specimen ID	2269	Date of Collection	04 February 2022																																																																	
		Specimen Type	FFPE Block-Ovary																																																																	
		Medical Facility #	316511																																																																	
		Pathologist	Provided, Not																																																																	
PD-L1 IMMUNOHISTOCHEMISTRY (IHC) ANALYSIS (Dako 22C3 pharmDx[™])																																																																				
Patient Result																																																																				
Tumor Proportion Score (TPS) (%)* 0																																																																				
* See tables 1 and 2 for interpretation.																																																																				

Figure 1 – Molecular genetic and immunohistochemical analysis was performed using next-generation sequencing (FoundationOne[®] CDx, Foundation Medicine, Cambridge, USA)

An immunohistochemical study of the tumor was also performed at the Charité University Hospital (Berlin, Germany). Mutational type of p53 expression, Ki-67 proliferative activity index at the level of 30%, expression of folate receptor α in 35% of tumor cells, and negative expression of hormone receptors ER and PR were found.

To evaluate the disease extent, a PET/CT scan performed in February 2022 revealed increased metabolic activity in the mesenteric lymph nodes (SUVmax 3.8–6.1). Follow-up imaging in November 2022 showed no evidence of disease recurrence (Figure 2).

In December 2022, the clinical case was reviewed during a multidisciplinary consultation at the Kazakh Institute of Oncology and Radiology, with the participation of specialists from Charité University Hospital. Considering the absence of disease recurrence on the PET/CT scan from November 2022 and a platinum-free interval exceeding six months, the patient was classified as platinum-sensitive. Based on the results of the discussion, repeated platinum-containing chemotherapy in combination with bevacizumab is recommended, followed by the appointment of a PARP inhibitor when the disease stabilizes.

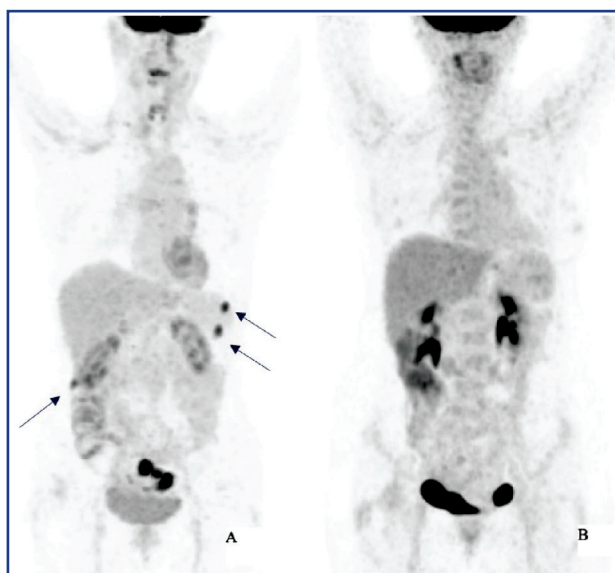


Figure 2 – PET/CT scan: A – an increased metabolic activity in the abdominal lymph nodes (arrows), consistent with active disease (February 2022); B – a marked reduction in metabolic activity of previously hypermetabolic lymph nodes (November 2022)

From April to September 2023, the patient underwent six cycles of second-line chemotherapy consisting of carboplatin (AUC 5), paclitaxel (175 mg/m²), and bevacizumab (15 mg/kg), administered intravenously every 21 days. The treatment was well tolerated. A positive treatment re-

sponse was observed, reducing the CA-125 tumor marker level from 115 to 48 U/mL. Follow-up PET/CT imaging in August 2023 demonstrated decreased metabolic activity in the previously affected lymph nodes, consistent with a partial metabolic response (Figure 3).

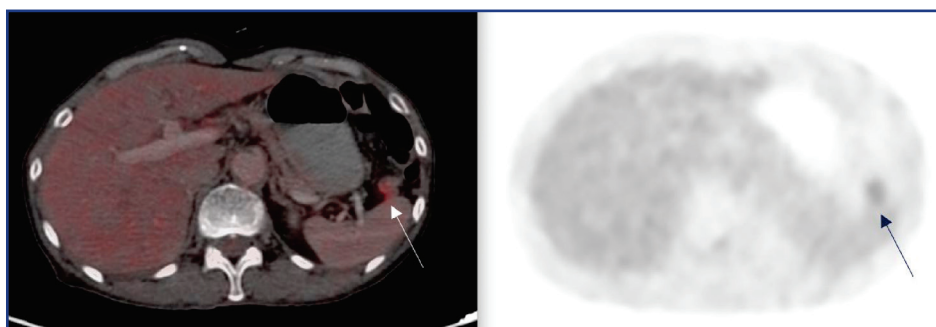


Figure 3 – A PET/CT scan from August 2023: reduced metabolic activity in the affected lymph nodes (arrows) indicates a favorable response to second-line chemotherapy

From October 2023 to February 2024, the patient received maintenance therapy with olaparib at a dose of 300 mg twice daily. This regimen was initiated following a favorable response to second-line treatment and was in alignment with international guidelines for the use of PARP inhibitors in patients with platinum-sensitive disease

despite the absence of *BRCA* mutations. However, in March 2024, both biochemical and radiological evidence of disease progression was observed: CA-125 levels increased to 151 U/mL, and PET/CT imaging revealed new metabolically active lesions in the cervical, mediastinal, para-aortic, mesenteric, and paracaval lymph nodes, as well as radiophar-

maceutical uptake in the skin of the neck and the anterior abdominal wall (Figure 4).

From April to June 2024, the patient received chemotherapy consisting of paclitaxel at a dose of 160 mg administered intravenously on days 1, 8, and 15 of each 21-day cycle, in combination with bevacizumab 15 mg/kg every 21

days. A total of three cycles were completed. During treatment, the patient developed grade 2 leukopenia. A PET/CT scan performed in July 2024 revealed signs of peritoneal carcinomatosis, ascites, and enlargement of the mesenteric and para-aortic lymph nodes, along with cystic lesions in the liver suspected to be of metastatic origin.

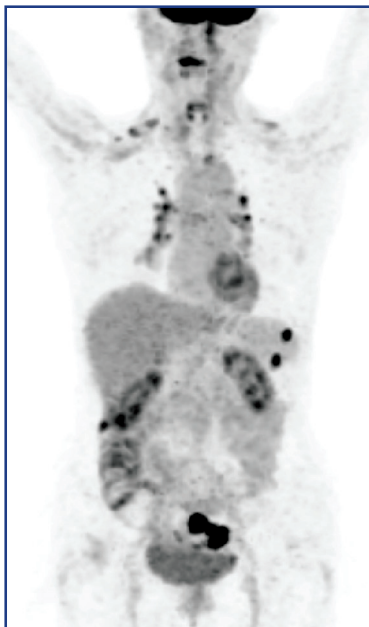


Figure 4 – PET/CT image: New metabolically active lesions in the lymph nodes, the skin of the neck, and the abdominal wall

From July to October 2024, the patient received sequential chemotherapy with continued use of bevacizumab. Two cycles of liposomal doxorubicin (40 mg/m² intravenously) with bevacizumab (15 mg/kg) were initially administered. Due to the absence of clinical or biochemical improvement, the treatment regimen was modified to include three cycles of gemcitabine (1000 mg/m² on days 1 and 8 of each 21-day cycle), again combined with bevacizumab at the same dosage. Despite these interventions, no objective treatment response was achieved. PET/CT and MRI scans performed in October 2024 revealed multiple metastatic lesions in the liver and peritoneum (Figure 5), as well as bilateral pleural effusions.

A CT scan performed in February 2025 confirmed intestinal obstruction, multiple hepatic metastases, and bilateral pleural effusions. Due to progressive clinical deterioration, the patient underwent laparotomy, followed by a relaparotomy with gastrostomy and cecostomy. At that time, the CA-125 level exceeded 1100 U/mL, and the patient's performance status was assessed as ECOG 3. In light of the lack of therapeutic response, the extensive progression of the disease, and the overall decline in clinical condition, a decision was made in February 2025 to transition the patient to palliative care. Despite supportive measures, the patient succumbed to disease progression in March 2025.

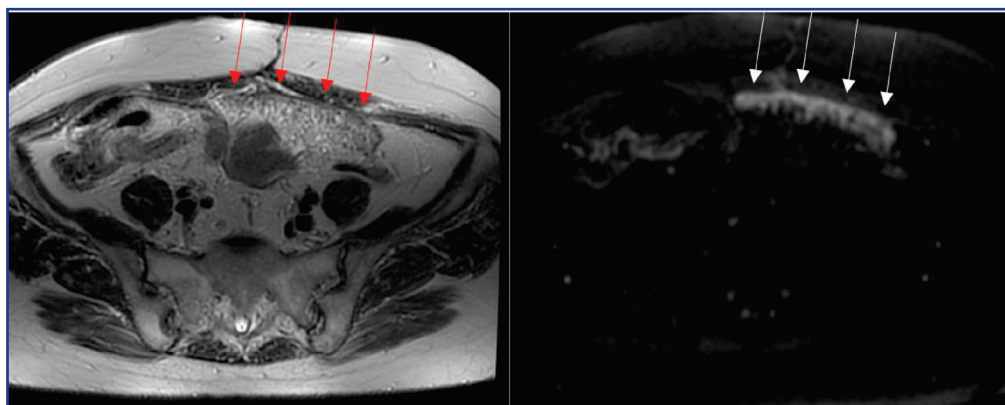


Figure 5 – Axial pelvic MRI: Signs of peritoneal carcinomatosis. The T2-weighted image (left) and diffusion-weighted image (right) reveal irregular thickening and nodularity along the peritoneal surfaces (arrows), consistent with metastatic peritoneal involvement

Results: The patient underwent complex treatment, including cytoreductive surgery, five lines of chemotherapy, targeted therapy, and maintenance treatment with a PARP inhibitor. After the first line of chemotherapy, partial remission was achieved with a biochemical decrease in CA-125 levels to 32 U/ml. PET/CT from November 2022 showed no signs of relapse. Considering the platinum sensitivity (over more than 6 months), repeated platinum-containing chemotherapy in combination with bevacizumab was started in April 2023. At the end of six cycles, partial metabolic remission was achieved, and the CA-125 level decreased to 48 U/ml. Since October 2023, maintenance therapy with olaparib was performed, but by March 2024, biochemical and visual progression was recorded: an increase in CA-125 to 151 U/ml and the detection of active metastatic lymph nodes. Due to documented disease progression, treatment with weekly paclitaxel in combination with bev-

acizumab was initiated between April and June 2024. However, follow-up PET/CT imaging revealed continued disease spread. Subsequent chemotherapy regimens incorporating liposomal doxorubicin and gemcitabine likewise failed to elicit an objective response. Trends in CA-125 levels throughout treatment, showing initial response followed by progressive elevation during later lines of therapy and transition to palliative care (Figure 6), and PET/CT imaging from October 2024 demonstrated multiple metastatic lesions. NGS revealed no pathogenic mutations in *BRCA1/2* and HRD score of 20.1%, indicative of moderate genomic instability and limited expected benefit from PARP inhibitor therapy. Due to disease progression and functional decline (ECOG performance status 3), the patient was transitioned to palliative care in February 2025. A fatal outcome was recorded in March 2025 (Table 1).

The timeline of this clinical case is provided in Table 1.

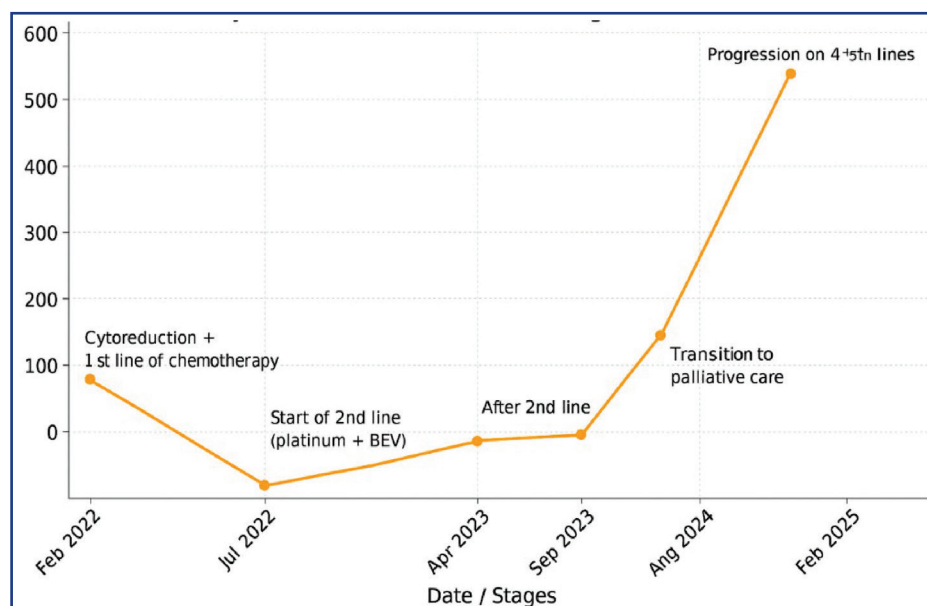


Figure 6 – Changes in CA-125 levels during treatment

Table 1 – Timeline of the clinical case of *BRCA*-negative serous ovarian cancer with multiple progressions and drug resistance

Date	Event
February 2022	Initial presentation and primary cytoreductive surgery. Diagnosis: HGSOC, FIGO IIIC.
March - June 2022	First-line chemotherapy (carboplatin + paclitaxel), favorable response (CA-125 decrease to 32 U/mL).
June 2022	NGS: <i>BRCA</i> -negative, HRD 20.1% confirmed.
November 2022	PET/CT: No signs of recurrence.
April - September 2023	Second-line chemotherapy (carboplatin + paclitaxel + bevacizumab): partial metabolic response, CA-125 decreased to 48 U/mL.
October 2023 - February 2024	Maintenance therapy with olaparib.
March 2024	A progression was detected: CA-125 increased to 151 U/mL; new metastatic lesions on PET/CT.
April - June 2024	Third-line chemotherapy (weekly paclitaxel + bevacizumab): the progression continued.
July - October 2024	Fourth-line chemotherapy: liposomal doxorubicin + bevacizumab; switch to gemcitabine + bevacizumab; no response.
October 2024	MRI and PET/CT: Liver metastases, peritoneal carcinomatosis, pleural effusion.
February 2025	Intestinal obstruction: palliative surgeries (gastrostomy, cecostomy); ECOG 3; transition to palliative care.
March 2025	Patient deceased.

Discussion: The presented clinical case illustrates the course of FIGO IIIC HGSOC in a *BRCA*-negative patient with moderate genomic instability. Despite complete

cytoreductive surgery, two consecutive platinum regimens, targeted therapy with bevacizumab, and maintenance treatment with olaparib, the disease was char-

acterized by a progressive and resistant course [12]. In contrast to the clinical case presented in a previously published paper [11], where the detection of a rare *BRCA1* gene mutation (p.181T>G; p. Cys61Gly) allowed us to achieve long-term stabilization of the tumor process for more than three years on the background of PARP-inhibitor therapy; in our case, the molecular profile was different [13].

The patient had no mutations in the *BRCA1/2* genes, and the HRD level was 20.1%, indicating a limited sensitivity to PARP inhibitors. Despite similar maintenance therapy with olaparib, the effect was short-lived, and disease progression was recorded [14]. This highlights the importance of molecular profiling in the early management of patients with epithelial ovarian tumors. In addition, high p53 expression, absence of ER/PR receptors, and moderate folate α receptor expression (35%) reflect the aggressive molecular phenotype of the tumor.

Repeated changes in chemotherapy regimens, including liposomal doxorubicin, gemcitabine, and weekly paclitaxel, did not provide a stable response. These lines' lack of clinical efficacy highlights the limitations of available treatment strategies in patients with an unfavorable molecular profile. In conditions of aggressive course and cumulative toxicity, timely transition to palliative care plays a key role.

Conclusions: The presented clinical case of HGDOC, FIGO stage IIIC, in a *BRCA*-negative patient with moderate genomic instability (an HRD score of 20.1%) illustrates an aggressive disease course with limited response to multi-line therapy. Despite optimal primary cytoreduction, sequential platinum-based chemotherapy, and targeted antiangiogenic therapy, the patient experienced recurrent relapses and multiple episodes of disease progression. The absence of *BRCA1/2* mutations and a borderline HRD score likely contributed to reduced sensitivity to PARP inhibition and the lack of durable treatment response. This case highlights the urgent need to develop novel individualized treatment strategies and identify additional therapeutic targets in patients with unfavorable molecular profiles. Emphasis should be placed on early detection of resistance predictors and the implementation of truly personalized oncologic care tailored to the genetic and phenotypic characteristics of the tumor.

References

- Vázquez-García I., Uhlitz F., Ceglia N., Lim J.L.P., Wu M., Mohibullah N., Niyazov J., Ruiz A.E.B., Boehm K.M., Bojilova V., Fong C.J., Funnell T., Grewal D., Havasov E., Leung S., Pasha A., Patel D.M., Pourmaleki M., Rusk N., Shi H., Vanguri R., Williams M.J., Zhang A.W., Broach V., Chi D.S., Da Cruz Paula A., Gardner G.J., Kim S.H., Lennon M., Long Roche K., Sonoda Y., Zivanovic O., Kundra R., Viale A., Derakhshan F.N., Geneslaw L., Issa Bhaloo S., Maroldi A., Nunez R., Pareja F., Stylianou A., Vahdatinia M., Bykov Y., Grisham R.N., Liu Y.L., Lakhman Y., Nikolovski I., Kelly D., Gao J., Schietinger A., Hollmann T.J., Bakhoum S.F., Soslow R.A., Ellenson L.H., Abu-Rustum N.R., Aghajanian C., Friedman C.F., McPherson A., Weigelt B., Zamarin D., Shah S.P. Ovarian cancer mutational processes drive site-specific immune evasion // *Nature*. – 2022. – Vol. 612(7941). – P. 778-786. <https://doi.org/10.1038/s41586-022-05496-1>
- Deng Y., Tan Y., Zhou D., Bai Y., Cao T., Zhong C., Huang W., Ou Y., Guo L., Liu Q., Yin D., Chen L., Luo X., Sun D., Sheng X. Single-Cell RNA-Sequencing Atlas Reveals the Tumor Microenvironment

of Metastatic High-Grade Serous Ovarian Carcinoma // *Frontiers in Immunology*. – 2022. – Vol. 13. – Art. No. 923194. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.923194>

- Zhang X., Hong S., Yu C., Shen X., Sun F., Yang J. Comparative analysis between high-grade serous ovarian cancer and healthy ovarian tissues using single-cell RNA sequencing // *Frontiers in Oncology*. – 2023. – Vol. 13. – Art. No. 1148628. <https://doi.org/10.3389/fonc.2023.1148628>

- Qiu J., Ren T., Liu Q., Jiang Q., Wu T., Cheng L.C., Yan W., Qu X., Han X., Hua K. Dissecting the Distinct Tumor Microenvironments of HRD and HRP Ovarian Cancer: Implications for Targeted Therapies to Overcome PARPi Resistance in HRD Tumors and Refractoriness in HRP Tumors // *Advanced Science*. – 2024. – Vol. 11 (38). – Art. No. e2309755. <https://doi.org/10.1002/advs.202309755>

- Perrone E., Tudisco R., Pafundi P.C., Guido D., Ciucci A., Martinelli E., Zannoni G.F., Piermattei A., Spadola S., Ferrante G., Marchetti C., Scambia G., Fagotti A., Gallo D. What's beyond BRCA Mutational Status in High Grade Serous Ovarian Cancer? The Impact of Hormone Receptor Expression in a Large BRCA-Profiled Ovarian Cancer Patient Series: A Retrospective Cohort Study // *Cancers (Basel)*. – 2022. – Vol. 14 (19). – Art. No. 4588. <https://doi.org/10.3390/cancers14194588>

- Luo Y., Xia Y., Liu D., Li X., Li H., Liu J., Zhou D., Dong Y., Li X., Qian Y., Xu C., Tao K., Li G., Pan W., Zhong Q., Liu X., Xu S., Wang Z., Liu R., Zhang W., Shan W., Fang T., Wang S., Peng Z., Jin P., Jin N., Shi S., Chen Y., Wang M., Jiao X., Luo M., Gong W., Wang Y., Yao Y., Zhao Y., Huang X., Ji X., He Z., Zhao G., Liu R., Wu M., Chen G., Hong L.; COCPO Consortium., Ma D., Fang Y., Liang H., Gao Q. Neoadjuvant PARPi or chemotherapy in ovarian cancer informs targeting effector Treg cells for homologous-recombination-deficient tumors // *Cell*. – 2024. – Vol. 187(18). – P. 4905-4925.e24. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2024.06.013>

- Planas-Paz L., Pauli C. Leveraging homologous recombination deficiency for sarcoma: Unravelling homologous recombination repair deficiency and therapeutic opportunities in soft tissue and bone sarcoma // *Pathologie (Heidelb)*. – 2024. – P. 14-19. <https://doi.org/10.1007/s00292-024-01381-y>

- Xiao Y., Wu Y., Wang Q., Li M., Deng C., Gu X. Repression of PFKFB3 sensitizes ovarian cancer to PARP inhibitors by impairing homologous recombination repair // *Cell Comm. Signal*. – 2025. – Vol. 23(1). – Art. No. 48. <https://doi.org/10.1186/s12964-025-02056-8>

- Mirza M.R., Coleman R.L., González-Martín A., Moore K.N., Colombo N., Ray-Coquard I., Pignata S. The forefront of ovarian cancer therapy: update on PARP inhibitors // *Ann. Oncol*. – 2020. – Vol. 31(9). – P. 1148-1159. <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2020.06.004>

- González-Martín A., Desauw C., Heitz F., Cropet C., Gargiulo P., Berger R., Ochi H., Vergote I., Colombo N., Mirza M.R., Tazi Y., Canzler U., Zamagni C., Guerra-Alia E.M., Levaché C.B., Marmé F., Bazan F., de Gregorio N., Dohollou N., Fasching P.A., Scambia G., Rubio-Pérez M.J., Milenkova T., Costan C., Pautier P., Ray-Coquard I., PAOLA1/ENGOT-ov25 investigators. Maintenance olaparib plus bevacizumab in patients with newly diagnosed advanced high-grade ovarian cancer: Main analysis of second progression-free survival in the phase III PAOLA-1/ENGOT-ov25 trial // *Eur. J. Cancer*. – 2022. – Vol. 174. – P. 221-231. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2022.07.022>

- Aidarov A.E., Khaidarov S., Kaidarova D.R., Bolatbekova R.O., Aidarov D.E., Amankulov Zh.M., Orazgaliyeva M.G., Ossikbayeva S.O. BRCA-associated ovarian cancer: Experience in personalized treatment. A clinical case // *Oncol. Radiol. Kazakhstan*. – 2025. – Vol. 1 (75). – P. 75-81. <https://doi.org/10.52532/2521-6414-2025-1-75-419>

- Kim S.I., Lee M., Kim H.S., Chung H.H., Kim J.W., Park N.H., Song Y.S. Effect of BRCA mutational status on survival outcome in advanced-stage high-grade serous ovarian cancer // *J. Ovar. Res*. – 2019. – Vol. 12(1). – Art. No. 40. <https://doi.org/10.1186/s13048-019-0511-7>

- Birgisdóttira A., Myklebust T.A., Bjørnslette M., Rognlien V.W., Paulsen T., Dørum A. BRCA mutation testing and association with oncologic outcome and incidence of ovarian cancer in Norway // *Int. J. Gynecol. Cancer*. – 2024. – Vol. 35 (2). – Art. No. 100029. <https://doi.org/10.1016/j.ijgc.2024.100029>

- Gai M., Zhao L., Li H., Jin G., Li W., Wang F., Liu M. LCP1 promotes ovarian cancer cell resistance to olaparib by activating the JAK2/STAT3 signalling pathway // *Cancer Biol. Ther*. – 2024. – Vol. 25 (1). – Art. No. 2432117. <https://doi.org/10.1080/15384047.2024.2432117>

АНДАТПА

**BRCA-ТЕРІС АНАЛЫҚ БЕЗДІҢ ЖОҒАРЫ ДӘРЕЖЕЛІ СЕРОЗДЫ ҚАТЕРЛІ ІСІГІ,
ҚАЙТАЛАНАТЫН ҮДЕУІ:
КЛИНИКАЛЫҚ ЖАҒДАЙДЫ**

**А.Е. Айдаров^{1,2}, С.Ж. Хайдаров³, Д.Р. Кайдарова⁴, Н.А. Избагамбетов², Р.О. Болатбекова²,
Д.Е. Айдаров¹, А.М. Айдарова⁴, Ж.М. Аманкулов⁵**

¹«Қазақстан-Ресей медициналық университеті» МЕМБМ, Алматы, Қазақстан Республикасы;

²«Алматы онкологиялық орталығы» ШЖҚ КМК, Алматы, Қазақстан Республикасы;

³Денсаулық сақтау ғылыми орталығы, Шэньчжэнь университеті, Шэньчжэнь, Қытай Халық Республикасы;

⁴С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті» КЕАҚ, Алматы, Қазақстан Республикасы;

⁵АО «Қазақ онкология және радиология ғылыми-зерттеу институты» АҚ, Алматы, Қазақстан Республикасы

Өзектілігі: Аналық бездің жоғары дәрежелі серозды қатерлі ісігі (HGSOC) айқын геномдық тұрақсыздықпен, BRCA1/2 гендеріндегі жиі мутациялармен және жоғары клиникалық және молекулалық гетерогенділікпен сипатталады. Кейбір науқастарда ауру гомологиялық рекомбинацияның (HRD) жетіспеушілігімен бірге жүреді, бұл PARP ингибиторларына сезімталдықты тудырады. Алайда, бұл препараттардың BRCA-жабайы түрі ісіктердегі тиімділігі шектеулі болып қалады.

Зерттеу мақсаты – бірнеше үдеумен және дәріге төзімділіктің қалыптасуымен асқынған BRCA-теріс аналық бездің серозды қатерлі ісігі бар науқасты емдеудің клиникалық жағдайын талдау және сипаттау.

Әдістер: Бұл зерттеу BRCA1/2 гендерінде мутациясы жоқ, бірақ орташа оң HRD мәртебесі бар HGSOC жалпы формасы бар науқастың клиникалық жағдайын ұсынады. Молекулалық-генетикалық талдау Foundation Medicine платформасында келесі ұрпақ секвенциясы арқылы жүргізілді. Емдеудің тиімділігі CA-125 ісік маркерін сериялық өлшеумен қатар компьютерлік томографиямен біріктірілген позитронды-эмиссиялық томография, магнитті резонансты томография және компьютерлік томография арқылы бағаланды.

Нәтижелері: Науқас циторедуктивті операциядан өтті, содан кейін платина негізіндегі режимдерді, бевацизумабты, липосомалық доксорубинді, гемцитабинді және поли(АДФ-рибоза) полимераза (ПАРП) ингибиторлары олапарибті қоса алғанда, химиотерапияның қатарынан бес бағыты жүргізілді. Өтпелі ішінара реакцияларға қол жеткізілгенімен, кейіннен ауру асқынғып кетті. Молекулалық-генетикалық талдау BRCA1/2 мутацияларының жоқтығын растады және HRD 20,1% көрсеткішін анықтады. Бұл ПАРП тежелуіне шектеулі сезімталдықты көрсетеді. Науқастың жалпы жағдайы нашарлагандықтан, 2025 жылдың ақпанында паллиативтік көмекке көшу басталды. Науқас 2025 жылдың наурыз айында қайтыс болды.

Қорытынды: Ұсынылған жағдай орташа HRD мәртебесі бар BRCA-теріс HGSOC препараттарының шектеулі емдік мүмкіндіктерін көрсетеді және қолайсыз молекулалық профилі бар науқастарды емдеудің жаңа жекелендірілген стратегияларын әзірлеу қажеттілігін көрсетеді.

Түйін сөздер: аналық бездің жоғары дәрежелі серозды қатерлі ісігі (HGSOC), BRCA-теріс статусы, гомологиялық рекомбинация тапшылығы (HRD), ПАРП ингибиторлары, клиникалық жағдайы, химиотерапия, молекулалық профилі.

АННОТАЦИЯ

**BRCA-НЕГАТИВНЫЙ СЕРОЗНЫЙ РАК ЯИЧНИКОВ ВЫСОКОЙ СТЕПЕНИ
ЗЛОКАЧЕСТВЕННОСТИ С РЕЦИДИВИРУЮЩИМ ПРОГРЕССИРОВАНИЕМ:
КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ**

**А.Е. Айдаров^{1,2}, С.Ж. Хайдаров³, Д.Р. Кайдарова⁴, Н.А. Избагамбетов², Р.О. Болатбекова²,
Д.Е. Айдаров¹, А.М. Айдарова⁴, Ж.М. Аманкулов⁵**

¹НУО «Казахстанский-Российский медицинский университет», Алматы, Республика Казахстан

²КГП на ПХВ «Алматинский онкологический центр», Алматы, Республика Казахстан

³Научный центр здравоохранения, Шэньчжэньский университет, Шэньчжэнь, Китайская Народная Республика;

⁴НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова», Алматы, Республика Казахстан

⁵АО «Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии», Алматы, Республика Казахстан

Актуальность: Серозный рак яичников высокой степени злокачественности (high-grade serous ovarian cancer, HGSOC) характеризуется выраженной нестабильностью генома, частыми мутациями в генах BRCA1/2 и высокой клинической и молекулярной гетерогенностью. У некоторых пациентов заболевание сопровождается дефицитом гомологичной рекомбинации (homologous recombination deficiency, HRD), что обуславливает чувствительность к ингибиторам поли(АДФ-рибоза)полимеразы (ПАРП). Однако эффективность этих препаратов при BRCA дикого типа остается ограниченной.

Цель исследования – проанализировать и описать клинический случай лечения пациентки с BRCA-негативным серозным раком яичников, осложненным множественными прогрессиями и формированием лекарственной устойчивости.

Методы: В данной публикации представлен клинический случай пациентки с распространенной формой HGSOC, без мутаций в генах BRCA1/2, но с умеренно положительным статусом HRD. Молекулярно-генетический анализ проводился с использованием секвенирования нового поколения на платформе Foundation Medicine. Эффективность лечения оценивалась с помощью позитронно-эмиссионной томографии в сочетании с компьютерной томографией, магнитно-резонансной томографии, компьютерной томографии, а также последовательных измерений опухолевого маркера CA-125.

Результаты: Пациентке была проведена циторедуктивная операция, за которой последовали пять последовательных курсов химиотерапии, включая схему на основе платины, бевацизумаб, липосомальный доксорубин, гемцитабин и ингибитор ПАРП олапариб. Хотя были достигнуты временные частичные ответы, впоследствии заболевание прогрессировало. Молекулярно-генетический анализ подтвердил отсутствие мутаций BRCA1/2 и выявил дефицит гомологичной рекомбинации (HRD), который составил 20,1%, что указывает на ограниченную чувствительность к ингибированию ПАРП. Поскольку общее состояние пациента ухудшилось, в феврале 2025 года был начат переход на паллиативную помощь. Пациент скончался в марте 2025 года.

Заключение: Представленный случай подчеркивает ограниченные терапевтические возможности при BRCA-негативном HGSOС с умеренным HRD статусом и демонстрирует необходимость разработки новых персонализированных стратегий лечения пациентов с неблагоприятным молекулярным профилем.

Ключевые слова: серозный рак яичников высокой степени злокачественности (HGSOС), BRCA-негативный статус, дефицит гомологичной рекомбинации (HRD), ингибиторы поли(АДФ-рибозо)полимеразы (ПАРП), клинический случай, химиотерапия, молекулярное профилирование.

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

Conflict of interest: Authors declare no conflict of interest.

Financing: The study was conducted as part of A. Aidarov's dissertation research, "Personalized diagnostics and treatment of ovarian cancer."

Authors' input: contribution to the concept – Aidarov A.E., Khaidarov S., Kaidarova D.R., Bolatbekova R.O.; study design – Aidarov A.E., Bolatbekova R.O.; implementation of the declared scientific research – Aidarov A.E., Bolatbekova R.O.; interpretation of the declared scientific research – Aidarov A.E., Bolatbekova R.O., Aidarov D.E., Amankulov J.M., Aidarova A.M., Izbagambetov N.A.; preparation of the manuscript – Aidarov A.E., Bolatbekova R.O., Amankulov J.M.

Authors' data:

A.E. Aidarov (corresponding author) – 3rd-year PhD student, Kazakh-Russian Medical University; Physician, Department of Oncogynecology, Almaty Oncology Center, Almaty, the Republic of Kazakhstan, tel. +77073273565, e-mail: askar.a.e@mail.ru, ORCID: 0000-0001-5081-1264;

S.Zh. Khaidarov – MSc, 3rd-year PhD student, Health Science Center (Faculty of Medicine), Shenzhen University, Shenzhen, China, tel. +7777 5976108, e-mail: logicalmind1984@mail.ru, ORCID: 0000-0001-7770-8427;

D.R. Kaidarova – Doctor of Medical Sciences, Professor, Academician of the National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan under the President of the Republic of Kazakhstan, First Vice-Rector of Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, the Republic of Kazakhstan, tel. +77017116593, e-mail: dilyara.kaidarova@gmail.com, ORCID: 0000-0002-0969-5983;

N.A. Izbagambetov – Candidate of Medical Sciences, Chief Physician of the Almaty Cancer Center, Almaty, Republic of Kazakhstan, tel. +77777168626, e-mail: Nurs@inbox.ru, ORCID: 0009-0009-4859-3929;

R.O. Bolatbekova – PhD, Head of the Department of Oncogynecology, Almaty Oncology Center, Almaty, the Republic of Kazakhstan, tel. +77012221293, e-mail: r.bolatbekova@gmail.com, ORCID: 0000-0002-4576-5432;

D.E. Aidarov – 3rd-year PhD student, Kazakh-Russian Medical University, Almaty, the Republic of Kazakhstan, tel. +77077744419, e-mail: daulet_medik@mail.ru, ORCID: 0000-0002-2783-8503;

A.M. Aidarova – Assistant Professor of the Department of Nephrology, NAO "Kazakh National Medical University named after S.D. Asfendiyarov", Almaty, Kazakhstan, tel. +77086550504; e-mail: Omar.al.askar20@gmail.com, ORCID: 0009-0004-6512-2014;

J.M. Amankulov – PhD, Head of the Department of Radiology and Nuclear Medicine, Kazakh Institute of Oncology and Radiology, Almaty, the Republic of Kazakhstan, tel. +77013514213, e-mail: zhandos.amankulov@gmail.com, ORCID: 0000-0001-7389-3119.

Address for correspondence: A.E. Aidarov, Almaty Oncology Center, 220a Papanina St., Almaty 050000, the Republic of Kazakhstan.

ОПУХОЛЬ ВИЛЬМСА ПОДКОВООБРАЗНОЙ ПОЧКИ: ВОЗМОЖНОСТИ ОРГАНОСОХРАНЯЮЩЕГО ЛЕЧЕНИЯ (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

С.О. ГУНЯКОВ^{1,2}, А.В. ХИЖНИКОВ^{1,2,3}, М.Ю. РЫКОВ^{3,4}

¹ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна», Москва, Российская Федерация;

²ГБУЗ МО «Московский Областной Онкологический Диспансер», Балашиха, Российская Федерация;

³ФГБОУ ВО «Российский государственный социальный университет», Москва, Российская Федерация;

⁴ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Минздрава России, Москва, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Актуальность: Подковообразная почка является наиболее типичной аномалией слияния почек среди детей (0,25%) и связана с широким разнообразием урологических и неврологических аномалий. Опухоль Вильмса является наиболее частым злокачественным новообразованием почек и третьим по распространенности солидным злокачественным новообразованием в педиатрии.

Цель исследования – представить клинический случай опухоли Вильмса, выявленной в подковообразной почке, описать методы диагностики и лечения.

Методы: В статье описан клинический случай опухоли Вильмса, выявленной в подковообразной почке у девочки 4 лет, прошедшей лечение в ГБУЗ МО «Московский областной онкологический диспансер» (Балашиха, Россия).

Результаты: Проведено комбинированное лечение, включавшее неоадъювантную и адъювантную химиотерапию и хирургическую операцию в объеме резекции левой половины подковообразной почки на уровне перешейка. На момент написания статьи проявления заболевания отсутствуют.

Заключение: Описанный клинический случай отражает необходимость проведения своевременной диагностики опухоли Вильмса и начала лечения, что способствует благоприятному исходу. Ранняя диагностика и лечение, позволили у конкретного пациента оценить все возможные исходы и определить дальнейшую тактику, благодаря этому, опухоль Вильмса, локализованную в подковообразной почке, удалось корректировать с наименьшими потерями со стороны функции почек и мочевыделительной системы.

Ключевые слова: педиатрия, хирургическое лечение, нефробластома, опухоль Вильмса, подковообразная почка, химиотерапия.

Введение: Опухоль Вильмса, также известная как нефробластома, является наиболее распространенной опухолью почек у детей [1-3]. Опухоли почек составляют примерно 5% злокачественных новообразований (ЗНО) у детей младше 15 лет и 3,6% ЗНО у детей младше 18 лет. Среди 9731 пациента, зарегистрированных в Национальной исследовательской группе по опухолям почек (NWTSG) (1969–2002), нефробластома составляла подавляющее большинство детских опухолей почек (92%), за ней следовала светлоклеточная саркома почки (3,4%), врожденная мезобластическая нефрома (1,7%), злокачественная рабдоидная опухоль (1,6%) и редкие новообразования, в том числе примитивная нейроэктодермальная опухоль, синовиальная саркома, нейробластома и кистозная нефрома (1,1%). Хотя исторически почечно-клеточный рак не включался в исследования NWTSG, на его долю приходится 8% опухолей почек у детей от рождения до 19 лет, согласно данным программы эпиднадзора, эпидемиологии и конечных результатов (SEER) [2]. Подковообразная почка – наиболее распространенная аномалия формирования почек [4].

В процессе формирования и закладки почечной системы происходит миграция первичной почки из

полости малого таза на уровень верхних поясничных позвонков, осуществляется дополнительное вращение и фиксация органа в типичном положении [5]. Почечные аномалии слияния могут возникать во время ротации и подъема почек в период 9-ой недели онтогенеза [6]. Перешеек подковообразной почки может содержать функционирующую почечную паренхиму или волокнистую полосу [7]. В случае до 80% случаев подковообразной почки перешеек содержит функциональную ткань почечной паренхимы, а в 90% случаев на нижнем полюсе происходит слияние [8]. Пациенты с подковообразными почками часто живут бессимптомно и обычно обнаруживаются случайно, часто из-за симптомов, вторичных нарушений со стороны мочеполовой системы: мочеполовые инфекции или обструкции [8]. Считается, что эти пациенты подвергаются повышенному риску развития ЗНО, таких как опухоль Вильмса [6]. Нефробластома является наиболее распространенной злокачественной опухолью почек, выявляемой в детском возрасте [7]. Риск развития опухоли Вильмса у детей с подковообразной почкой в 2-6 раз больше, чем у детей в целом [7]. Приблизительно 50% опухолей Вильм-

са в подковообразных почках развиваются из перешейка, вероятно, из-за ненормальной пролиферации метанефрической бластымы [6]. Та же самая аномалия, которая вызывает развитие подковообразной почки, также может привести к развитию опухоли Вильмса [8]. Нефробластома характеризуется бессимптомным течением, приблизительно 10% обнаруживаются случайно после травмы, тогда как у 25% обнаруживают микрогематурию или гипертонию, которая возникает на фоне гиперпродукции ренина [1].

Ультразвуковое исследование (УЗИ) используется для диагностики подковообразной почки, тогда как компьютерная томография (КТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ) используются в стадировании процесса [3]. На УЗИ, опухоль представляет собой большое образование, которое может быть солидным или кистозным, с большими гипоехогенными областями из-за центрального некроза и образования кист [1]. Области характеризуются отложениями жира, кальцификации или кровоизлияния. [1]. На КТ опухоли имеют более низкую плотность и визуализируются слабее, чем нормальная почечная паренхима [4]. Опухоли часто характеризуются гетерогенным усилением и могут иметь включения в виде акцентированных кальцинатов [4]. При магнитно-резонансной визуализации опухоли имеют низкую интенсивность сигнала на T1-взвешенных изображениях с низкой или высокой интенсивностью сигнала на T2-взвешенных изображениях и ограниченной диффузии на диффузионных изображениях [5]. КТ также используется для обнаружения метастазирования легких или местного рецидива [5].

Опухоль Вильмса может иметь включения эмбриональных почечных элементов, таких как бластема, эпителий и строма [4]. Опухоль Вильмса можно разделить на 2 типа, основываясь на прогнозе: благоприятный (более 90%) и неблагоприятный (6–10%) [5]. Гистопатологический анализ является современным золотым стандартом для диагностики опухоли Вильмса.

Хирургия, химиотерапия и лучевая терапия используются для лечения опухоли Вильмса [6]. National Wilms' Tumor Study Group (NWTSG)/ Children's Oncology Group (COG) и International Society of Pediatric Oncology-Renal Tumor Study Group (SIOP) установили основные руководящие принципы, касающиеся ведения пациентов с опухолью Вильмса [8]. SIOP рекомендует использовать предоперационную химиотерапию, чтобы уменьшить размер опухоли и предотвратить интраоперационные осложнения из-за разрыва опухоли [7]. Напротив, NWTSG/COG рекомендует применять первичную хирургию перед любой консервативной терапией [2]. Общая выживаемость детей с опухолью Вильмса в подковообразных почках схожа с той, что среди детей с опухолью Вильмса в нормальных почках: NWTSG-4 I-IV стадия (бессобытийная выживаемость – 80,6%–94,9%, общая выживаемость – 93%–98,7%) [6].

Цель исследования – представить клинический случай опухоли Вильмса, выявленной в подковообразной почке, описать методы диагностики и лечения.

Описание клинического случая.

Данные пациента: Девочка 4 года, 4 месяца от 8-й беременности, вторые роды. Вес при рождении – 2980 г. Хронических заболеваний нет. Операций, травм не было. В ходе планового обследования по месту жительства по результатам УЗИ выявлено образование брюшной полости. Ребенок был госпитализирован в ГБУЗ МО «Московский областной онкологический диспансер» (Балашиха, Россия).

Диагностика: В ходе осмотра при пальпации обнаружено объемное образование с правой стороны плотно эластичной консистенции, безболезненное, неподвижное. При оценке общего анализа мочи обнаружена микрогематурия, измерение артериального давления показало завышенные цифры относительно возрастной нормы. Выполнено КТ органов брюшной полости с в/в контрастным усилением от 04.09.24: КТ-картина подковообразной почки, опухоли преимущественно правой половины почки размерами 6,6×8,3×8 см, неоднородной структуры. Почечные вены контрастируются гомогенно (рисунок 1).

На основании инструментальных методов исследования установлен диагноз: «нефробластома подковообразной почки справа».

Для определения дальнейшей тактики и проведения специфического лечения, ребенок был госпитализирован в ГБУЗ МО «МООД».

Лечение: С 06.09.2024 после установления диагноза ребенок начал получать терапию согласно протоколу Umbrella SIOP 2016 блок AV:

1-ая неделя (06.09.2024) – Винкристин 1,5 мг/м² в/в струйно (РД=1,0 мг), Актиномицин Д 45 мкг/кг в/в струйно (РД=0,72 мг).

2-ая неделя (13.09.2024) – Винкристин 1,5 мг/м² в/в струйно (РД=1,0 мг).

3-ая неделя (20.09.2024) – Винкристин 1,5 мг/м² в/в струйно (РД=1,0 мг), Актиномицин Д 45 мкг/кг в/в струйно (РД=0,72 мг).

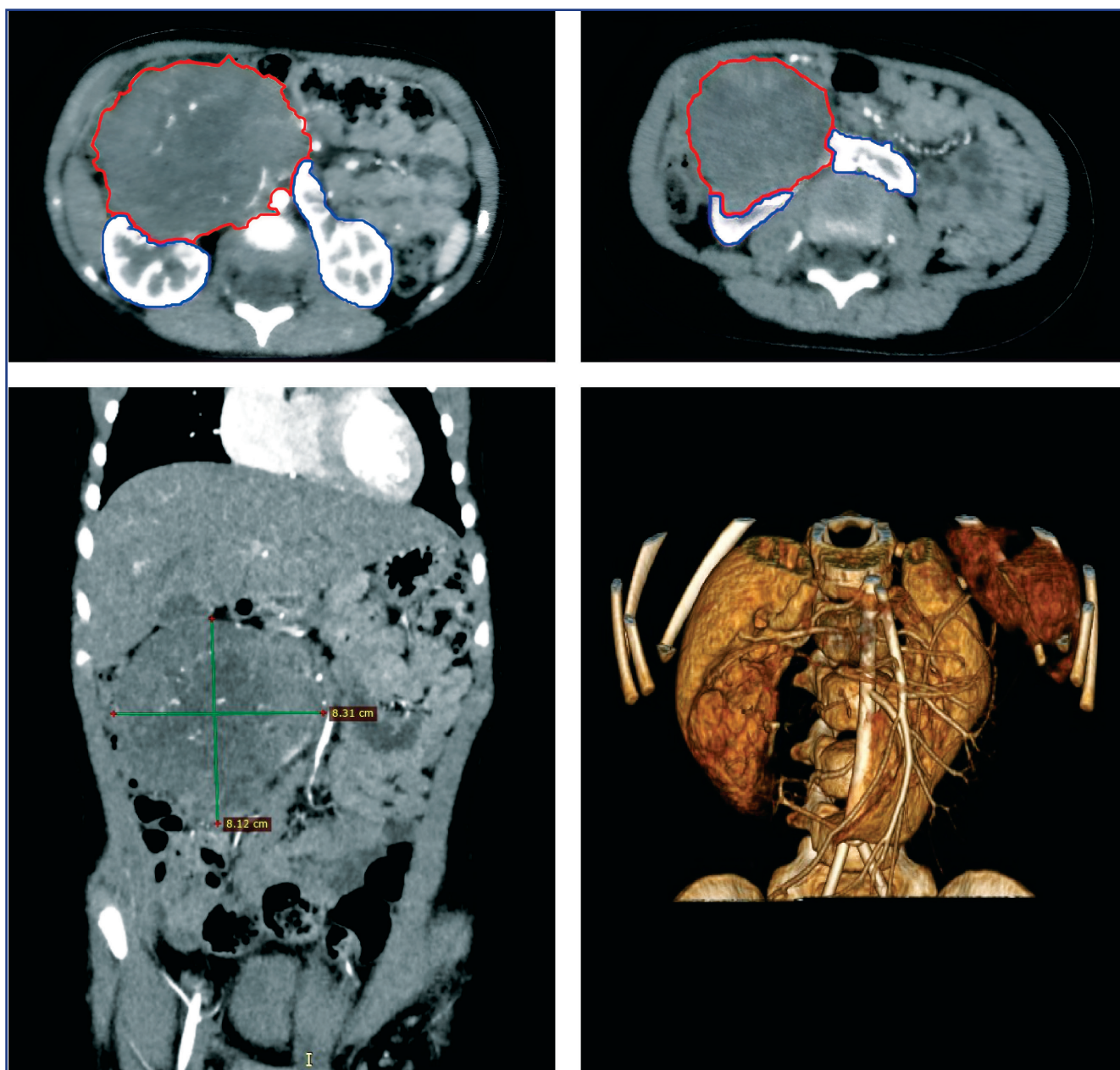
4-ая неделя (27.09.2024) – Винкристин 1,5 мг/м² в/в струйно (РД=1,0 мг).

В связи с возникшими техническими сложностями в проведении хирургического этапа лечения на 5 неделе, согласно клиническим рекомендациям Минздрава России, принято решение о дополнительном введении винкристина.

5-ая неделя (04.10.2024) – Винкристин 1,5 мг/м² в/в струйно (РД=1,0 мг)

На фоне проведения предоперационной химиотерапии по данным КТ брюшной полости и забрюшинного пространства с в/в контрастированием отмечено сокращение размеров опухолевого узла с 6,6×8,3×8 см (230 см³) до 5,1×5,7×5,7 см (86 см³). Опухоль уменьшилась на 62,6% от своего начального объема (рисунок 2).

В рамках протокола Umbrella SIOP 2016 после проведения неоадьювантной ПХТ принято решение о проведении хирургического этапа лечения.

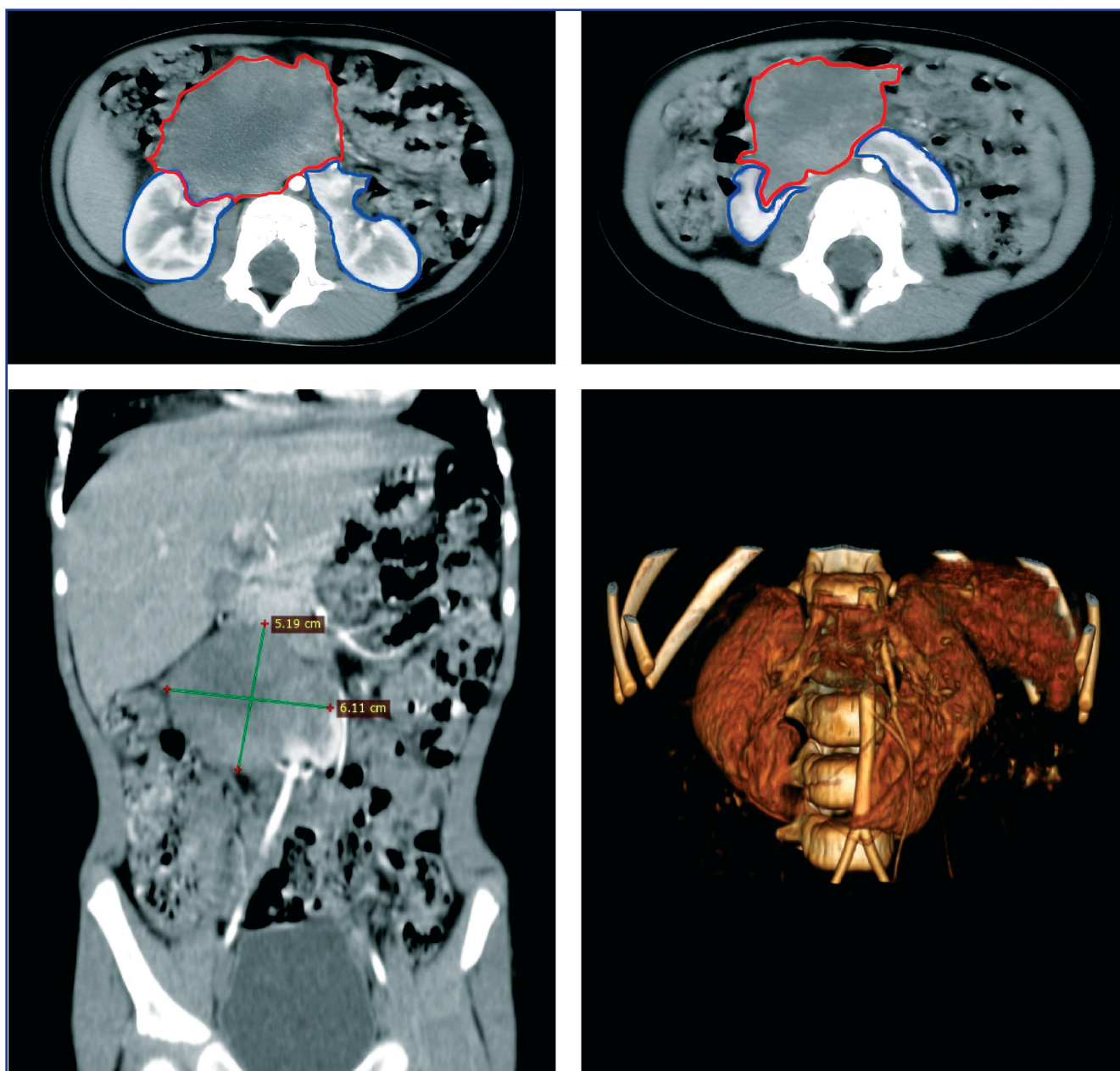


— Границы нормальной почечной ткани — Границы новообразования

Рисунок 1 – Компьютерная томография органов брюшной полости и забрюшинного пространства с в/в контрастированием от 04.09.2024, артериальная фаза

Оперативное вмешательство выполнено 14.10.2024. В качестве доступа – срединная лапаротомия. При ревизии патологии со стороны органов брюшной полости не выявлено. В забрюшинном пространстве центрально и справа на уровне нижних полюсов почек визуализирована опухоль округлой формы 6х6х5 см, исходящая из перешейка подковообразной почки, в большей степени распространяющаяся на нижние отделы правой половины подковообразной почки. Правый мочеточник проходил по переднему краю опухолевого узла, кзади от опухоли нижняя полая вена (сдавлена опухолью) и бифуркация аорты. Вскрыт правый латеральный канал, мобилизована правая половина подковообразной почки с опухолью и перешеек до уровня левой части. Выделен и мобилизован правый мочеточник до правой лоханки (рисунок 3).

Острым путем от опухолевого узла отделена нижняя полая вена, мобилизована аорта на уровне бифуркации. Выявлен питающий сосуд, отходящий от аорты к перешейку подковообразной почки – лигирован, пересечен. Прослежен левый мочеточник. Острым путем выполнена резекция левой половины подковообразной почки на уровне перешейка в пределах здоровых тканей. Ушивание нижней группы чашечек левой половины подковообразной почки выполнено нитью Пролен 4-0. Обвивной шов осуществлен нитью Викрил 0 на нижний полюс левой половины почки. Острым путем выполнена резекция правой половины подковообразной почки на уровне нижнего полюса в пределах здоровых тканей. Ушивание нижней группы чашечек правой половины подковообразной почки произведено нитью Пролен 4-0. Обвивной шов выполнен нитью Викрил 0 на нижний полюс правой половины почки (рисунок 4).



— Границы нормальной почечной ткани — Границы новообразования

Рисунок 2 – Компьютерная томография органов брюшной полости и забрюшинного пространства с в/в контрастированием от 02.10.2024

Гемостаз по ходу операции – сухо. При ревизии патологических находок не обнаружено, швы состоятельны, подтеканий нет. Произведены процедуры: дренирование малого таза силиконовой трубкой, выведенной через контрапертуру справа; пластика правого латерального канала; послойное ушивание послеоперационной раны; косметический шов кожи. Отток мочи осуществляется через уретральный катетер Фолея.

Материал, полученный в ходе операции, был направлен на патоморфологическое исследование (рисунок 5).

На 2-е сутки после операции ребенок в стабильном состоянии переведен из отделения в реанимации в детское онкологическое отделение. Артериальное давление в пределах возрастной нормы, отток мочи по уретральному катетеру адекватный, без патологических включений и изменения цвета, отделяемое по дренажу менее 100 мл.

На 7-е сутки после операции дренаж удален вместе с уретральным катетером.

Гистохимическое исследование от 16.10.2024: Нейробластома, эпителиальный тип, группа промежуточного риска, R0 – резекция. pTNM – pT2N0M0.

Установлен окончательный клинический диагноз: Нейробластома справа, эпителиальный тип, группа промежуточного риска, локальная стадия 1.

С 24.10.2024 после хирургического лечения ребенок начал получать адъювантную химиотерапию по протоколу Umbrella SIOP 2016 для группы промежуточного гистологического риска блок AV1:

1-ая неделя (24.10.2024) – Винкристин 1,5 мг/м² в/в струйно (РД=1,0 мг).

2-я неделя (01.11.2024) – Винкристин 1,5 мг/м² в/в струйно (РД=0,9 мг), Актиномицин Д 45 мкг/кг в/в струйно (РД=0,65 мг).

3-я неделя (08.11.2024) – Винкристин 1,5мг/м² в/в струйно (РД=0,9 мг).

4-я неделя (15.11.2024) – Винкристин 1,5мг/м² в/в струйно (РД=0,9 мг).

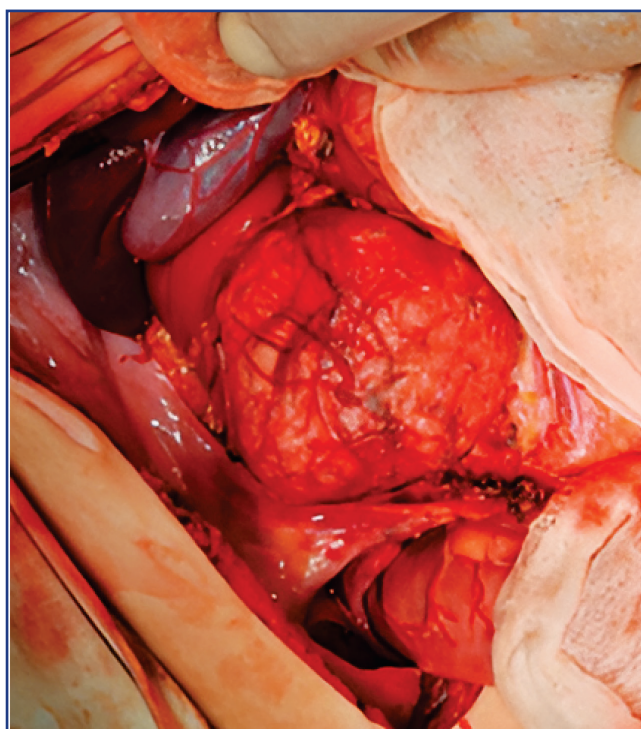


Рисунок 3 – Мобилизация подковообразной почки и образования

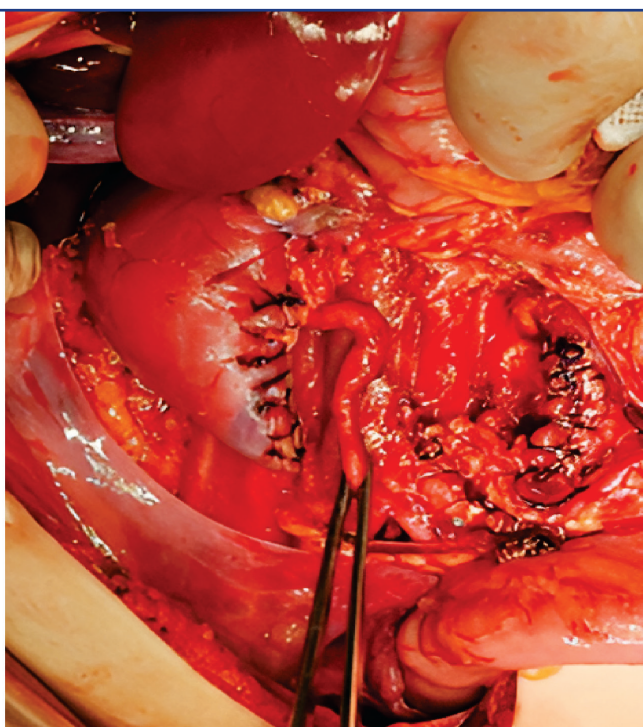


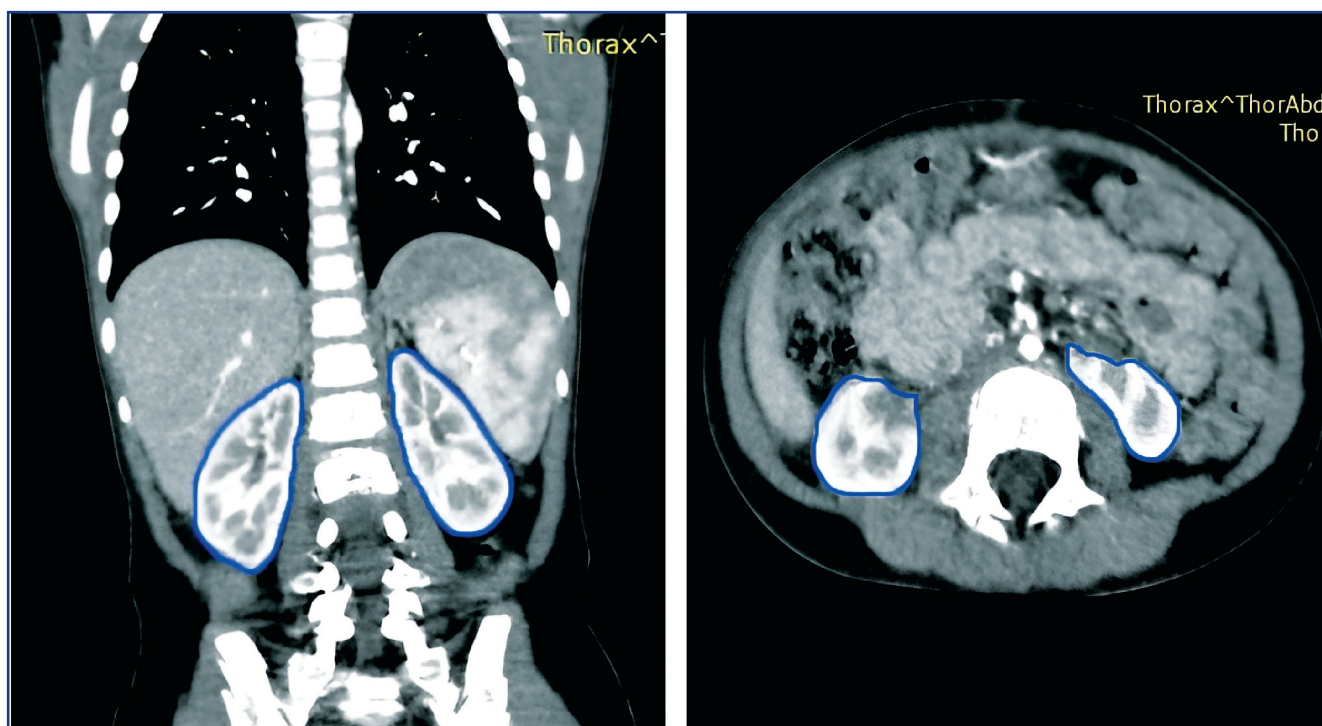
Рисунок 4 – Ушивание нижних полюсов правой и левой почек

Выполнена контрольная компьютерная томография органов брюшной полости и забрюшинного пространства с ВКУ от 21.11.2024: визуализируются функционально состоятельные правая и левая почки, размерами

справа – 34×37×76мм; слева – 52×27×90мм. Чашечно-лоханочная система обеих почек не деформирована и не расширена, рентгеноконтрастные конкременты не обнаружены (рисунок 6).



Рисунок 5 – Удаленный макропрепарат



— Границы нормальной почечной ткани

Рисунок 6 – Компьютерная томография органов брюшной полости и забрюшинного пространства с в/в контрастированием от 21.11.2024

Результаты: Проведено комбинированное лечение, включавшее неоадъювантную и адъювантную химиотерапию и хирургическую операцию в объеме резекции левой половины подковообразной почки на уровне перешейка. В процессе лечения проводился мониторинг основных показателей, включая артериальное давление и общий анализ мочи. Данные показатели отражали положительную динамику пациента, от момента поступления до момента снятия из общего анализа мочи

перестали определяться эритроциты, а цифры АД стабилизировались в пределах возрастной нормы. В динамике на лучевых методах диагностики отмечалась положительная динамика в ответ на проводимую химиотерапию. Контрольное обследование на момент снятия с лечения позволило удостовериться в эффективности терапии и состоятельности мочеполовой системы после реконструктивной пластики. На момент написания статьи проявления заболевания отсутствуют.

Временная шкала клинического случая представлена на рисунке 7.

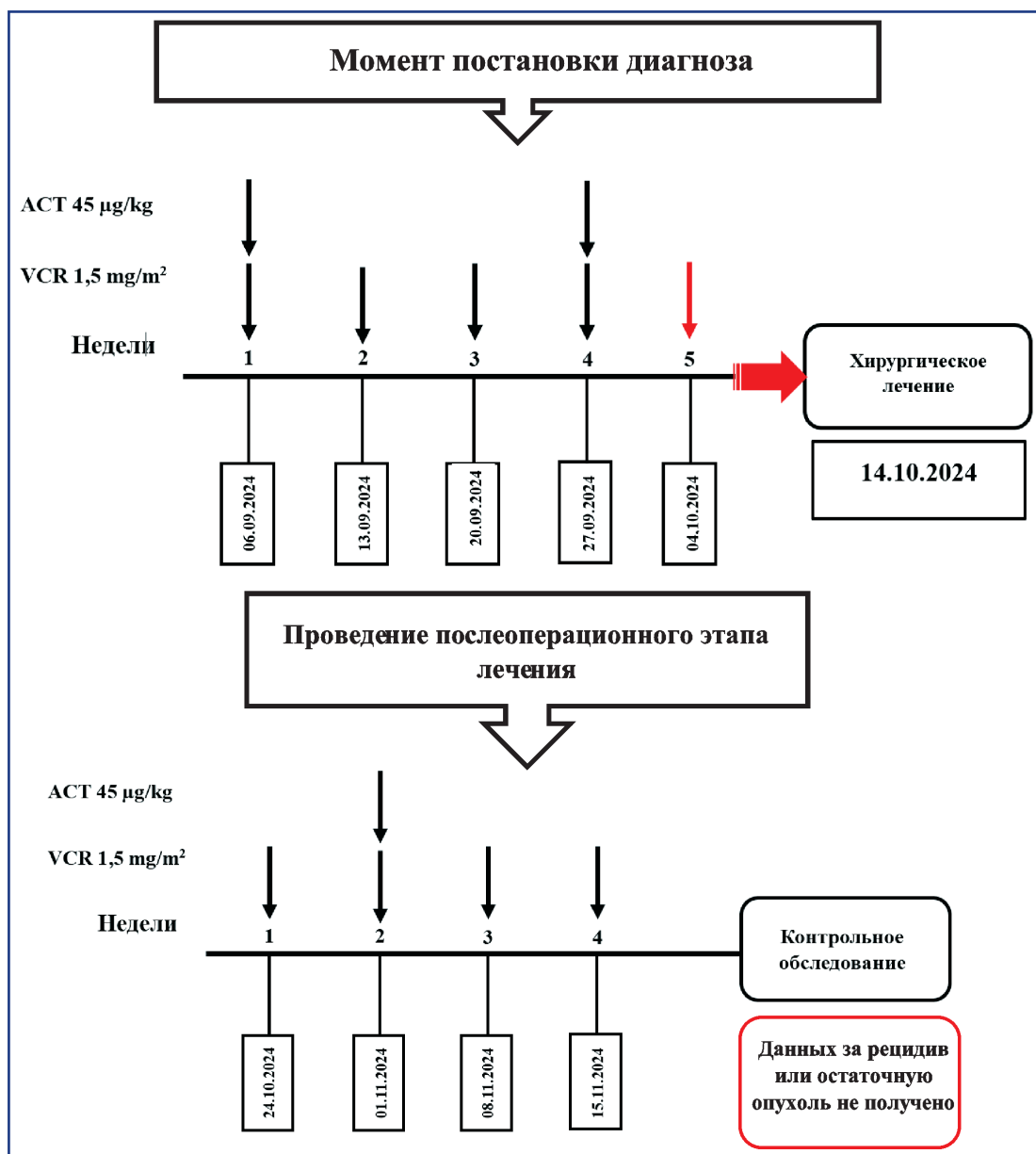


Рисунок 7 – Временная шкала клинического случая опухоли Вильмса в подковообразной почке у девочки 4 лет

Обсуждение: Опухоль Вильмса – наиболее распространенное ЗНО почек у детей и пятое по распространенности ЗНО у детей в целом [1]. Подковообразная почка — это аномалия слияния почек, характеризующаяся слиянием почек через перешеек в области нижнего полюса в 90% случаев. Этот перешеек преимущественно состоит из функциональной почечной ткани, хотя иногда может проявляться в виде фиброзной полосы [1, 3]. Подковообразная почка является фактором риска ЗНО почек [8]. Несмотря на повышенный риск по сравнению с общей популяцией, подковообразная почка в настоящее время не рекомендуется в качестве условия, требующего проведения скрининга опухоли Вильмса [6]. Поскольку подковообразная почка обычно является бессимптомным заболеванием [3, 4], большинство случаев, описанных в литературе, диагностируются одновременно с самой опухолью [8].

Для адекватной резекции опухоли рекомендуется радикальная нефруретерэктомия с удалением лимфатических узлов с использованием широкого поперечного, трансперитонеального доступа [8]. При односторонней опухоли в подковообразной почке рекомендуется полное удаление пораженной почки вместе с перешейком и опухолью. Когда местом локализации опухоли является перешеек возможен органосохраняющий метод лечения [7, 8].

В представленном случае было проведено удаление опухолевого узла вместе с перешейком, с одновременным формированием двух отдельных почек.

Заключение: Опухоль Вильмса является наиболее распространенным ЗНО почек среди детской популяции. Данная нозология может быть связана с различными врожденными аномалиями, такими как спорадическая аниридия, гемигипертрофия и мочеполовые

аномалии, что в некоторых случаях позволяет верифицировать диагноз на ранних этапах, в процессе исследования фоновых состояний. Но в большинстве случаев нефробластома диагностируется на этапе визуальных изменений со стороны тела ребенка, когда родители начинают видеть асимметрию тела и могут пропальпировать образование, подобное зачатую приводит к ряду таких осложнений, как разрыв капсулы опухоли, что в свою очередь является неблагоприятным прогнозом с точки зрения контаминации опухолевыми клетками окружающие ткани и органы, расположенные в брюшной полости и забрюшинном пространстве.

Ранняя диагностика сочетанных патологий почек позволяет адекватно маршрутизировать пациентов и спланировать тактику ведения.

Предоперационная химиотерапия позволяет исключить ряд возможных осложнений в процессе хирургического этапа лечения.

Сочетанная аномалия строения почек и новообразования требуют высококвалифицированной хирургической бригады, для осуществления одномоментного удаления опухоли и выполнения реконструктивных методик.

Рациональное выполнение компьютерной томографии органов брюшной полости и забрюшинного пространства позволяет адекватно оценить эффект от каждого этапа лечения, а также сравнить динамику относительно инициальных данных, полученных при выявлении образования.

При невозможности выполнения хирургического этапа лечения в назначенные сроки стоит рассматривать вариант с добавлением дополнительного курса химиотерапии с целью сохранения терапевтического эффекта от проведенного блока до момента, когда оперативное вмешательство станет возможным.

Данный клинический случай отражает необходимость проведения своевременной диагностики опухоли Вильмса и начала лечения, что способствует благоприятному исходу. Ранняя диагностика и лечение,

позволили у конкретного пациента оценить все возможные исходы и определить дальнейшую тактику; благодаря этому опухоль Вильмса, локализованную в подковообразной почке, удалось корректировать с наименьшими потерями со стороны функции почек и мочевыделительной системы.

Список использованных источников:

1. Luu D.T., Duc N.M., Tra My T.T., Bang L.V., Lien Bang M.T., Van N.D. Wilms' tumor in horseshoe kidney // *Case Rep. Nephrol. Dial.* – 2021. – Vol. 11 (2). – P. 124-128. <https://doi.org/10.1159/000514774>
2. Neville H., Ritchey M.L., Shamberger R.C., Haase G., Perlman S., Yoshioka T. The occurrence of Wilms tumor in horseshoe kidneys: a report from the National Wilms Tumor Study Group (NWTSG) // *J Pediatr Surg.* – 2002. – Vol. 37(8). – P. 1134-1137. <https://doi.org/10.1053/jpsu.2002.34458>
3. Lee J.S., Sanchez T.R., Wootton-Gorges S. Malignant renal tumors in children // *J. Kidney Cancer VHL.* – 2015. – Vol. 2 (3). – P. 84-89. <https://doi.org/10.15586/jkcvhl.2015.29>
4. Shah H. U., Ojili V. Multimodality imaging spectrum of complications of horseshoe kidney // *Indian J. Radiol. Imaging.* – 2017. – Vol. 27 (2). – P. 133-140. https://doi.org/10.4103/ijri.IJRI_298_16
5. Natsis K., Piagkou M., Skotsimara A., Protogerou V., Tsitouridis I., Skandalakis P. Horseshoe kidney: a review of anatomy and pathology // *Surg. Radiol. Anatomy.* – 2014. – Vol. 36 (6). – P. 517-526. <https://doi.org/10.1007/s00276-013-1229-7>
6. Bozlu G., Çitak E.Ç. Evaluation of renal tumors in children // *Turkish J. Urol.* – 2018. – Vol. 44 (3). – P. 268-273. <https://doi.org/10.5152/tud.2018.70120>
7. Маргарян С.Н., Горбатов С.В., Кубиров М.С., Липилин А.С., Ступакова Д.В., Кондратчик К.Л., Колтунов И.Е., Тиганова О.А., Рябов А.Б., Лаврухин Д.Б., Рогачева Е.Р. Анализ результатов лечения опухолей почки у детей в условиях московского многопрофильного стационара // *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского.* – 2017. – Т. 96, № 5. – С. 209-217. [Margaryan S.N., Gorbatykh S.V., Kubirov M.S., Lipilin A.S., Stupakova D.V., Kondratichik K.L., Koltunov I.E., Tiganova O.A., Ryabov A.B., Lavruxin D.B., Rogacheva E.R. Analiz rezul'tatov lecheniya opuxolej pochki u detej v usloviyax moskovskogo mnogoprofil'nogo stacionara // *Pediatriya. Zhurnal im. G.N. Speranskogo.* – 2017. – T. 96, No. 5. – S. 209-217 (in Russ.)] <https://doi.org/10.2411/0031-403X-2017-96-5-209-217>
8. Gooskens S.L.M., Graf N., Furtwängler R., Spreafico F., Bergeron C., Ramirez-Villar G.L., Godzinski J., Rübe C., Janssens G.O., Vujančić G.M., Leuschner I., Coulomb-L'Hermine A., Smets A.M., de Camargo B., Stoneham S., van Tinteren H., Pritchard-Jones K., Heuvel-Eibrink M.M. Position paper: Rationale for the treatment of children with CCSK in the UMBRELLA SIOP-RTSG 2016 protocol // *Nat. Rev. Urol.* – 2018. – Vol. 15. – P. 309-319. <https://doi.org/10.1038/nrurol.2018.14>

АНДАТПА

АТТАСҚАН БҮЙРЕКТЕ ДАМЫҒАН ВИЛЬМС ІСІГІ: АҒЗАЛАРДЫ САҚТАУ ЕМІНІҢ МҮМКІНДІКТЕРІ (КЛИНИКАЛЫҚ ЖАҒДАЙ)

С.О. Гуняков^{1,2}, А.В. Хижникова^{1,2,3}, М.Ю. Рыков^{3,4}

¹А.И. Бурназянов атындағы Ресей Федерациясының Мемлекеттік ғылыми орталығы – Федералдық медициналық биофизикалық орталығы, Мәскеу, Ресей Федерациясы;

²Мәскеу облыстық онкологиялық диспансері, Балашиха, Ресей Федерациясы;

³Ресей мемлекеттік әлеуметтік университеті, Мәскеу, Ресей Федерациясы;

⁴Ресей Денсаулық сақтау министрлігінің Денсаулық сақтауды ұйымдастыру және ақпараттандыру орталық ғылыми-зерттеу институты, Мәскеу, Ресей Федерациясы

Өзектілігі: Аттасқан (таға тәрізді) бүйрек – балаларда жиі кездесетін бүйрек қосылу аномалиясы (0,25%) болып табылады және ол әртүрлі урологиялық және бейурологиялық ауытқулармен байланысты. Вильмс ісігі – балалардағы ең жиі кездесетін қатерлі бүйрек ісігі және үшінші жиі кездесетін қатты тіндік қатерлі ісік болып саналады.

Зерттеу мақсаты: Аттасқан бүйректе анықталған Вильмс ісігінің клиникалық жағдайын сипаттау, диагностика және емдеу әдістерін баяндау.

Әдістер: Бұл мақалада 4 жастағы қыз баланың аттасқан бүйрегінде анықталған Вильмс ісігінің клиникалық жағдайы сипатталады. Емдеу Мәскеу облыстық онкологиялық диспансерінде (Балашиха, Ресей) жүргізілген.

Нәтижелері: Неoadъювантты және адъювантты химиотерапияны және аттасқан бүйректің сол бөлігін мойын тұсында резекциялау көлемінде жасалған операцияны қамтитын кешенді ем жүргізілді. Мақала жазу кезінде аурудың көріністері тіркелмеген.

Қорытынды: Бұл клиникалық жағдай Вильмс ісігін дер кезінде анықтап, емдеудің маңыздылығын көрсетеді, бұл қолайлы нәтижеге қол жеткізуге мүмкіндік берді. Ерте диагностика мен ем нақты науқастың барлық мүмкін нәтижелерін бағалап, әрі

қарайғы ем тактикасын анықтауға септігін тигізді. Соның арқасында аттасқан бүйректе орналасқан Вильмс ісігін бүйрек пен несеп шығару жүйесінің функциясына барынша аз зиян келтіре отырып емдеуге мүмкіндік болды.

Түйінді сөздер: педиатрия, хирургиялық ем, нефробластома, Вильмс ісігі, аттасқан бүйрек, химиотерапия.

ABSTRACT

WILMS' TUMOR IN HORSESHOE KIDNEY: POSSIBILITIES OF ORGAN-PRESERVING TREATMENT (A CLINICAL CASE)

S.O. Gunyakov^{1,2}, A.V. Khizhnikov^{1,2,3}, M.Yu. Rykov^{3,4}

¹State Scientific Center of the Russian Federation — A.I. Burnazyan Federal Medical Biophysical Center, Moscow, Russian Federation;

²Moscow Regional Oncological Dispensary, Moscow, Russian Federation;

³Russian State Social University, Moscow, Russian Federation;

⁴Russian Research Institute of Health, Moscow, Russian Federation

Relevance: Horseshoe kidney is the most typical kidney fusion anomaly among children (0.25%) and is associated with various urological and non-urolological abnormalities. Wilms' tumor is the most common malignant neoplasm of the kidneys and the third most common solid malignant neoplasm in pediatrics.

The study aimed to present a clinical case of Wilms' tumor detected in a horseshoe kidney, describing the diagnostic and treatment methods.

Methods: The article describes a clinical case of Wilms' tumor in the horseshoe kidney of a 4-year-old girl treated at the Moscow Regional Oncological Dispensary (Balashikha, Russia).

Results: A combined treatment was performed, including neoadjuvant and adjuvant chemotherapy and surgical resection of the left half of the horseshoe kidney at the isthmus level. At the time of writing, there were no manifestations of the disease.

Conclusion: The clinical case highlights the importance of a timely diagnosis of Wilms' tumor and the initiation of treatment, which significantly contributes to a favorable outcome. Early diagnosis and treatment allowed a particular patient to evaluate all possible outcomes and determine further tactics. This made it possible to remove Wilms' tumor localized in the horseshoe kidney with minimal loss of renal and urinary system function.

Keywords: pediatrics, surgical treatment, nephroblastoma, Wilms' tumor, horseshoe kidney, chemotherapy.

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

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Авторы заявляют об отсутствии финансирования исследования.

Вклад авторов: вклад в концепцию – Гуняков С.О.; научный дизайн – Рыков М.Ю.; исполнение заявленного научного исследования – Гуняков С.О., Хижников А.В.; интерпретация заявленного научного исследования – Гуняков С.О., Хижников А.В., Рыков М.Ю.; создание научной статьи – Гуняков С.О., Хижников А.В., Рыков М.Ю.

Сведения об авторах:

Гуняков С.О. – клинический ординатор кафедры педиатрии и детской хирургии ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации — Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна», Москва, Россия, тел. +74956272412, e-mail: sergey.gunyakov@mail.ru, ORCID: 0009-0002-4796-8249;

Хижников А.В. – к.м.н., врач-детский онколог ГБУЗ МО «Московский Областной Онкологический Диспансер», ассистент кафедры педиатрии и детской хирургии ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации — Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна», преподаватель кафедры педиатрии ФГБОУ ВО «Российский государственный социальный университет», Москва, Россия, тел. +74956272432, e-mail: akhizhnikov@list.ru, ORCID: 0000-0001-7914-651X;

Рыков М.Ю. (корреспондирующий автор) – д.м.н., доцент, заведующий кафедрой педиатрии ФГБОУ ВО «Российский государственный социальный университет», главный специалист отдела сопровождения национальных проектов ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Минздрава России, Москва, Россия, тел. +74956272400, доб. 29-18, e-mail: wordex2006@rambler.ru, ORCID: 0000-0002-8398-7001.

Адрес для корреспонденции: Рыков М.Ю., ФГБОУ ВО «Российский государственный социальный университет», 119226, Российская Федерация, Москва, Вильгельма Пика, 4, стр. 1.

Т-ЖАСУШАЛЫ ЛИМФОМАНЫ ЕМДЕУДЕГІ ЗАМАНАУИ ТӘСІЛ: ТЕРАПИЯЛЫҚ СТРАТЕГИЯНЫ КӨРСЕТУ (КЛИНИКАЛЫҚ ЖАҒДАЙ)

А.С. ДЖАЗЫЛТАЕВА², С.Т. ГАББАСОВА¹, З.Д. ДУШИМОВА³, Р.М. РАМАЗАНОВА²,
Э.Б. САТБАЕВА⁴, И.Л. ПОЛЯЦКИН⁴, А.И. ШАЛАБАЙ⁴, Н.Е. ЖАППАРҒАЛЫ²

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

²«С.Д.Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті» КЕАҚ Алматы, Қазақстан Республикасы;

³«Әл-Фараби атындағы Қазақ Ұлттық университеті» КЕАҚ Алматы, Қазақстан Республикасы;

⁴ШЖҚ «Алматы онкология орталығы» КМК Алматы, Қазақстан Республикасы

АНДАТПА

Өзектілігі: Орталық жүйке жүйесінің біріншілік лимфомалары (ОЖЖБЛ) - лимфомалардың сирек кездесетін түрлерінің бірі болып табылады, олар ОЖЖ-нің барлық лимфомаларының 2%-ын құрайды және болжамы қолайсыз болып есептеледі. Қазақстан Республикасындағы ЭРОБ Ақпараттық Жүйесінің деректеріне сәйкес, 2023-2024 жылдары «ОЖЖ лимфомасы» диагнозы морфологиялық түрде 13 адамда расталған. ОЖЖБЛ ішінде анапластикалық лимфома киназа (АЛК)-теріс анапластикалық Т-жасушалы лимфома - жоғары дәрежелі қатерлі ісік түрі, ағымы агрессивті болады. Мұндай науқастарды емдеу мәселелері әлі толық шешілмеген, бұл өз кезегінде дәлелді деректер қорын кеңейтуді және клиникалық бақылаулар санын арттыруды талап етеді.

Зерттеудің мақсаты – клиникалық жағдай мен әдеби деректер негізінде ОЖЖ-нің АЛК-теріс анапластикалық ірі жасушалы лимфомасы (АІЖЛ) – Т-жасушалық лимфомамен ауыратын науқаста химио-таргеттік біріктірілген терапияны аутологиялық сүйек кемігінің трансплантациясымен қатар қолданудың тиімділігін көрсету.

Әдістері: Мақалада ОЖЖ-нің Т-жасушалық лимфомасы бар науқастың клиникалық жағдайы мен әдеби шолусына сипатталған. Осындай зерттеу деректері ұсынылған: компьютерлік томография (КТ), позитронды-эмиссиялық томография (ПЭТ), бас миына жасалған магниттік-резонанстық томография (МРТ), сондай-ақ операциядан кейінгі материалға жүргізілген патоморфологиялық және иммуногистохимиялық зерттеу. Аурудың динамикасы мен емге жауабы баяндалған.

Нәтижелері: «ОЖЖ-нің біріншілік анапластикалық лимфомасы, АЛК-теріс түрі» деген клиникалық диагнозы бар науқасқа микрохирургиялық жолмен ісік алынып тасталғаннан кейін, аурудың сирек кездесетін нұсқасы мен ісіктің орналасуын ескере отырып, операциядан кейінгі материалға патоморфологиялық және иммуногистохимиялық зерттеу жүргізіліп, препараттарды қайта қарау жүзеге асырылды. Емдеу тактикасы ретінде таргеттік препарат – брентуксимаб ведотинді қамтитын біріктірілген ем таңдалды. Ұсынылған клиникалық жағдай АЛК-теріс түріндегі ОЖЖ-нің анапластикалық лимфомасын емдеуде ісіктің биологиялық ерекшеліктері мен науқастың жеке жағдайын ескере отырып, химио-таргеттік біріктірілген терапияны қолданудың әлеуетін көрсетеді.

Қорытынды: Дұрыс ем тактикасын таңдау дәл диагноздың уақытында қойылуына тікелей байланысты, сондықтан диагностика – науқасты жүргізу алгоритміндегі негізгі буын болып табылады. Осыған орай, морфологиялық және иммуногистохимиялық зерттеулер жүргізу аса маңызды. Мұндай науқастардың болжамын жақсарту және өмір сүру көрсеткіштерін арттыру мақсатында соңғы жылдары емдеудің таңдаулы стратегиясы ретінде қарқынды химиотерапиялық схемалар мен заманауи таргеттік препараттарды қамтитын біріктірілген емдеу тәсілдерін әзірлеу және қолдану ұсынылып отыр.

Түйін сөздер: орталық жүйке жүйесінің біріншілік лимфомалары (ОЖЖБЛ), эпидемиология, Т-жасушалық лимфомалар, анапластикалық ірі жасушалы лимфома (АІЖЛ), таргеттік терапия.

Кіріспе: Орталық жүйке жүйесінің біріншілік лимфомасы (ОЖЖБЛ) – ми, ми қабықтары, көз және жұлынды зақымдайтын сирек әрі агрессивті ағымдағы Ходжкиндік емес лимфомалардың (ХЕЛ) бір түрі [1]. ОЖЖБЛ ОЖЖ-нің барлық бастапқы ісіктерінің шамамен 5%-ын және барлық ХЕЛ-дің 1%-ын құрайды. Батыс Еуропа, Солтүстік Америка және Азия елдеріндегі популяциялық зерттеулердің деректері бойынша ОЖЖБЛ сырқаттанушылық деңгейі 100 000 адамға шаққанда 0,3-0,5 құрайды [2]. Қазақстан Республикасындағы ЭРОБ Ақпараттық Жүйесінің деректеріне сәйкес, 2023-2024 жылдары «ОЖЖ лимфомасы» диагнозы морфологиялық түрде 13 адамда расталған.

Гистологиялық тұрғыдан ең жиі кездесетін түрі – диффузды ірі В-жасушалы лимфома (ДІВЖЛ), ал Т-жа-

сушалық лимфома нұсқалары сирек кездеседі - олар ОЖЖ лимфомаларының бар болғаны 2%-ын құрайды. Т-жасушалық лимфомалар ішінде ерекше түрі – анапластикалық Т-жасушалық лимфома (АТЖЛ). Бұл лимфома өз кезегінде анапластикалық лимфома киназа (АЛК) экспрессиясына байланысты екі түрге бөлінеді: АЛК-оң және АЛК-теріс [2,3].

АЛК-оң АТЖЛ жиі кездеседі (70-80% жағдай), ал АЛК-теріс түрі сирек кездеседі және аса агрессивті ағыммен, диагностикасының күрделілігімен және терапиялық мүмкіндіктерінің шектеулілігімен ерекшеленеді [3,4].

Соңғы жылдары АТЖЛ-ды емдеуде химио-таргеттік терапия мен жасушалық технологияларды қоса қамтитын біріктірілген емдеу тәсілдерін қолдану белсенді зерттелу-

де. Осы мақалада бізге АЛК-теріс АТЖЛ диагнозы қойылған науқастың клиникалық жағдайы ұсынылады. Науқасқа микрохирургиялық жолмен ісік сәтті алынған, содан кейін арнайы химио-таргеттік терапия жүргізіліп, нәтижесінде пациент 18 ай бойы тұрақты ремиссияда.

Зерттеудің мақсаты – клиникалық жағдай мен әдеби деректер негізінде ОЖЖ-нің АЛК-теріс анапластикалық ірі жасушалы лимфомасы (АІЖЛ) – Т-жасушалық лимфомамен ауыратын науқаста химио-таргеттік біріктірілген терапияны аутологиялық сүйек кемігінің трансплантациясымен қатар қолданудың тиімділігін көрсету.

Материалдар мен әдістер: Әдеби шолу жүргізу үшін 2010 жылғы қаңтар мен 2024 жылғы қаңтар аралығындағы кезеңді қамтитын PubMed, Web of Science және Scopus электронды деректер базаларында ғылыми әдебиеттерге жүйелендірілген іздеу жүргізілді.

Іздеу келесі кілт сөздер мен медициналық тақырыптық айдарлар (MeSH-терминдер) комбинациясы арқылы жүзеге асырылды: «T cell anaplastic lymphoma», «ALK negative status», сондай-ақ осы терминдердің синонимдері мен туынды сөздері (ағылшын тілінде).

Талдауға келесі қосу критерийлеріне сай келетін жарияланымдар енгізілді: Рецензияланатын ғылыми журналдарда жарық көрген мақалалар; мақаланың толық мәтіні ағылшын тілінде қолжетімді болуы; рандомизацияланған бақылаулы зерттеулер, когорттық зерттеулер, мета-анализдер және жүйелі шолулар мәліметтерін қамтитын мақалалар; жекелеген клиникалық жағдайларды сипаттайтын жарияланымдар. Шығару критерийлері келесі болды: толық емес жарияланымдар (мысалы, конференция тезистері, презентациялар); жетекші дерекқорларда индексацияланбаған немесе импакт-факторы төмен, ғылыми беделі күмәнді журналдардағы мақалалар; Scopus/Web of Science деректеріне сәйкес іздеу кезеңінде тақырыптық орташа деңгейден төмен дәйексөз индексі бар мақалалар.

Алғашқы іздеу нәтижесінде шамамен 20 жарияланым анықталды. Қосу және шығару критерийлерін қолданғаннан кейін, талдауға ең өзекті 16 дереккөз іріктеліп алынды. Мақалаларды таңдау екі зерттеуші тарапынан жүргізілді.

Сондай-ақ мақалада 47 жастағы науқасқа қойылған «АЛК-теріс анапластикалық ірі жасушалы лимфома» диагнозына қатысты клиникалық жағдай мен ауру тарихының деректері сипатталған. Диагностикалық ізденіс барысында келесі зерттеу әдістері қолданылды: позитронды-эмиссиялық томография (ПЭТ), компьютерлік томография (КТ), магниттік-резонанстық томография (МРТ), гистопатологиялық материалға жүргізілген морфологиялық зерттеуге иммуногистохимиялық қайта қарау.

Клиникалық жағдай:

Пациент туралы ақпарат: 47 жастағы ер адам алғаш рет шүйде аймағындағы бас ауруы, жүрек айну, сол жақ қол және аяқ бұлшықетінің әлсіздігіне байланысты «Қазақ онкология және радиология ғылыми-зерттеу институтының» АҚ Сүйек кемігін трансплантациялау және гематология орталығы бөлімшесіне түсті.

Клиникалық мәліметтер: Жағдай бірнеше ай бойы созылып, тексеру кезінде сол жақты гемипарез анықталды.

Диагностика: Бас миының МРТ-сінде контрастпен тексеру кезінде оң жақ төбе-шүйделік бөлігінде 6,5 см көлеміндегі ісік анықталды. Кеуде қуысы, құрсақ және жамбас қуысының КТ қосымша визуализациясы және сүйек кемігінің аспирациясы біріншілік ошақты немесе метастазды анықтамады. Оң жақ төбе аймағында интрапаренхиматозды жұмсақтекті түзіліс анықталды. Шекаралары айқын емес, өлшемі – 6,5×4,7 см, тығыздығы – 40 HU. Ісік айналасында кең перилезионды ісіну мен бүйір қарыншалардың компрессиясы байқалды (1-сурет).



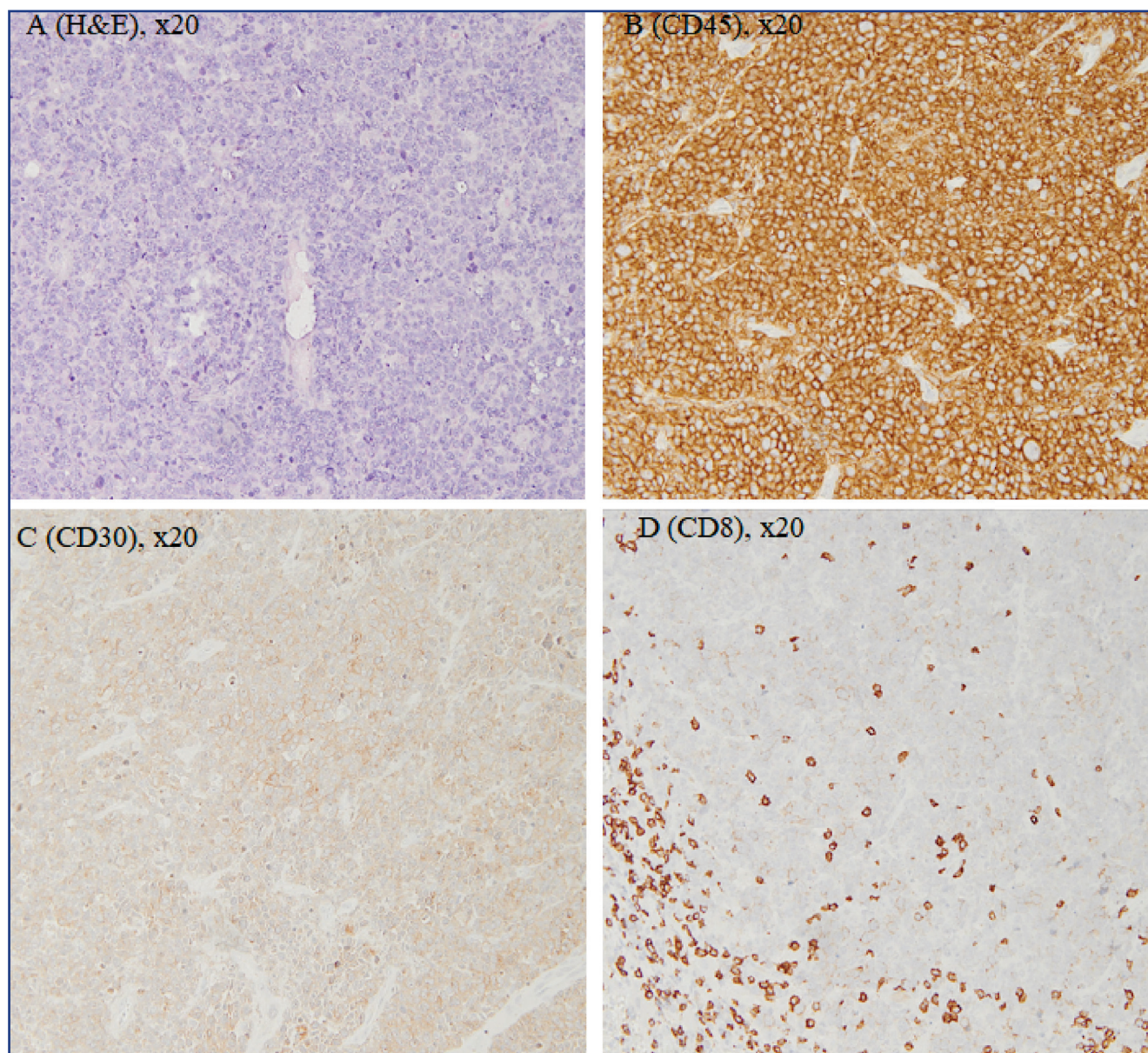
1-сурет - 2023 ж. ақпан айындағы МРТ деректері: оң төбе аймағындағы жұмсақтекті түзіліс, перилезионды ісіну және қарыншалар компрессиясы байқалады

Ісік биоптаттарының гистологиялық зерттеу барысында мидағы тіндердің ісікке тән ірі, гиперхромды, овоидты және бұршақтәрізді ядролары бар атипиялық

жасушалармен диффузды инфильтрациясы анықталды. Дифференциалды диагностикада герминогенді ісіктер мен әртүрлі ірі жасушалы лимфомалар қарастырылды.

Иммуногистохимиялық зерттеу кезінде ісік жасушалары CD45, CD30 және CD8 маркерлеріне оң нәтиже, ал

АЛК маркеріне теріс нәтиже берді. Осы нәтижелер негізінде АЛК-теріс АІЖТЛ диагнозы нақтыланды (2-сурет).



2-сурет - (А) Ірі атипиялық лимфоидты жасушалардың диффузды пролиферациясы. Интенсивті диффузды CD45 (В), CD30 (С) оң және CD8 (D) бойынша әлсіз оң иммундық боялу

ПЭТ-КТ бойынша фтордезоксиглюкоза F18 жинақтаулы тек ми аймағында тіркелді, басқа ошақтар болмады. Жұлын сұйықтығында ісік жасушалары табылмады.

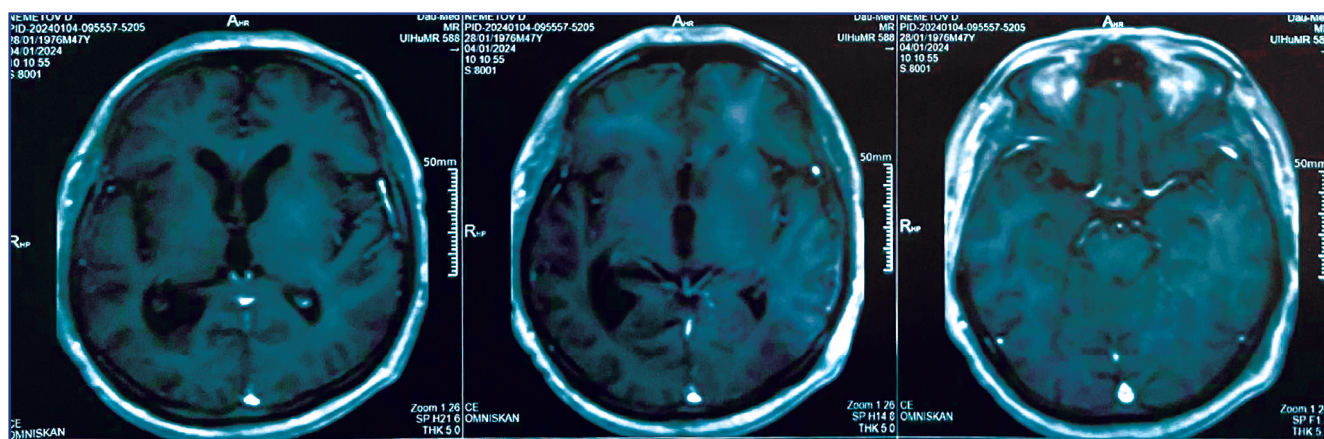
Дифференциалды диагноз глиобластома, солидті ісік метастаздары, бас миының лимфомасымен жасалынады.

Емдеу: Ісік 2 айдан кейін микрохирургиялық жолмен толық алынып, патоморфологиялық зерттеу нәтижесінде АЛК-теріс анапластикалық ірі жасушалы Т-жасушалы лимфома (АІЖТЛ) диагнозы қойылды. Нейронавигация көмегімен оң жақ төбе-шүйде бөлігінің ісігі микрохирургиялық жолмен алынды. Науқасқа АЛК-теріс АІЖТЛ диагнозы, маркер экспрессиясы және жағдайына байланысты Bre-HyperCVAD протоколы бойынша ем тағайындалды (1,3,5,7 цикл: брентуксимаб ведотин (1,8 мг/кг), циклофосфамид (2×300 мг/м²), винкристин (2 мг), доксорубицин (50 мг/м²); 2,4,6,8 цикл: брентуксимаб ведотин (1,8 мг/кг), метотрексат (1 г/м²), цитарабин (2 г/м²).

Барлығы 8 цикл химио-таргеттік терапия және трео-сульфанмен кондицияланған режимде аутологиялық гемопоэздік бағаналы жасуша трансплантациясы (аутоГБЖТ) өткізілді.

Химиотерапия кезінде 1-2 дәрежелі жанама әсерлер тіркелді: жеңіл анемия және жеңіл тромбоцитопения. Қолдау препараттары: дексаметазон, лейковорин. 4 курс Bre-HyperCVAD протоколынан кейін толық ремиссия байқалып, 5×10^6 /кг мөлшерінде бағаналы жасушалар жиналды. 1-3 күндері 16 г/м² дозада трео-сульфан режимінде кондиционирлеу жасалынып, 07.04.2024 (0-күн) аутоГБЖТ орындалды. Нейтрофилдердің қалпына келуі 14-күні тіркелді.

Нәтижелер: Комбинацияланған ем аяқталғаннан кейін Bre-Hyper CVAD (8 блок) сызбасы бойынша химио-таргеттік терапия және одан кейінгі аутоГБЖТ-дан соң 12 ай өткенде жүргізілген бас миының бақылау МРТ зерттеуі аурудың қайталану белгілерін көрсеткен жоқ (3-сурет).



3-сурет. - Кистозды түзіліс (1,5 x 4,5 см). Мидың ақ затында көптеген вазогенді ошақтар анықталды. Оң жақты гайморит. (2025 жыл, сәуір)

1-кесте – АЛК-теріс анапластикалық ірі Т-жасушалы лимфомасының клиникалық жағдайының хронологиясы

Күні	Оқиға
2023 ж. қаңтар	Аурудың дебюті: шүйде тұсындағы қатты бас аурулары. Науқас неврологқа жүгініп, уақытша әсері бар амбулаториялық ем алды.
2023 ж. ақпан	Симптомдардың күшеюі: бас ауруы, қос көру, сол жақ қол-аяқтағы әлсіздік. МРТ нәтижесі бойынша: оң жақ төбе-шүйде бөлігінде көлемді түзіліс анықталды.
2023 ж. сәуір	12.04 – Ота жасалды: оң жақ төбе-шүйде бөлігінің краниотомиясы. Нейронавигация көмегімен ісік микрохирургиялық жолмен алынды. 15.04 – Патоморфологиялық зерттеу: ИГХ арқылы зерттеу нәтижесі бойынша морфология және иммундық фенотип ХЕЛ-ға (Ходжкіндік емес лимфомаға) сәйкес келді. CD45 – диффузды оң реакция, CD20 – сирек В-лимфоциттерде оң, CD79a – В-лимфоциттерде оң, CD3 – Т-лимфоциттерде оң, CD99 – теріс, FLI1 – ошақтық оң, panceratin (AE1/AE3) – теріс, CD138 – сирек плазмоциттерде оң реакция.
2023 ж. мамыр	03.05 – ҚазОЖРФЗИ-де ИГХ қайта қаралды: CD20, PanCK, PAX5, CD3, CD138, АЛК, CD15, CD4, Granzim B, CD5, CD79a – теріс; MUM1, CD45, CD30, CD8, p63 – оң. Қорытынды: ісік морфологиясы және иммунофенотипі АЛК-теріс анапластикалық ірі жасушалы лимфомаға сәйкес келеді. 25.05 – Бас миының МРТ-сі (контрастпен): оң жақ маңдай-төбе бөлігінде және сол жақ маңдай бөлігінде гиперваскулярлы түзілістер, ісіну және бас миының құрылымдарының ығысуы байқалды.
2023 ж. маусым	11.06 – ҚазОЖРФЗИ-де МДТ қорытындысы: Bre-HyperCVAD бойынша ем ұсынылды, пациент 1-блоқты қабылдады.
2023 ж. шілде	09.07 – Bre-HyperCVAD бойынша 2-блок
2023 ж. тамыз	06.08 – Bre-HyperCVAD бойынша 3-блок
2023 ж. қыркүйек	11.09 – Бағаналы жасушаларды мобилизациялау (5 миллион жасуша жиналды)
2023 ж. қазан	15.10 – Bre-HyperCVAD бойынша 4-блок
2023 ж. қараша	25.11 – Bre-HyperCVAD бойынша 5-блок
2023 ж. желтоқсан	25.12 – Bre-HyperCVAD бойынша 6-блок
2024 ж. қаңтар	18.01 – Bre-HyperCVAD бойынша 7-блок
2024 ж. ақпан	20.02 – Bre-HyperCVAD бойынша 8-блок
2024 ж. наурыз-сәуір	09.03 – Трансплантация алдындағы дайындық басталды: 1-3 күндері RIC-треосульфан 16 мг/м ² кондиционерлеу режимі. 24.03 – Пациентке аутологиялық гемопоэздік бағаналы жасуша трансплантациясы (аутоГБЖТ) жүргізілді (0-күн) 07.04 – Нейтрофилдердің қалпына келуі Д+14 күні тіркелді
2025 ж. сәуір	Бас миының МРТ-сы: рецидив белгілері анықталған жоқ

Талқылау: Әдеби деректерге сәйкес, қазіргі уақытта әлем бойынша ОЖЖ-нің АЛК-теріс АІЖЛ 20-дан аз расталған жағдайы тіркелген, негізінен 40 жастан асқан, көбіне ер адамдар арасында кездеседі [5,6]. Ауру спецификалық емес белгілермен көрініс береді: бас ауруы, афазия, әлсіздік, сананың шатасуы. Бас миының МРТ-зерттеуінде жиі солитарлы немесе мультифокалды түзілістер анықталады [7,8]. Морфологиялық тұрғыдан бұл лимфома ірі, атипиялық жасушалармен сипатталады, олардың ядросы «таға тәрізді» пішінде болады және CD30 экспрессиясын көрсетеді. Иммуногистохимиялық зерттеу нәтижесінде Т-жасушалы маркерлер (CD4, CD43, гранзим В) анықталады, ал АЛК экспрессиясы болмайды. Кейбір науқастарда генетикалық зерттеу кезінде TP53 генінің делециялары, күрделі кариотиптер және DUSP22 қайта құрылымдануы (соның ішінде DUSP22-IRF4) анықталған, бұл аурудың болжамына ықпал етуі мүмкін [9–13].

ОЖЖБЛ емдеуде стандартты тәсіл ретінде ритуксимабты жоғары дозалы метотрексат және цитарабинмен біріктіріп қолдану қарастырылады. Консолидация кезеңінде миелоаблативті немесе миелоаблативті емес режимде аутологиялық сүйек кемігін трансплантациялау жүргізіледі, бұл емдеудің тиімділігін арттырып, ұзақ мерзімді ремиссияға жетуге мүмкіндік береді [14]. Бұрын консолидациялық кезеңде бас миына сәулелік терапия, сондай-ақ ісік ошағына бағытталған қосымша (boost) сәулелендіру қолданылған болатын [15]. ОЖЖБЛ-дің сирек кездесетін түрі мен оның агрессивті ағымын ескере отырып, бұл науқастар тобын емдеудің тиімді тәсілдерін іздеу - өзекті мәселе болып табылады [16]. Брентуксимаб ведотиннің (БВ) гематоэнцефалдық бөгетті (ГЭБ) өте алатындығы дәлелденбегенімен, жүйелі лимфоманың ОЖЖ-ге таралуы нәтижесінде ГЭБ бұзылған жағдайда оның өтуі теориялық тұрғыда мүмкін [17, 18].

Әдеби деректерге сәйкес, жүйелі Т-жасушалы лимфомаларды емдеуде БВ-ді қолдану тиімді болып табылады. Алайда оның ОЖЖБЛ жағдайларында қолданылуы шектеулі және тек бірнеше клиникалық жағдайларда ғана сипатталған. БВ-ді жоғары дозалы метотрексатпен немесе HyperCVAD (винкристиннің орнына БВ енгізілген модификацияланған HyperCVAD) режимімен біріктіру сияқты комбинацияланған тәсілдер рефрактерлі АІЖТЛ-сы және ОЖЖ зақымдануы бар екі науқаста, сондай-ақ CD30-оң ДІВЖЛ бар бір пациентте сәтті қолданылған [19-20].

Mitsunobu Takeda және әріптестері 11 жастағы балада АЛК-теріс АІЖЛ педиатриялық жағдайын сипаттаған. Балада ОЖЖ-нің екіншілік зақымдануы анықталған, және оған индукциялық кезеңде БВ мен жоғары дозалы метотрексаттан тұратын интенсивті химио-таргеттік терапия бірінен соң бірі кезектесіп енгізілген [20].

2016 жылы Wilfred Delacruz және әріптестері екі клиникалық жағдайды жариялады. Бірінші клиникалық жағдай - бас сүйек нервтері зақымданған IV сатыдағы АІЖЛ бар пациент. Бұл науқаста бірінші желідегі CHOP (циклофосфамид, винкристин, доксорубин, преднизолон) режимімен және екінші желідегі HyperCVAD режимімен емдеу кезінде аурудың үдеуі байқалған. Алайда винкристиннің орнына БВ қолданылғаннан кейін (HyperCVAD режимі) оң жауап алынған. Екінші пациент - лептоменингеальді қабық зақымданған IV сатыдағы ДІВЖЛ бар ер адам. Ауру R-CHOP режиміндегі бірінші желідегі ем кезінде және R-DHAP (ритуксимаб, дексаметазон, цитарабин, цисплатин) режиміндегі екінші желідегі емдеуде үдей түскен. Бірақ БВ-ді топотеканмен біріктіру айтарлықтай оң нәтиже берген [19].

Гистологиялық түрі мен АЛК-позитивтілігін анықтаумен қатар, лимфома кезінде CD30 экспрессиясының маңыздылығын зерттеу маңызды терапиялық мүмкіндіктердің дамуына алып келді. Қазіргі уақытта БВ-ді химиотерапия немесе иммунотерапия сияқты басқа агенттермен біріктіріп қолдану арқылы неғұрлым тиімді емдеу сызбаларын әзірлеуге бағытталған көптеген клиникалық зерттеулер жүргізілуде. Сонымен қатар, CD30-позитивті жасушаларды нысанаға алуға бағытталған әртүрлі тәсілдер қолданылуда. Оларға биспецификалық антиденелерді пайдалану және химерлі антигендік рецепторлары (CAR) бар Т-жасушалармен терапия жүргізу жатады [21].

Қорытынды: ОЖЖБЛ-ды емдеу онкогематологтар үшін күрделі таңдау болып табылады. Емдеу тактикасын таңдау ісіктің орналасуына, морфологиялық құрылымына, перифокальды ісінудің болуына, генетикалық ауытқулардың бар-жоғына, иммунфенотипіне және жиі жағдайда науқастың қатар жүретін ауруларын ескере отырып жүргізіледі. Т-жасушалы ОЖЖБЛ, атап айтқанда АЛК-теріс АІЖЛ сирек кездесетін ауру болып табылады және оны емдеу тәсілдері шектеулі. Дегенмен, қазіргі таңда АЛК-теріс АІЖЛ емдеудің жаңа стратегияларын, соның ішінде бар емдеу сызбаларын модификациялау бағытында белсенді зерттеулер жүргізілуде. Бұл клиникалық жағдайда біз БВ-мен химио-таргеттік терапияны аутоГБЖТ-ды қамтитын кешенді тәсілмен біріктіріп қолданудың тиімділігін көрсеттік. Соған қарамастан, АІЖЛ емдеудің жаңа, болашағы бар әдістерінің дамуына қарамастан, бұл науқастардың болжамы қолайсыз болып қала береді. Осыған байланысты аурудың патологиялық механизмдерін зерттеу, бұл сирек кездесетін ауруға шалдыққан науқастардың деректерін жинау, ауру

ағымын бақылау және нәтижелерін талдау - сәтті емдеу стратегияларын қалыптастыруға және бар терапиялық мүмкіндіктерді кеңінен пайдалануға жол ашып, бұл топтағы науқастардың өмір сүру ұзақтығын арттыруға мүмкіндік береді.

Әдебиеттер тізімі:

- Schaff L.R., Grommes C. Primary central nervous system lymphoma // *Blood*. – 2022. – Vol. 140, No. 9. – P. 971–979. <https://doi.org/10.1182/blood.2020008377>
- Rachdi A., Hernandez-Tost H., Herzi D., Morales-Martinez A., Hernández-Verdin I., Houillier C., Alentorn A., Hoang-Xuan K. Recent advances in the diagnosis and the treatment of primary CNS lymphoma // *Revue Neurologique*. – 2023. – Vol. 179, No. 5. – P. 481–489. <https://doi.org/10.1016/j.neurol.2023.03.012>
- Yuan C., Duan H., Wang Y., Zhang J., Ou J., Wang W., Zhang M. Primary central nervous system ALK-negative anaplastic large cell lymphoma: a case report and literature review // *Ann Palliat Med*. – 2022. – Vol. 11, No. 4. – P. 1554–1560. <https://doi.org/10.21037/apm-21-557>
- Zhang Y., Fekrmandi F., Qiu J. Primary Central Nervous System ALK-Negative Anaplastic Large Cell Lymphoma: A Case Report and Literature Review // *Am J Med Case Rep*. – 2022. – Vol. 10, No. 3. – P. 77–83. <https://doi.org/10.12691/ajmcr-10-3-9>
- Lannon M., Lu J.Q., Chum M., Wang B. ALK-negative CNS anaplastic large cell lymphoma: case report and review of literature // *Br J Neurosurg*. – 2020. – Vol. 37, No. 5. – P. 1245–1250. <https://doi.org/10.1080/02688697.2020.1839630>
- Brady A.L., Fuller C.E., Patel S., Hall W., Banki K., Ghimire K.B. Primary CNS ALK-negative anaplastic large cell lymphoma: A case report and review of the literature // *Radiol Case Rep*. – 2023. – Vol. 19, No. 1. – P. 393–399. <https://doi.org/10.1016/j.radcr.2023.09.095>
- Mohamed R., Howell D., Cheng H.P. Primary Central Nervous System ALK-negative Anaplastic T-Cell Lymphoma is a Challenging and Uncommon Diagnosis // *Am J Clin Pathol*. – 2023. – Vol. 160, No. 1. – P. S74–S75. <https://doi.org/10.1093/ajcp/aqad150.166>
- Li L., Baisre A., Nimchinsky E.A., Liu J.K. Primary Central Nervous System ALK-negative Anaplastic Large Cell Lymphoma, with TP53 Deletion // *Am J Clin Pathol*. – 2023. – Vol. 160, No. 1. – P. S69–S70. <https://doi.org/10.1093/ajcp/aqad150.154>
- Magaki S.D., Satyadev R., Chen Z., Yung K., Vinters H., Kinney M., Said J. Central nervous system ALK-negative anaplastic large cell lymphoma with IRF4/DUSP22 rearrangement // *Brain Tumor Pathol*. – 2021. – Vol. 39, No. 1. – P. 25–34. <https://doi.org/10.1007/s10014-021-00415-0>
- Hirano Y., Miyawaki S., Tanaka S., Taoka K., Teranishi Y., Takami H., Takayanagi Sh., Kurokawa M., Saito N. Clinical Features and Prognostic Factors for Primary Anaplastic Large Cell Lymphoma of the Central Nervous System: A Systematic Review // *Cancers (Basel)*. – 2021. – Vol. 13, No. 17. – P. 4358. <https://doi.org/10.3390/cancers13174358>
- Morrow W.P., Milligan N.S., Ohgami R., Young K.H., Wang B., Vega F., Marques-Piubelli M.L., Feldman A.L., Slack G.W., Savage K.J., Zhao X., Rubenstein J.L., Hsi E.D. Clinicopathologic features of primary central nervous system anaplastic large cell lymphoma: a multicenter study identifies age and ALK status as prognostic factors // *J Hematopathol*. – 2024. – Vol. 17, No. 4. – P. 215–222. <https://doi.org/10.1007/s12308-024-00612-8>
- Nomura M., Narita Y., Miyakita Y., Ohno M., Fukushima S., Maruyama T., Muragaki Y., Shibui S. Clinical presentation of anaplastic large-cell lymphoma in the central nervous system // *Mol Clin Oncol*. – 2013. – Vol. 1, No. 4. – P. 655–660. <https://doi.org/10.3892/mco.2013.110>
- Lewis N.E., Zhou T., Dogan A. Biology and genetics of extranodal mature T-cell and NK-cell lymphomas and lymphoproliferative disorders // *Haematologica*. – 2023. – Vol. 108, No. 12. – P. 3261–3277. <https://doi.org/10.3324/haematol.2023.282718>
- Tringale K.R., Scordo M., Yahalom J., White C., Zhang Z., Schefflein J., Cederquist G., Schaff L.R., DeAngelis L., Imber B.S., Grommes C. Evolving consolidation patterns and outcomes for a large cohort of patients with primary CNS lymphoma // *Blood Adv*. – 2024. – Vol. 8, No. 24. – P. 6195–6206. <https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2024013780>
- Gurusamy V.M., Divakar S.R., Chandramouli S.H., Kunheri B., Al-Abdulla H.H., Shaikh G., Apsani R.C., Poolakundani M.R., Caparrotti P., Hammoud R.W., Al-Hammadi N. The role of radiotherapy in newly diagnosed primary CNS lymphoma: A descriptive review and a pragmatic approach to clinical practice // *Clin Transl Radiat Oncol*. – 2022. – Vol. 39. – P. 2405. <https://doi.org/10.1016/j.ctro.2022.12.002>
- Schaff L.R., Grommes C. Primary central nervous system lymphoma // *Blood*. – 2022. – Vol. 140, No. 9. – P. 971–979. <https://doi.org/10.1182/blood.2020008377>

17. Abid M.B., Wang S., Loi H.Y., Poon L.M. ALK-negative anaplastic large cell lymphoma with CNS involvement needs more than just brentuximab vedotin // *Ann Hematol.* – 2016. – Vol. 95, No. 10. – P. 1725–1726. <https://doi.org/10.1007/s00277-016-2746-3>

18. Li Y., Zeng R., Xia C., Li Y., He Y., Wang C., Zhou H. Brentuximab Vedotin-Based Treatment in Patients with CD30-Positive Lymphoma: A Retrospective Analysis // *Blood.* – 2024. – Vol. 144, No. 1. – P. 6465. <https://doi.org/10.1182/blood-2024-204718>

19. Delacruz W., Setlik R., Hassantoufighi A., Daya S., Cooper S., Selby D., Brown A. Novel brentuximab vedotin combination therapies show promising activity in highly refractory CD30+ non-Hodgkin

lymphoma: A case series and review of the literature // *Case Rep Oncol Med.* – 2016. – Vol. 2016. – P. 1–7. <https://doi.org/10.1155/2016/2596423>

20. Mitsunobu T., Nishikawa T., Kusuda M., Nakagawa S., Kodama Y., Okamoto Y., Kawano Y. Brentuximab vedotin and high-dose methotrexate administered alternately for refractory anaplastic large cell lymphoma with central nervous system disease // *J Pediatr Hematol Oncol.* – 2019. – Vol. 42, No. 6. – P. e456–e458. <https://doi.org/10.1097/mph.0000000000001550>

21. Pierce J.M.R., Mehta A. Diagnostic, prognostic and therapeutic role of CD30 in lymphoma // *Expert Rev Hematol.* – 2016. – Vol. 10, No. 1. – P. 29–37. <https://doi.org/10.1080/17474086.2017.1270202>

АННОТАЦИЯ

СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ Т-КЛЕТОЧНОЙ ЛИМФОМЕ: ДЕМОНСТРАЦИЯ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ СТРАТЕГИИ (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

А.С. Джазылтаева², С.Т.Габбасова¹, З.Д. Душимова³, Р.М. Рамазанова²,
Э.Б. Сатбаева⁴, И.Л. Поляцкин⁴, А.И. Шалабай¹, Н.Е. Жиппаргалы²

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

²НАО «Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова», Алматы, Республика Казахстан;

³НАО «Казахский национальный университет им. аль-Фараби», Алматы, Республика Казахстан;

⁴КГП на ПХВ «Алматинский онкологический центр», Алматы, Республика Казахстан

Актуальность: Первичные лимфомы центральной нервной системы (ПЦНС) являются редким видом лимфом, встречаются в 2% от всех лимфом ЦНС и являются прогностически неблагоприятными. Согласно данным Информационной Системы ЭРОБ в Республике Казахстан, в 2023-2024 годах диагноз «лимфома ЦНС» был морфологически подтвержден у 13 человек. Среди первичных лимфом центральной нервной системы, ALK-негативная анапластическая крупноклеточная лимфома (АККЛ) является высокозлокачественной опухолью с агрессивным характером течения. Вопросы лечения таких пациентов остаются нерешенными, что требует расширения доказательной базы и большего количества клинических наблюдений.

Цель исследования – на примере клинического случая и литературных данных показать эффективность применения химио-таргетной комбинированной терапии в сочетании с аутологичной трансплантацией костного мозга у пациента с Т-клеточной лимфомой (АККЛ ЦНС).

Методы: В статье описан литературный обзор и клинический случай пациента с Т-клеточной лимфомой ЦНС. Представлены данные исследований: компьютерная томография, позитронно-эмиссионная томография, магнито-резонансная томография головного мозга, а также патоморфологическое исследование с иммуногистохимическим исследованием послеоперационного материала. Описана динамика заболевания, ответ на лечение.

Результаты: Пациент с направительным клиническим диагнозом «Первичная анапластическая лимфома ЦНС, ALK-негативный подтип», после микрохирургического удаления опухоли. Учитывая редкий вариант заболевания, локализацию образования, был проведен патоморфологический пересмотр препаратов с иммуногистохимическим исследованием послеоперационного материала и выбрана тактика терапии с включением таргетного препарата брентуксимаб ведотин. Представленный случай показывает потенциал применения комбинированной химиотаргетной терапии в лечении АККЛ ЦНС с учётом биологических особенностей опухоли и индивидуальных особенностей пациента.

Заключение: Выбор верной тактики лечения зависит от своевременно установленного точного диагноза, что делает диагностику ключевым звеном в алгоритме ведения пациента, в связи с чем необходимо проведение морфологического, иммуногистохимического исследования. С целью улучшения прогноза и показателей выживаемости таких пациентов, в последние годы стратегией выбора является разработка и применение комбинированных лечебных подходов, включающих как интенсивные химиотерапевтические схемы, так и современные таргетные препараты.

Ключевые слова: лимфома центральной нервной системы (ЦНС), эпидемиология, Т-клеточные лимфомы, анапластическая крупноклеточная лимфома (АККЛ), таргетная терапия.

ABSTRACT

A MODERN APPROACH TO T-CELL LYMPHOMA TREATMENT: DEMONSTRATING A THERAPEUTIC STRATEGY (A CLINICAL CASE)

A.S. Jazylytayeva², S.T. Gabbasova¹, Z.D. Dushimova³, R.M. Ramazanova²,
E.B. Satbaeva⁴, I.L. Polyatskin⁴, A.I. Shalabay¹, N.E. Zhappargaly²

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

²Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, the Republic of Kazakhstan;

³Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Almaty, the Republic of Kazakhstan;

⁴Almaty Oncology Center, Almaty, the Republic of Kazakhstan

Relevance: Primary central nervous system (PCCNS) lymphomas are a rare type of lymphoma, accounting for 2% of all CNS lymphomas, and are associated with a poor prognosis. According to data from the Republic of Kazakhstan EROB Information System, in 2023-2024, the «CNS lymphoma» diagnosis was morphologically confirmed in 13 individuals. Among primary CNS lymphomas, the ALK-negative subtype of anaplastic large-cell T-cell lymphoma is a highly malignant tumor with an aggressive clinical course. Treatment of such patients remains challenging, requiring an expanded evidence base and more clinical case reports.

The study aimed to demonstrate the effectiveness of combined chemo-targeted therapy with autologous bone marrow transplantation in a patient with ALK-negative anaplastic large cell CNS lymphoma (a T-cell lymphoma subtype) through a clinical case and literature review.

Methods: This article presents a literature review and a clinical case of a patient with T-cell lymphoma of the central nervous system. Diagnostic assessments included computed tomography (CT), positron emission tomography (PET), magnetic resonance imaging (MRI) of the brain, as well as histopathological and immunohistochemical examination of postoperative tissue samples. The disease course and response to treatment are described.

Results: A patient with a provisional clinical diagnosis of «Primary anaplastic CNS lymphoma, ALK-negative subtype» underwent microsurgical tumor resection. Given the rare nature and localization of the tumor, a histopathological re-evaluation with immunohistochemical analysis of the postoperative specimen was performed. A therapeutic strategy was selected, including using the targeted agent brentuximab vedotin. This case illustrates the potential of combined chemo-targeted therapy in treating ALK-negative anaplastic CNS lymphoma, taking into account the tumor's biological characteristics and the patient's individual features.

Conclusion: The correct choice of treatment strategy depends on timely and accurate diagnosis, making diagnostic workup - including morphological and immunohistochemical evaluation - a key step in patient management. In recent years, the strategy of choice for improving prognosis and survival in such patients has been developing and implementing combined therapeutic approaches, incorporating both intensive chemotherapy regimens and modern targeted therapies.

Keywords: central nervous system (CNS) lymphoma, epidemiology, T-cell lymphomas, anaplastic large cell lymphoma (ALCL), targeted therapy.

Зерттеудің ашықтығы: Авторлар осы мақаланың мазмұнына толық жауап береді.

Мүдделер қақтығысы: Авторлар мүдделер қақтығысының жоқтығын мәлімдейді.

Қаржыландыру: Авторлар қаржыландырудың жоқтығын мәлімдейді.

Авторлардың үлесі: тұжырымдамаға қосқан үлесі – Габбасова С.Т., Рамазанова Р.М.; ғылыми дизайн – Душимова З.Д.; мәлімделген ғылыми зерттеулерді орындау – Сатбаева Э.Б., Шалабай А.И.; мәлімделген ғылыми зерттеулердің интерпретациясы – Поляцкин И.П., Жаппарғалы Н.Е.; ғылыми мақала жасау – Джазылтаева А.С.

Авторлар деректері:

Джазылтаева А.С. – гематолог-дәрігер, «Қазақ онкология және радиология ғылыми-зерттеу институты» АҚ, Алматы, Қазақстан Республикасы, тел. +77078114908, e-mail: jazyltayevaakmaral@gmail.com, ORCID: 0000-0003-3403-9125;

Габбасова С.Т. – MD, дәрігер-гематолог, «Қазақ онкология және радиология ғылыми-зерттеу институты» АҚ бөлімшесінің меңгерушісі, Алматы, Қазақстан Республикасы, тел. +77016062874, e-mail: saule_gabbasova@mail.ru, ORCID: 0000-0001-5644-2308;

Душимова З.Д. – м.ғ.к., жоғары Медицина мектебі директорының ғылыми-инновациялық қызмет жөніндегі орынбасары, «Әл-Фараби атындағы Қазақ Ұлттық университеті» КЕАҚ іргелі медицина кафедрасының доценті. «Кардиология және ішкі аурулар ФЗИ» АҚ орфандық патология орталығының басшысы, Алматы, Қазақстан Республикасы, e-mail: dushimova.zaure@kaznu.edu.kz, ORCID: 0000-0003-0791-4246;

Рамазанова Р.М. – медицина ғылымдарының докторы, «С.Д.Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті» КЕАҚ ішкі аурулар кафедрасының профессоры, Алматы, Қазақстан Республикасы, тел. +77017135332, e-mail: raigul.06@mail.ru, ORCID: 0000-0001-6860-1046;

Сатбаева Э.Б. – дәрігер-патоморфолог, ШЖҚ «Алматы онкология орталығы» КМК бөлімшесінің меңгерушісі, Алматы, Қазақстан Республикасы, тел. +77078083810, e-mail: somaka@mail.ru, ORCID: 0000-0002-1456-0047;

Поляцкин И.П. – ШЖҚ «Алматы онкология орталығы» КМК жоғары санатты Патоморфолог дәрігері, Алматы, Қазақстан Республикасы, тел. +79095882578, e-mail: iliapol94@gmail.com, ORCID: 0000-0002-5994-7747;

Шалабай А.И. – гематолог-дәрігер, «Қазақ онкология және радиология ғылыми-зерттеу институты» АҚ, Алматы, Қазақстан Республикасы, тел.: +77077890686, e-mail: aidana.shalabay@mail.ru, ORCID: 0000-0002-5117-5797;

Жаппарғалы Н.Е. (хат-жазушы автор) – «С.Д.Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті» КЕАҚ 1-жыл резидент-дәрігер гематолог, Алматы, Қазақстан Республикасы, тел. +77478326008, e-mail: zhnurken@gmail.com, ORCID: 0000-0002-7307-660X.

Хат-хабарларға арналған мекен-жай: Н.Е. Жаппарғалы, «С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті» КЕАҚ, Төле би көш. 94, Алматы 050012, Қазақстан Республикасы.

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ И РЕКОНСТРУКЦИЯ РЕЦИДИВИРУЮЩЕЙ АМЕЛОБЛАСТОМЫ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ, ОСЛОЖНЕННОЙ ОРОСТОМОЙ: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

**Д.А. КОЙШЫБАЕВА¹, А.К. КОЙШЫБАЕВ¹, М.А. АЙТМАГАМБЕТОВА¹,
Е.Ж. КУРМАМБАЕВ², Ж.К. САТЕНОВА²**

¹НАО «Западно-Казахстанский медицинский университет им. Марата Оспанова», Актобе, Республика Казахстан;

²НАО «Медицинский Центр Западно-Казахстанского медицинского университета им. Марата Оспанова», Актобе, Республика Казахстан

АННОТАЦИЯ

Актуальность: Амелобластома – одна из наиболее распространенных доброкачественных опухолей челюсти, характеризующаяся локально инвазивным ростом и высокой склонностью к рецидивированию. Несмотря на доброкачественную природу, заболевание представляет серьёзную клиническую проблему вследствие разрушения костной ткани, риска функциональных нарушений и необходимости сложной реконструкции челюстно-лицевых дефектов. Современные методы диагностики и лечения, включая магнитно-резонансную и компьютерную томографию, биопсию и хирургическую резекцию, остаются ключевыми в ведении таких пациентов. Однако высокая частота рецидивов обуславливает необходимость поиска новых подходов к терапии и усовершенствования реконструктивных методов.

Цель публикации – анализ клинического случая рецидивирующей амелобластомы нижней челюсти, осложненной оростомой, с оценкой эффективности хирургического лечения и реконструкции.

Методы: В статье описан редкий случай диагностики и лечения амелобластомы нижней челюсти у пациентки 63 лет.

Результаты: Амелобластома у пациентки впервые выявлена в 1997 году, с последующими рецидивами и хирургическими вмешательствами в 2002, 2009, 2016 и 2020 годах. В 2022 году выполнена комбинированная операция с резекцией рецидивной опухоли и реконструкцией дефекта кожно-мышечным лоскутом.

Гистологически подтверждён фолликулярный тип амелобластомы: выявлены эпителиальные гнёзда с палисадным расположением клеток и звездчатоподобными структурами, имитирующими эмалевый орган. По данным МРТ от мая 2025 года, признаков рецидива не выявлено. На протяжении трёх лет наблюдения пациентка находится в устойчивой ремиссии.

Заболевание прослежено на временной шкале в течение почти 30 лет. Полученные данные подтверждают эффективность комплексного хирургического подхода с реконструкцией.

Заключение: Данный клинический случай демонстрирует, что амелобластома, несмотря на доброкачественный характер, требует активного хирургического подхода и длительного наблюдения. Представленный опыт подтверждает важность индивидуализированного плана лечения и междисциплинарного взаимодействия специалистов для повышения эффективности терапии и улучшения качества жизни пациентов.

Ключевые слова: амелобластома, рецидив, реконструктивная операция, клинический случай.

Введение: Амелобластома классифицируется как доброкачественная опухоль одонтогенного происхождения. Она локализуется преимущественно в челюстной кости. Предполагается, что развитие амелобластомы связано с трансформацией остаточных клеток зубной пластинки, клеток Малассе или базальных клеток эпителия слизистой оболочки полости рта [1].

Глобальная заболеваемость амелобластомой в 2020 году составила 0,92/1 миллион человек. Заболеваемость амелобластомой во всем мире в основном распространяется примерно в возрасте 30 лет. В Европе и Северной Америке амелобластомы в основном встречаются у пожилых людей (50-60 лет); в Африке и Южной Америке амелобластомы в основном встречаются у молодых людей (около 30 лет), с самой высокой заболеваемостью в Азии (30-60 лет) [2].

В 2017 году Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) включила амелобластома в список доброкачественных эпителиальных одонтогенных опухолей [3]. В соответствии с последней классификацией ВОЗ, опубликованной в 2022 году и актуализированной в

2024 году, амелобластома дифференцируется на пять клинических форм: типичные (твёрдые/мультицистичные), уницистические, аденоидные, метастатические и периферические/внеостные [4, 5].

Расширенная резекция челюсти, хотя и эффективна в предотвращении рецидивов амелобластомы, может привести к существенным эстетическим и функциональным нарушениям [6].

Цель публикации – анализ клинического случая рецидивирующей амелобластомы нижней челюсти, осложненной оростомой, с оценкой эффективности хирургического лечения и реконструкции.

Материалы и методы: В статье описан редкий случай диагностики и лечения амелобластомы нижней челюсти у пациентки 63 лет. Пациентка предоставила подписанное информированное согласие на проведение манипуляций, а также на использование результатов ее лечения в научных исследованиях.

Информация о пациенте:

Клинические данные: Локальный статус: Лицо ассиметрично за счет опухоли околоушной жевательной

области и дефекта нижней челюсти. Кожа над образованием багрово-синюшного цвета, в складку не собирается, при пальпации плотной консистенции, также имеются два свища. В полости рта имеется экзофитное образование в области переходной складки верхней челюсти справа, неоднородной структуры, при пальпации болезненный, плотно – эластичной консистенции. Регионарные лимфоузлы не увеличены (рисунок 1).

Диагностика: Магнитно-резонансная томография головного мозга, проведенная в феврале 2022 года, выявила наличие объемного образования мягких тканей лица в правой половине с вовлечением соседних мышц и деструктивными изменениями нижней челюсти и слуховой дуги. Кроме того, обнаружены единичные очаги глиоза в веществе головного мозга сосудистого происхождения. Также выявлена ретроцеребральная арахноидальная киста (рисунок 2).



Рисунок 1 – Картина образования в нижней челюсти у 63-летней пациентки с диагнозом «Амелобlastома нижней челюсти. Рецидив»

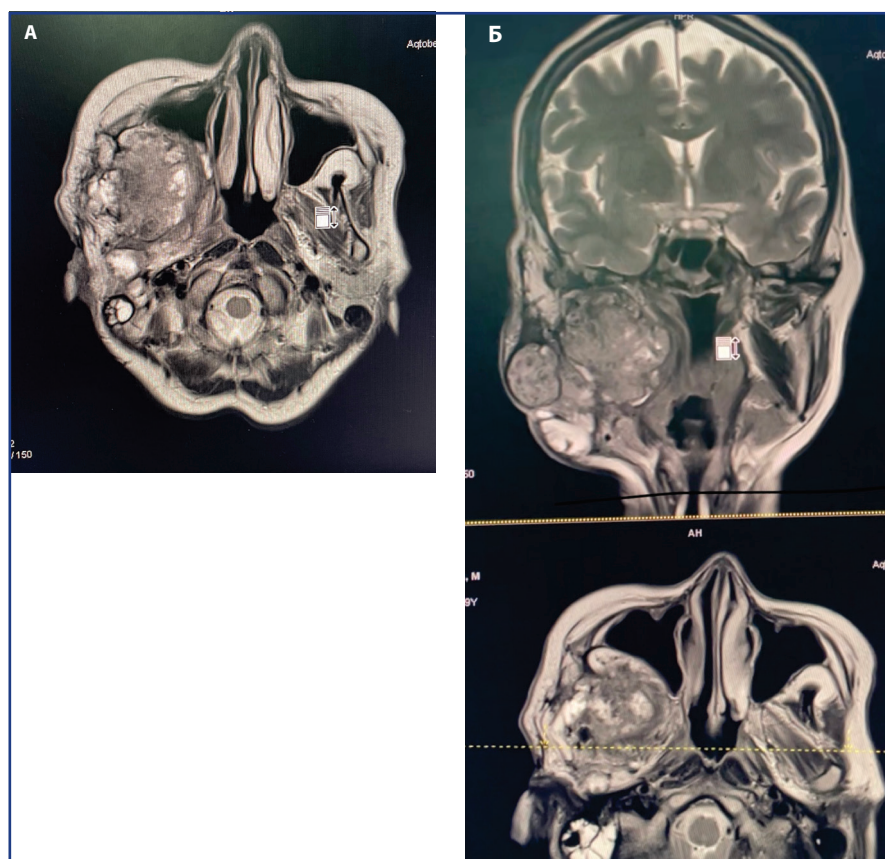


Рисунок 2 – МРТ картина объемного образования в нижней челюсти у 63 летней пациентки с диагнозом «Амелобlastома нижней челюсти. Рецидив»: А – аксиальная проекция, Б – фронтальная проекция

Магнитно-резонансная томография шейного отдела, проведенная в феврале 2022 года, показала увеличение шейных лимфатических узлов, преимущественно справа.

Лечение: После предоперационной подготовки в плановом порядке произведено 22.02.2022 г. оперативное лечение в объеме: Комбинированное удаление рецидивной опухоли средней зоны правой половины лица с экстирпацией правой околоушной слюнной железы и слизистой щеки. Пластика послеоперационного дефекта кожно-мышечным лоскутом по большой грудной мышце. Трахеостомия (рисунок 3).

лезы и слизистой щеки. Пластика послеоперационного дефекта кожно-мышечным лоскутом по большой грудной мышце. Трахеостомия (рисунок 3).

Результаты: Гистологическое исследование показало рост опухоли в виде лимфоцитов из однослойного эпителия структурной ткани. Амелобластома фолликулярного типа, в обнаруженных лимфоузлах - реактивные фолликулярные изменения (рисунок 4).



Рисунок 3 – Окончательный вид после операции «Комбинированное удаление рецидивной опухоли средней зоны правой половины лица с экстирпацией правой околоушной слюнной железы и слизистой щеки. Пластика послеоперационного дефекта кожно-мышечным лоскутом по большой грудной мышце. Трахеостомия».

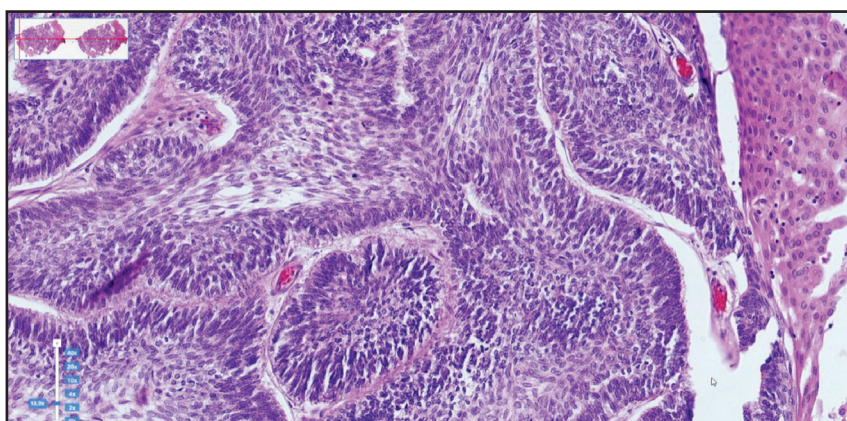


Рисунок 4 – Гистологическая структура образования в нижней челюсти у 63-летней пациентки с диагнозом «Амелобластома нижней челюсти. Рецидив»

Микроскопическое описание: Структура состоит из круглых, овальных или неправильных островков эпителия, которые пытаются имитировать эпителий эмалевого органа. Гнезда и островки показывают периферийный палисад столбчатых ячеек с обратной полярностью. Центральная часть островка состоит из угловатых клеток, напоминающих звездчатую сеть развивающегося зубного зачатка. Гнезда разделены зрелой волокнистой соединительнотканной стромой.

МРТ головного мозга от 25.05.2025 г.: Ретроцеребеллярная киста. МРТ признаки дисциркуляторной энцефалопатии. Состояние после удаления амелобластомы от проекции правой нижней челюсти. Применение жировой и кожно-мышечной ткани в послеоперационной дефектной зоне. Участок с диффузной рестрикцией в околоушной области. Не исключается резидуальная ткань (рисунок 5).

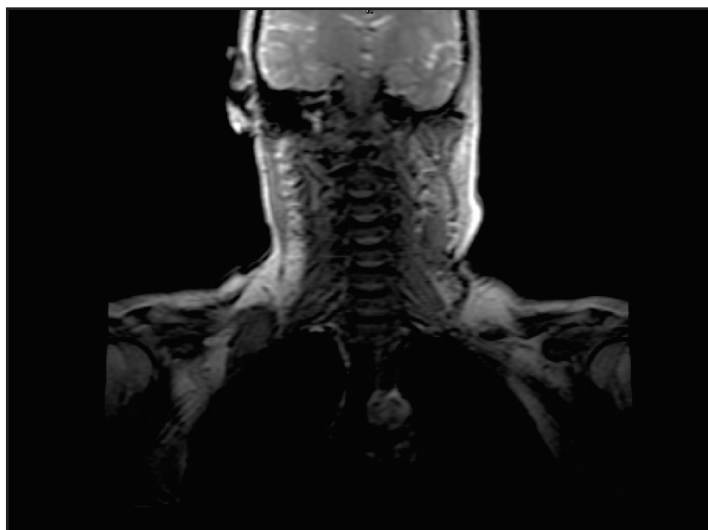


Рисунок 5 – Результаты МРТ головного мозга, фронтальная проекция: данных за рецидив не выявлено у 63-летней пациентки с диагнозом «Амелобластома нижней челюсти справа. Рецидив»

Пациентка в настоящее время здорова, через 3 года наблюдения клинических и рентгенологических признаков рецидива не выявлено.

Временная шкала клинического случая «Амелобластомы нижней челюсти справа» приведена в таблице 1.

Таблица 1 – Временная шкала клинического случая рецидивирующей амелобластомы нижней челюсти, осложненной оростомой

Дата	Событие	Симптомы
1997	Обнаружено новообразование после удаления зуба мудрости	Боль, отек в области зуба мудрости
1998	Госпитализация в ОКБ г. Уральска, впервые диагностирована амелобластома	Увеличение объема челюсти, дискомфорт при жевании
2002	Резекция правой половины нижней челюсти	Боль, деформация лица, нарушение окклюзии
2009	Удаление рецидива в г. Оренбурге	Повторное увеличение объема, асимметрия лица
2016	Повторная резекция рецидива в г. Оренбурге	Отечность, ощущение давления в области челюсти
2020	Хирургическое удаление рецидивной опухоли в г. Ташкенте	Боль, ограничение открывания рта, рецидивирующее течение
Февраль 2022	Госпитализация в МЦ им. М. Оспанова (Актобе), МРТ, постановка диагноза рецидива	Болезненность, нарушение речи
22 февраля 2022	Выполнена комбинированная операция с реконструкцией кожно-мышечным лоскутом	Послеоперационные боли, восстановление функций
Май 2022	Первый послеоперационный контроль: удовлетворительное состояние, ремиссия	Жалоб нет
Январь 2023	МРТ головы и нижней челюсти – признаков рецидива не выявлено	Жалоб нет
Март 2024	Повторное МРТ, консультации онколога и стоматолога – стабильная ремиссия	Жалоб нет
Май 2025	Последнее МРТ: послеоперационные изменения без признаков рецидива. Жалоб нет	Состояние стабильное, признаков рецидива нет

Обсуждение: Амелобластома является наиболее часто встречающейся опухолью полости рта, развивающейся из остаточного одонтогенного эпителия [7, 8]. Наиболее распространенным видом амелобластомы (57-63,8% случаев) является обычная амелобластома [9]. Она преимущественно локализуется в нижней челюсти [10], не демонстрируя явной зависимости от пола или этнической принадлежности. Клинически обычная амелобластома проявляется медленным и бессимптомным ростом костной ткани. При значительных размерах опухоли могут наблюдаться расшатывание зубов, асимметрия лица, нарушения жевательной функции и болевые ощущения. В отличие от других типов амелобластомы, обычная форма характеризуется более агрессивным течением и повышенной вероятностью рецидивов. Наибо-

лее эффективный метод лечения – радикальная хирургия [11].

Целью хирургического лечения амелобластом является достижение максимальной эффективности в предотвращении рецидивов заболевания при одновременном восстановлении полноценной функциональности и эстетического вида пациента с минимизацией риска осложнений в области донорского материала. В настоящий момент, для лечения классической формы амелобластомы (твердой/мультицистной), стандартом считается проведение радикальной операции – полной блок-резекции с адекватным запасом здоровых тканей. При этом, для нижней челюсти используется сегментная или маргинальная остеотомия, а для верхней челюсти – частичная или полная максилэктомия. Учитывая высокую вероятность рецидивов после консервативно-

го лечения, особенно в случаях твердой/мультицистной формы амелобластомы, рекомендуется проведение широкой резекции с отступом от костных краев на 1-1,5 см. Радикальное хирургическое вмешательство, несмотря на свою эффективность, может привести к эстетическим дефектам, нарушениям функций и психологическому дискомфорту у пациентов [12]. В целях минимизации таких осложнений была исследована консервативная хирургия, включающая в себя скупулизацию, энуклеацию, кюретаж, а также их различные комбинации с использованием раствора Карнуа и криотерапии, что было проведено у данной пациентки.

Однако, как показал недавний метаанализ, консервативные подходы характеризуются высоким уровнем рецидивов (до 40%). Более того, при лечении первичной твердой/мультицентрической амелобластомы консервативные методы оказались в три раза более склонными к рецидивам по сравнению с радикальными [13]. Подобно этому, в другом метаанализе, охватывавшем четыре исследования радикального и консервативного лечения амелобластомы, было установлено статистически значимое увеличение частоты рецидивов при консервативном лечении по сравнению с хирургическим вмешательством [14]. Прогноз заболевания амелобластомой определяется комплексом факторов, включающих возраст пациента, локализацию и размеры новообразования, его гистологический тип, степень и стадию развития [15].

Согласно данным исследований, после лечения амелобластомы наблюдается риск рецидива. Китайское исследование указывает на общий уровень рецидива в 9,8% [16], в то время как европейское многоцентровое исследование [17] фиксирует этот показатель на уровне 19,3%. Опухоли, превышающие 6 см в диаметре или затрагивающие соседние анатомические структуры, включая мягкие ткани, сопряжены с повышенным риском рецидивов, независимо от выбранного метода хирургического вмешательства [17]. Повышенная частота рецидивов также наблюдается при гранулированных и фолликулярных гистологических вариантах опухолей [3]. Амелобластома характеризуется медленным ростом. Согласно метаанализу, средняя годовая скорость роста этой опухоли составляет 87,8% [12]. Тем не менее, при отсутствии лечения амелобластома способна достигать значительных размеров, что может привести к компрессии дыхательных путей и сопряжено с риском для жизни пациента [18].

Гистологический анализ во всех случаях подтверждал диагноз амелобластомы, что исключает возможность иной природы опухоли. Согласно классификации ВОЗ 2024 года, наиболее распространенной формой является классическая амелобластома, отличающаяся инфильтративным ростом и более высокой склонностью к рецидивированию. Учитывая неоднократные рецидивы у пациентки, можно предположить, что в данном случае речь идет именно об этой форме заболевания.

Еще одной важной особенностью представленного случая является широкая география лечения пациентки, включающая медицинские учреждения Казахстана, России и Узбекистана. Это может свидетельствовать о сложности ведения таких пациентов в долгосроч-

ной перспективе, а также о необходимости стандартизированного подхода к лечению амелобластомы на международном уровне. На основании данного клинического наблюдения можно сделать вывод о том, что оптимальной тактикой лечения амелобластомы является радикальное хирургическое вмешательство с последующим тщательным мониторингом пациента. Важную роль играет также мультидисциплинарный подход, включающий хирургов-стоматологов, онкологов и реконструктивных специалистов, что позволяет не только снизить риск рецидивов, но и улучшить качество жизни пациента после операции.

Заключение: Амелобластома – доброкачественная, но агрессивная опухоль, склонная к рецидивам. Оптимальной тактикой лечения является радикальная резекция с реконструкцией, поскольку консервативные методы неэффективны. Представленный случай демонстрирует важность своевременной диагностики, междисциплинарного подхода и долгосрочного наблюдения. Стандартизация лечения амелобластомы остается актуальной задачей.

Список использованных источников:

1. You Z., Liu S.P., Du J., Wu Y.H., Zhang S.Z. Advancements in MAPK signaling pathways and MAPK-targeted therapies for ameloblastoma: a review // *J. Oral. Pathol. Med.* – 2019. – Vol. 48. – P. 201-205. <https://doi.org/10.1111/jop.12807>
2. Hendra F.N., VanCann E.M., Helder M.N., Ruslin M., deVisscher J.G., Forouzanfar T., de Vet H. Global incidence and profile of ameloblastoma: A systematic review and meta-analysis // *Oral Dis.* – 2020. – Vol. 26 (1). – P. 12-21. <https://doi.org/10.1111/odi.13031>
3. Kondo S., Ota A., Ono T., Karnan S., Wahiduzzaman M., Hyodo T., Lutfur Rahman M., Ito K., Furuhashi A., Hayashi T., Konishi H., Tsuzuki S., Hosokawa Y., Kazaoka Y. Discovery of novel molecular characteristics and cellular biological properties in ameloblastoma // *Cancer Med.* – 2020. – Vol. 9. – P. 2904-2917. <https://doi.org/10.1002/cam4.2931>
4. Speight P.M., Takata T. New tumour entities in the 4th edition of the World Health Organization Classification of Head and Neck tumours: odontogenic and maxillofacial bone tumours // *Virchows Arch.* – 2018. – Vol. 472(3). – P. 331-339. <https://doi.org/10.1007/s00428-017-2182-3>
5. Nosé V., Lazar A.J. Update from the 5th Edition of the World Health Organization Classification of Head and Neck Tumors: Familial Tumor Syndromes // *Head Neck Pathol.* – 2022. – Vol. 16. – P. 143-157. <https://doi.org/10.1007/s12105-022-01414-z>
6. WHO Classification of Tumours Editorial Board. Head and Neck Tumours. WHO Classification of Tumours, 5th ed. – Vol. 9. – IARC WHO; Lyon, France: 2024. <https://www.iarc.who.int/news-events/publication-of-the-who-classification-of-tumours-5th-edition-volume-9-head-and-neck-tumours/>
7. Decani S., Quatrala M., Caria V., Moneghini L., Varoni E.M. Peripheral Ameloblastoma: A Case Report and Review of Literature // *J Clin Med.* – 2024. – Vol. 13(22). – Art. No. 6714. <https://doi.org/10.3390/jcm13226714>
8. Ülker E., Kirtiloğlu T., Taban B. Peripheral Ameloblastoma: A Case Report // *J. Clin. Exp. Dent.* – 2020. – Vol. 12. – P. e607-e609. <https://doi.org/10.4317/jced.56757>
9. Netto R., Peralta-Mamani M., de Freitas-Filho S.A., Moura L.L., Rubira C.M., Rubira-Bullen I.R. Segmental resection vs. partial resection on treating solid multicystic ameloblastomas of the jaws—Recurrence rates: A systematic review and meta-analysis // *J. Clin. Exp. Dent.* – 2023. – Vol. 15. – P. e518-e525. <https://doi.org/10.4317/jced.60502>
10. Hendra F.N., Helder M.N., Ruslin M., Van Cann E.M., Forouzanfar T. A network meta-analysis assessing the effectiveness of various radical and conservative surgical approaches regarding recurrence in treating solid/multicystic ameloblastomas // *Sci. Rep.* – 2023. – Vol. 13. – Art. No. 8445. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-32190-7>
11. Augustine D., Rao R.S., Surendra L., Patil S., Yoithaprabhunath T.R., Albogami S., Shamsuddin S., Basheer S.A.,

Sainudeen S. Histopathologic Feature of Hyalinization Predicts Recurrence of Conventional/Solid Multicystic Ameloblastomas // *Diagnostics*. – 2022. – Vol. 12. – Art. No. 1114. <https://doi.org/10.3390/diagnostics12051114>

12. Ghai S. Ameloblastoma: An Updated Narrative Review of an Enigmatic Tumor // *Cureus*. – 2022. – Vol. 14(8). – Art. No. e27734. <https://doi.org/10.7759/cureus.27734>

13. Almeida Rde A., Andrade E.S., Barbalho J.C., Vajgel A., Vasconcelos B.C. Recurrence rate following treatment for primary multicystic ameloblastoma: systematic review and meta-analysis // *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.* – 2016. – Vol. 45. – P. 359-367. <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2015.12.016>

14. Troiano G., Dioguardi M., Cocco A. Conservative vs radical approach for the treatment of solid/multicystic ameloblastoma: a systematic review and meta-analysis of the last decade // *Oral Health Prev. Dent.* – 2017. – Vol. 15. – P. 421-426. <https://doi.org/10.3290/j.ohpd.a38732>

15. McClary A.C., West R.B., McClary A.C. Ameloblastoma: a clinical review and trends in management // *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.* – 2016. – Vol. 273. – P. 1649-1661. <https://doi.org/10.1007/s00405-015-3631-8>

16. Yang R., Liu Z., Gokavrapu S., Peng C., Ji T., Cao W. Recurrence and cancerization of ameloblastoma: multivariate analysis of 87 recurrent craniofacial ameloblastoma to assess risk factors associated with early recurrence and secondary ameloblastic carcinoma // *Chin. J. Cancer Res.* – 2017. – Vol. 29. – P. 189-195. <https://doi.org/10.21147/j.issn.1000-9604.2017.03.04>

17. Boffano P., Cavarra F., Tricarico G. The epidemiology and management of ameloblastomas: a European multicenter study // *J. Craniomaxillofac. Surg.* – 2021. – Vol. 49. – P. 1107-1112. <https://doi.org/10.1016/j.jcms.2021.09.007>

18. Chae M.P., Smoll N.R., Hunter-Smith D.J., Rozen W.M. Establishing the natural history and growth rate of ameloblastoma with implications for management: systematic review and meta-analysis // *PLoS One*. – 2015. – Vol. 10. – P. 0. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0117241>

АНДАТПА

ОРОСТОМАМЕН АСҚЫНҒАН ТӨМЕНГІ ЖАҚ СҮЙЕГІНІҢ ҚАЙТАЛАНАТЫН АМЕЛОБЛАСТОМАСЫН ХИРУРГИЯЛЫҚ ЕМДЕУ ЖӘНЕ РЕКОНСТРУКЦИЯЛАУ: КЛИНИКАЛЫҚ ЖАҒДАЙДЫ

Д.А. Койшыбаева¹, А.К. Койшыбаев¹, М.А. Айтмағамбетова¹, Е.Ж. Курмамбаев², Ж.К. Сатенова²

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

²«Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университетінің Медициналық Орталығы» КеАҚ, Ақтөбе, Қазақстан Республикасы

Өзектілігі: Амелобластома — жақ сүйегінің жиі кездесетін қатерсіз ісіктерінің бірі, ол жергілікті инвазиялық өсуімен және жиі қайталануымен сипатталады. Қатерсіз сипатына қарамастан, бұл ауру сүйек тінінің бұзылуы, функционалдық бұзылыстар қаупі және жақ-бет ақауларын қалпына келтірудегі күрделілік салдарынан маңызды клиникалық мәселе болып табылады. Қазіргі таңда магнитті-резонанстық және компьютерлік томография, биопсия және хирургиялық резекцияны қоса алғанда, диагностика мен емдеудің заманауи әдістері бұл науқастарды басқаруда негізгі құрал болып қала береді. Дегенмен, рецидивтердің жиілігі жаңа терапиялық тәсілдерді іздеуді және реконструктивті әдістерді жетілдіруді талап етеді.

Бұл басылымның мақсаты — оростомамен күрделенген төменгі жақтың қайталанатын амелобластомасының клиникалық жағдайын талдау, хирургиялық емдеу мен реконструкцияның тиімділігін бағалау.

Әдістері: Мақалада 63 жастағы әйелде төменгі жақтың амелобластомасын диагностикалау және емдеу бойынша сирек клиникалық жағдай сипатталған.

Нәтижелері: Амелобластома алғаш рет 1997 жылы анықталған, кейін 2002, 2009, 2016 және 2020 жылдары бірнеше рет рецидивтермен және хирургиялық араласулармен байқалған. 2022 жылы қайталанған ісікті резекциялау және тері-бұлыңқеттік қақпақша арқылы ақауды қалпына келтірумен біріктірілген операция жасалды.

Гистологиялық тұрғыдан фолликулярлық типтегі амелобластома расталды: палисад тәрізді орналасқан жасушалары мен эмальді органды еліктіретін жұлдыз тәрізді құрылымдары бар эпителиальды ұяшықтар анықталды. 2025 жылдың мамырындағы МРТ нәтижесі бойынша рецидив белгілері байқалмаған. Үш жылдық бақылау барысында пациент тұрақты ремиссияда.

Ауру уақыт шкаласы бойынша шамамен 30 жыл бойы бақыланды. Алынған деректер кешенді хирургиялық әдістің және реконструкцияның тиімділігін растайды.

Қорытынды: Амелобластома қатерсіз ісік бола тұра, белсенді хирургиялық араласуды және ұзақ мерзімді динамикалық бақылауды қажет ететін патология ретінде ерекшеленеді. Жекелендірілген емдеу жоспары мен пәнаралық тәсіл науқас жағдайын жақсартуға мүмкіндік береді.

Түйінді сөздер: амелобластома, рецидив, реконструктивті хирургия, клиникалық жағдай.

ABSTRACT

SURGICAL TREATMENT AND RECONSTRUCTION OF RECURRENT AMELOBLASTOMA OF THE MANDIBLE COMPLICATED BY OROSTOMY: A CLINICAL CASE

D.A. Koishybaeva¹, A.K. Koishybaev¹, M.A. Aitmagambetova¹, Y.Zh. Kurmambayev², Zh.K. Satenova²

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

²Medical Center of West Kazakhstan Marat Ospanov Medical University, Aktobe, the Republic of Kazakhstan

Relevance: Ameloblastoma is one of the most common benign jaw tumors, characterized by locally invasive growth and a high recurrence rate. Despite its benign nature, the disease presents a significant clinical challenge due to bone destruction, the risk of functional impairment, and the need for complex maxillofacial reconstruction. Diagnostic and treatment methods such as MRI, CT, biopsy, and surgical resection remain essential. However, frequent relapses necessitate new therapeutic strategies and improved reconstructive approaches.

This publication aimed to analyze a clinical case of recurrent ameloblastoma of the mandible complicated by orostomy, with an evaluation of the effectiveness of surgical treatment and reconstruction.

Methods: A rare clinical case involving a 63-year-old woman diagnosed and treated for mandibular ameloblastoma is described.

Results: The tumor was first diagnosed in 1997, with subsequent surgeries in 2002, 2009, 2016, and 2020 due to recurrences. In 2022, a combined surgery was performed, including tumor resection and soft tissue reconstruction using a skin-muscle flap. Histology confirmed the follicular type of ameloblastoma with epithelial nests, palisading cell arrangement, and stellate structures resembling the enamel organ. MRI in May 2025 showed no signs of recurrence. The patient has remained in stable remission for three years.

The disease has been tracked over nearly 30 years. The case confirms the effectiveness of a comprehensive surgical approach.

Conclusion: Despite its benign character, ameloblastoma requires active surgical management and long-term follow-up. This case underscores the importance of individualized treatment planning and interdisciplinary cooperation to improve outcomes and patient quality of life.

Keywords: ameloblastoma, recurrence, reconstructive surgery, clinical case.

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

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Авторы заявляют об отсутствии финансирования исследования.

Вклад авторов: вклад в концепцию, интерпретация заявленного научного исследования – Койшыбаев А.К., Айтмагамбетова М.А.; научный дизайн – Койшыбаев А.К., Айтмагамбетова М.А., Койшыбаева Д.А., Сатенова Ж.К.; исполнение заявленного научного исследования – Айтмагамбетова М.А., Койшыбаева Д.А.; создание научной статьи – Койшыбаев А.К., Айтмагамбетова М.А., Курмамбаев Е.Ж.

Сведения об авторах:

Койшыбаева Д.А. – PhD докторант 1 года обучения кафедры хирургических болезней №2 с урологией НАО «ЗКМУ им. М. Оспанова», Актобе, Республика Казахстан, e-mail: dana_koish@mail.ru, тел.: +77015079512, ORCID: 0009-0007-7942-0823;

Койшыбаев А.К. – Руководитель кафедры онкологии, асс.профессор НАО «ЗКМУ им. М. Оспанова», Актобе, Республика Казахстан, e-mail: arip_koish@mail.com, тел. +77012557968, ORCID: 0000-0002-6164-8009;

Айтмагамбетова М.А. (корреспондирующий автор) – Ассистент кафедры онкологии НАО «ЗКМУ им. М. Оспанова», Актобе, Республика Казахстан, e-mail: inzhumarzhan90@mail.ru, тел.: +77026780057, ORCID: 0000-0002-0346-5829;

Курмамбаев Е.Ж. – PhD, врач-эндоскопист МЦ НАО «ЗКМУ им. М. Оспанова», Актобе, Республика Казахстан, e-mail: aaa.hhhh.1991@bk.ru, тел. +77089580262, ORCID: 0009-0002-6829-7982;

Сатенова Ж.К. – к.м.н., врач-онкогинеколог МЦ НАО «ЗКМУ им. М. Оспанова», Актобе, Республика Казахстан, e-mail: Satenova77@mail.ru, тел. +77058399707, ORCID: 0009-0004-7019-1698.

Адрес для корреспонденции: Айтмагамбетова М.А., НАО "ЗКМУ им. М. Оспанова", ул. Маресьева 68, Актобе 030019, Республика Казахстан.

СҮТ БЕЗІ ҚАТЕРЛІ ІСІГІ БАР ЕМДЕУДЕН ӨТКЕН ӘЙЕЛДЕРДІҢ ӨМІР САПАСЫ

**П.Ж. АЙТМАҒАНБЕТ¹, Л.А. ИШИМОВА¹, А.Б. ТУЛЯЕВА¹,
И.Т. АБДИКАДИРОВА¹, С.Т. ТАЖБЕНОВА¹**

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

АНДАТПА

Өзектілігі: Сүт безі қатерлі ісігі (СБҚІ) – әйелдер арасында кең таралған онкологиялық аурулардың бірі. Бұл дерттің емдеу әдістері жетілдірілгенімен, науқастардың өмір сапасы мен психосоциалдық жағдайына әсер ететін факторлар толық зерттелмеген. Емдеуден кейінгі кезеңде науқастардың физикалық, эмоционалдық, сексуалды және әлеуметтік жағдайының өзгеруі олардың өмір сапасына елеулі ықпал етеді.

Зерттеу мақсаты – сүт безі қатерлі ісігі бар емдеуден өткен әйелдердің өмір сапасын EORTC QLQ-BR23 сауалнамасы негізінде зерттеу.

Әдістері: Деректерді жинау 2024 жылғы 15 қаңтар мен 2025 жылғы 1 қаңтар аралығында Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медициналық университетінің медициналық орталығында EORTC QLQ-BR23 сауалнамасы арқылы жүргізілді. Сауалнамаға 103 әйел қатысты. EORTC QLQ-BR23 – СБҚІ бар науқастардың өмір сапасын бағалауға арналған стандартталған құрал.

Нәтижелері: Зерттеу нәтижелері бойынша, науқастардың 69,9%-ы өз денсаулық жағдайын қанағаттанарлық деп бағаласа, 30,1%-ы өмір сапасының айтарлықтай төмендегенін атап өтті ($p=0,000$). Физикалық функциялар мен дене бейнесіне қанағаттану деңгейі ($p=0,000$), сексуалдық функцияның нашарлауы ($p=0,000$) және болашаққа деген сенімсіздік ($p=0,000$) маңызды мәселелер ретінде анықталды. Сонымен қатар, жүйелік терапияның жанама әсерлері ($p=0,000$), сүт безі симптомдары ($p=0,000$) және шаш түсу проблемасы ($p=0,000$) өмір сапасына теріс әсер етті.

Қорытынды: Алынған зерттеу нәтижелері мәселенің өзектілігін тағы бір рет растай отырып, СБҚІ емделген науқастардың өмір сапасын арттыру үшін жан-жақты қолдау шараларының маңыздылығын көрсетеді. Психологиялық көмек, оңалту бағдарламаларын дамыту және емдеудің жанама әсерлерін азайтуға бағытталған шаралар пациенттердің әлеуметтік бейімделуін жақсартуға ықпал етуі мүмкін. Алынған мәліметтер науқастарға медициналық және психологиялық көмекті одан әрі жетілдіру үшін негіз бола алады.

Түйінді сөздер: әйел, сүт безі қатерлі ісігі (СБҚІ), өмір сапасы, EORTC QLQ-BR23.

Кіріспе: Сүт безінің қатерлі ісігі (СБҚІ) әйелдердің қатерлі ісігінің құрылымында бірінші орынды алады және статистикалық деректер осы патологияның тұрақты өсуін көрсетуде [1]. GLOBOCAN 2022 бағалауы бойынша әлемде СБҚІ екі жыныста да қатерлі ісік ауруы бойынша екінші орында және тек әйелдер арасында бірінші орында. Жыл сайын жаңа жағдайлардың саны 2,3 миллионға жетіп, тек әйелдер арасында барлық қатерлі ісік ауруларының арасында СБҚІ бойынша жаңа жағдайлардың саны 23,8% құраса [2], ал өлім деңгейі 7% тең. Аурудың жиілігі онкологиялық аурулардың 4-тен 1-ін және қатерлі ісіктен қайтыс болғандардың 6-дан 1-ін құрап, өтпелі және өтуші экономикасы бар елдерде де аурушандық бойынша бірінші орында [3].

Қазақстан Республикасында қатерлі ісіктердің жалпы аурушандығын тұрақтандыру тенденциясына қарамастан, СБҚІ-мен сырқаттанушылықтың өсуі әлемдік көрсеткіштерден қалыспайды [4]. GLOBOCAN 2022 деректері бойынша Қазақстанда жаңа жағдайлардың арасында СБҚІ аурушандығы 12,6%-ды құрап, барлық ісіктер аурушандығы арасында жетекші орын алады. СБҚІ-нен өлім көрсеткіші 10,9%, ал 5 жылдық таралу көрсеткіші 100 000 халыққа шаққанда – 17,9 құрайды [5].

СБҚІ диагностикалау мен емдеудегі айтарлықтай жетістіктерге қарамастан, ол ауру әйелдердің өмір сапасына айтарлықтай теріс әсер етеді [6]. Медицинадағы маңызды бағыттардың бірі науқастардың өмір сапасын зерттеу болып табылады, ол адамның физикалық,

әлеуметтік, психологиялық және рухани жағынан қанағаттануы, яғни адам өзінің субъективті тәжірибелерінің жиынтығы бойынша бағалайтын өмірдің барлық салаларындағы шартты әл-ауқат деп түсініледі [7]. ӨС бағалау дәрігерге симптоматикалық терапияны жекелендіруге және ауруды болжау үшін маңызды ақпарат алуға көмектеседі. Бұл ӨС онкологиялық науқастарға арналған оңалту бағдарламалары әзірленетін негіз бола алады. Клиникалық зерттеулердегі ӨС бағалау зерттеудің сапасын жақсартады [8].

Ғылымның және медицинаның соңғы жылдарындағы жетістіктері сау қалғандар санының айтарлықтай өсуіне әкелгенімен, әйелдердің аурудың әсерінен қауіпке түсетін физикалық денсаулығы, сонымен қатар емдеудің жанама әсерлері, сондай-ақ олардың әлеуметтік және эмоционалдық әл-ауқаты жақтарынан СБҚІ әйелдердің ӨС үшін әлі де проблема болып табылады [9]. СБҚІ диагностикалау және емдеу әйелдер денсаулығының барлық аспектілеріне: физикалық, психологиялық, әлеуметтік, экономикалық және рухани аспектілерге әсер етеді [10]. Онкологияда ӨС ұғымы патологияның ерекшеліктеріне және емдеу әдістерінің (хирургиялық, сәулелік және химиотерапия) радикалдылығына байланысты ерекше маңызға ие [11]. Әр түрлі зерттеу жұмыстары СБҚІ хирургия әдісіне байланысты өмір сапасындағы айырмашылықтарды бағалайды [12].

СБҚІ хирургиялық емдеудің әртүрлі нұсқалары операция жасалған әйелдердің өмір сапасына әртүрлі әсер

етуі мүмкін екендігі белгілі [11]. Сүт безін хирургиялық емдеу негізінен емдеудің эстетикалық әсері тұрғысынан өте агрессивті болып саналады, қорқыныш пен үрей тудырады, сондай-ақ негізгі ауру контексті тұрғысынан салдардың белгісіздігін тудырады [6]. Хирургиялық араласудың физиологиялық ғана емес, психологиялық және әлеуметтік салдары да бар, өйткені әйел әйелдіктің басты белгілерінің бірі – сүт безінен айырылуы мүмкін. Бұл ретте ұзақ уақыт бойы терапевтік жүргізуде онкологиялық қауіпсіздікке баса назар аударылып, эстетикалық нәтижені немесе жеке басының әл-ауқатын бағалауды назарсыз қалдырады [13]. СБҚІ емдеуде қолданылатын радикалды хирургиялық әдістер, бір жағынан, аурудың бірнеше жылдарға дейінгі үдеуін тежеуге ықпал етеді, ал екінші жағынан, ағзаның жоғалуына байланысты функционалдық бұзылуларға, мүгедектікке және, соның салдарынан, қалпына келу, бейімделу, қайта әлеуметтену процесін тежейтін терең эмоционалдық бұзылуларға әкеледі, бұл толыққанды терапиялық нәтижеге қол жеткізуге кедергі жасайды [14]. Радикалды мастэктомия көптеген жылдар бойы СБҚІ емдеудің жалғыз хирургиялық әдісі болады, бұл араласу көбінесе постмастэктомиялық синдроммен бірге жүреді және әйелдің психикасына тұрақты травматикалық әсер етеді. Операциядан кейінгі косметикалық ақаудың болуы әйелді өз проблемасын басқалардан жасыру үшін әдеттегі өмір салтын өзгертуге мәжбүр етеді. Бұл сөзсіз жеке өмірде проблемалардың пайда болуына себеп болады, сексуалды саладағы бұзылулардың дамуына, эмоционалды оқшаулануға және жаман әдеттердің пайда болуына ықпал етеді. Ғалымдардың пікірінше, СБҚІ болуы әйел үшін «өте күшті стресс» болып табылады, өйткені ол өлімге әкелуі мүмкін аурудың болуын ғана емес, сонымен қатар сүт безін алып тастау қажеттілігін де қабылдауы керек [15]. Қатерлі ісіктің этиологиясы мен ағымы туралы болжамдар әртүрлі биологиялық, психологиялық, әлеуметтік факторлардың өзара әрекеттесуін зерттеудің маңыздылығын көрсетеді [16].

Зерттеу мақсаты – сүт безі қатерлі ісігі бар емдеуден өткен әйелдердің өмір сапасын EORTC QLQ-BR23 сауалнамасы негізінде зерттеу.

Материалдар мен әдістер: 15.01.2024 ж. – 01.01.2025 ж. дейінгі аралықта Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медициналық университетінің медициналық орталығының науқастарына сауалнама жүргізілді. Зерттеу жұмысын жоспарлау барысында $f_2=0,35$, қуаты 0,8, регрессиялық талдау үшін әсердің болжамды мөлшерінен есептелді, таңдама өлшемі 82 адам, $+20\%=98$ адам. Сауалнамаға 103 әйел қатысты.

Енгізу критерийлері: - сүт безінің қатерлі ісігі алғаш рет анықталған, хирургиялық операциядан кейінгі кезеңдегі М.Оспанов атындағы БҚМУ-нің Медициналық орталығына түскен барлық әйелдер; - сауалнама толтыруға келісім бергендер.

Шығару критерийлері: - сүт безінің қатерлі ісігі алғаш рет анықталған, бірақ хирургиялық операция жасауға жатпайтын әйелдер; - қатерсіз ісігі бойынша хирургиялық операциядан өткен науқастар; - сауалнама толтыруға келісім бермегендер.

Деректерді жинау процесі 2 кезеңнен тұрды:

I – Сауалнамаға қатысушылардың жасы, отбасылық жағдайы, балалар саны, білім беру деңгейі, жұмыс орны, тұрғылықты жері, диагноз қою тәсілі, операция түрі сияқты әлеуметтік-демографиялық және клиникалық деректерін анықтау.

II – Науқас әйелдерге емдеудің ӨС әсерін анықтау үшін EORTC QLQ-BR23 сауалнамасын қолдану.

EORTC QLQ-BR23 – СБҚІ ауыратын науқастардың өмір сапасын өлшеуге арналған стандартталған, шет елдерде және Ресейде кеңінен қолданылатын сауалнама. 1996 жылы оны «Еуропалық онкологиялық зерттеулер мен емдеу ұйымы» (EORTC quality of Life Study Group) өмір сапасын бағалау тобы әзірледі. Сауалнама 4 функционалды (дене бейнесі, сексуалды функция, сексуалды қанағаттану, болашаққа деген перспектива) және 4 симптоматикалық (жүйелік терапияның жанама әсерлері, қолдың симптомдары, сүт безінің симптомдары, шаш түсу мәселесі) шкалаларға бөлінген 23 сұрақтардан тұрады. Әр сұрақ жоқ (1), сәл (2), айтарлықтай (3), өте күшті (4) дейінгі шкала бойынша бағаланады.

EORTC өлшеу нұсқаулығына сәйкес бағалау сәйкес тармақтардың бастапқы баллдарының қосындысын есептеу және оларды сызықтық түрлендіру арқылы жүргізілді. Бұл берілген формулаларды қолдана отырып, нәтижесінде баллдарды 0-ден 100-ге дейінгі сызықтық шкалаға келтіреді. Функционалдық шкалалар үшін жоғары балл жақсы (жоғары) қызмет деңгейіне сәйкес келеді, ал симптомдық шкалалар мен жеке симптомдар үшін жоғары балл симптомдардың күшеюін және науқастың нашар сезінетінін көрсетеді. Қалып қалған пункттер сауалнама нұсқаулығына сәйкес көрсетілді: егер бір элементтен тұратын шкалада жауап болмаған жағдайда, оған «болмады» мәні беріледі [17].

Зерттеу этикасы. Зерттеуді жүргізу алдында «Марат Оспанов атындағы БҚМУ» KEAQ этика жөніндегі жергілікті-биоэтикалық комиссиясында ғылыми зерттеу жұмысы қажетті барлық этикалық нормалар мен ережелерді қатаң сақтай отырып, мақұлданды (№9 хаттама, 02.10.2023 ж.).

СБҚІ бар емдеуден өткен әйелдерге зерттеу жүргізу үшін М.Оспанов атындағы БҚМУ Медициналық орталығының жетекшісі Е.Е.Смаиловтан сауалнама жүргізуге рұқсат алынды (№13/8-21-77). Әрбір қатысушыдан зерттеуге қатысуға ақпараттық келісімге қол қою сұралды.

Әр сауалнаманың басында зерттеудің мақсаттары мен міндеттері, маңыздылығы, қатысушылардың кез келген уақытта зерттеуден бас тарту құқығы туралы ақпарат беріліп, деректер құпия болатындығы және олардың жеке басының анонимділігі сақталатындығы атап өтілді.

Алынған нәтижелерді өңдеудің статистикалық әдістері. Сипаттамалық статистика. Нәтижелерді статистикалық өңдеу IBM SPSS Statistics (version 25.0., Armonk, NY: IBM Corp.) бағдарламасында жүргізілді. Сандық айнымалылардың таралуының қалыпты таралуына сәйкестігі Шапиро-Уилк критерийі арқылы зерттелді. Сипаттамалық статистиканың негізгі көрсеткіштері есептелді: сандық айнымалылар үшін - орташа арифметикалық (M) және стандартты ауытқу (SD) ($\mu \pm \sigma$) және категориялық айнымалылар үшін, сонымен қатар орташа мәнге сәйкес дихотомизациядан кейінгі категориялық айнымалылар (жақсы/нашар) үшін - жиілік (N) пен пайыз (%). Функционалдық және денсаулық жағдайы/өмір сапасы шкалалары үшін: 0-50 – нашар; 51-100 – жақсы; ал симптоматикалық шкалалар үшін: 0-50 – жақсы, 51-100 – нашар дегенді білдіреді. Функционалдық және симптоматикалық шкалалар бойынша «жақсы» және «нашар» топтарының арасындағы айырмашылықтың статистикалық маңыздылығы (p-мән) Манн-Уитни

U-критерий арқылы бағаланды. Шамалардың айырмашылықтары $p < 0,05$ кезінде статистикалық маңызды болып саналды.

Нәтижелері: Зерттеуге қатысқан респонденттердің әлеуметтік-демографиялық, клиникалық сипаттамасы (1-кесте): Әйелдердің орташа жасы 58,4 (SD=10,89) жасты құрады, ең жас пациент 25 жаста, ал ең үлкені 75 жастан асқан. Жас топтары бойынша ең үлкен үлесті 56-65 жас аралығындағы респонденттер 39,8% (СИ: 30,4-49,3) құрады, ал ең кіші топқа 25-35 жас аралығындағы пациенттер 2,9% (СИ: -0,3-6,2) кірді. Зерттеуге қатысушылардың басым бөлігі қала тұрғындары болды 81,6% (СИ: 74,1-89,0), ал ауылдық жерлерде тұратындардың үлесі 18,4%-ды (СИ: 11,0-25,9) құрады. Білім деңгейіне байланысты көпшілігі орта білімді 70,9% (СИ: 62,1-79,6), ал жоғары білімді пациенттер 29,1%-ды (СИ: 20,4-37,9) құрады. Жұмыспен қамтылуы бойынша па-

циенттердің басым бөлігі жұмыс істейтіндер 43,7% (СИ: 34,1-53,3) және зейнеткерлер 39,8% (СИ: 30,4-49,3) болды, ал жұмыссыздардың үлесі 16,5%-ды (СИ: 9,3-23,7) құрады. Отбасылық жағдайына сәйкес, респонденттердің 54,4%-ы (СИ: 44,7-64,0) некеде тұрса, 45,6%-ы (СИ: 36,0-55,3) жалғызбасты. Балалар саны бойынша ең көп үлесті 2-3 баласы бар пациенттер 65,0% (СИ: 55,8-74,3) құрады, ал 18,4%-ында (СИ: 11,0-25,9) 0-1 бала, 16,5%-ында (СИ: 9,3-23,7) 4 және одан да көп бала болды. Диагноз анықталу жолы бойынша респонденттердің жартысынан көбі 52,4% (СИ: 42,8-62,1) ауруды скрининг арқылы анықтаған, ал 47,6%-ы (СИ: 37,9-57,2) өздігінен белгілерін сезініп, дәрігерге қаралған. Емдеу әдістері бойынша пациенттердің көпшілігіне (70,9%; СИ: 62,1-79,6) радикалды мастэктомия (РМЭ) жасалса, қалған 29,1%-ы (СИ: 20,4-37,9) сүт безінің кеңейтілген секторальды резекция (СБКР) ағза сақтау операциясынан өтті.

1-кесте – Сүт безі қатерлі ісігі бар емдеуден өткен әйелдердің әлеуметтік-демографиялық, клиникалық сипаттамалар

Айнымалылар	Науқастар саны (n=103)	Қайталану жиілігі, %	Сенімділік интервалы 95%
Жас			
25-35	3	2,9	-0,3-6,2
36-45	11	10,7	4,7-16,6
46-55	21	20,4	12,6-28,2
56-65	41	39,8	30,4-49,3
66-75	22	21,4	13,4-29,3
75 және одан жоғары	5	4,9	0,7-9,0
Тұрғылықты жері			
Қала	84	81,6	74,1-89,0
Аудан, ауыл	19	18,4	11,0-25,9
Білім деңгейі			
Орта	73	70,9	62,1-79,6
Жоғары	30	29,1	20,4-37,9
Жұмыспен қамтылуы			
Жұмыссыз	17	16,5	9,3-23,7
Жұмысы бар	45	43,7	34,1-53,3
Зейнеткер	41	39,8	30,4-49,3
Отбасылық жағдайы			
Некеде	56	54,4	44,7-64,0
Жалғыз	47	45,6	36,0-55,3
Бала саны			
0-1	19	18,4	11,0-25,9
2-3	67	65,0	55,8-74,3
4 және одан жоғары	17	16,5	9,3-23,7
Диагноз анықталу жолы			
Скрининг	54	52,4	42,8-62,1
Өзі сезініп, қаралу	49	47,6	37,9-57,2
Операция түрі			
РМЭ	73	70,9	62,1-79,6
Ағза сақтайтын СБКР	30	29,1	20,4-37,9

Зерттеу нәтижелері науқастардың денсаулық жағдайы мен өмір сапасы көрсеткіштері бойынша едәуір айырмашылықтарды көрсетті.

Өмір сапасы шкаласы бойынша «жақсы» және «нашар» топтар арасындағы айырмашылық статистикалық тұрғыдан маңызды ($p=0,000$). Зерттеуге қатысқан науқастардың 69,9%-ы өз денсаулық жағдайын және өмір сапасын жақсы деп бағаласа, қалған 30,1%-ы оны нашар деп есептейді (1-сурет).

Функционалдық шкалалар көрсеткіштеріне талдау жүргізгенде, ең алдымен, дене бейнесіне деген қанағаттанушылық деңгейі бойынша топтар арасында статистикалық маңызды айырмашылық бары анықталды ($p=0,000$). Науқастардың басым бөлігі, яғни 73,8%-ы өз дене бейнесіне қанағаттанатынын айтса, 26,2%-ы керісінше, қанағаттанбайтынын білдірген. Сонымен қатар, сексуалдық функцияның төмендеуі байқалды ($p=0,000$). Науқастардың тек 10,7%-ы өз сексуалдық функциясын жақсы деп бағалаған, ал 89,3%-ы бұл

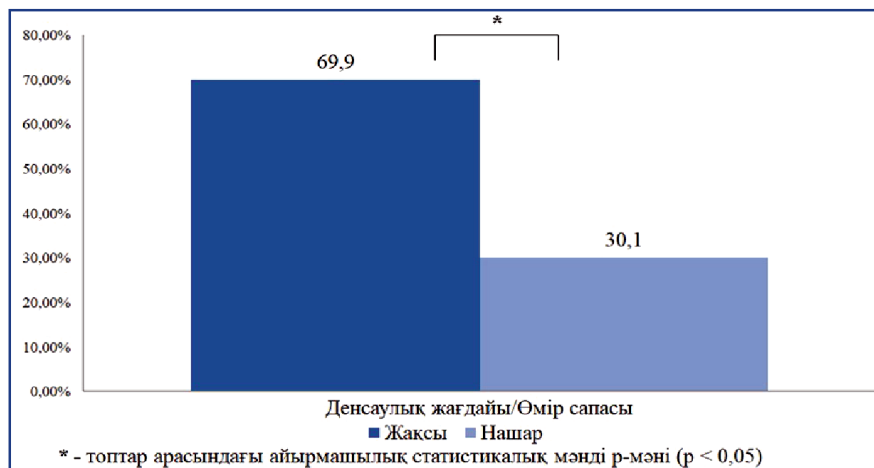
көрсеткішті төмен немесе нашар деп есептейді. Бұл фактор науқастардың психоэмоционалдық жағдайына және жалпы өмір сапасына елеулі әсер етуі мүмкін. Болашаққа деген көзқарас бойынша да науқастар арасында айтарлықтай айырмашылық бар ($p=0,000$). Зерттеуге қатысқандардың 35,9%-ы өз болашағына сенімділікпен қараса, 64,1%-ы керісінше, болашаққа деген үміті азайғанын немесе сенімсіздік сезінетінін атап өтті (2-сурет).

Симптоматикалық шкалалар бойынша да «жақсы» және «нашар» топтар арасында статистикалық маңызды айырмашылықтар байқалды. Жүйелік терапияның жанама әсерлерін бағалау нәтижесінде, науқастардың 72,8%-ы қандай да бір жағымсыз әсерлерді сезінбегенін айтса, 27,2%-ы бұл әсерлердің айтарлықтай байқалғанын көрсетті ($p=0,000$).

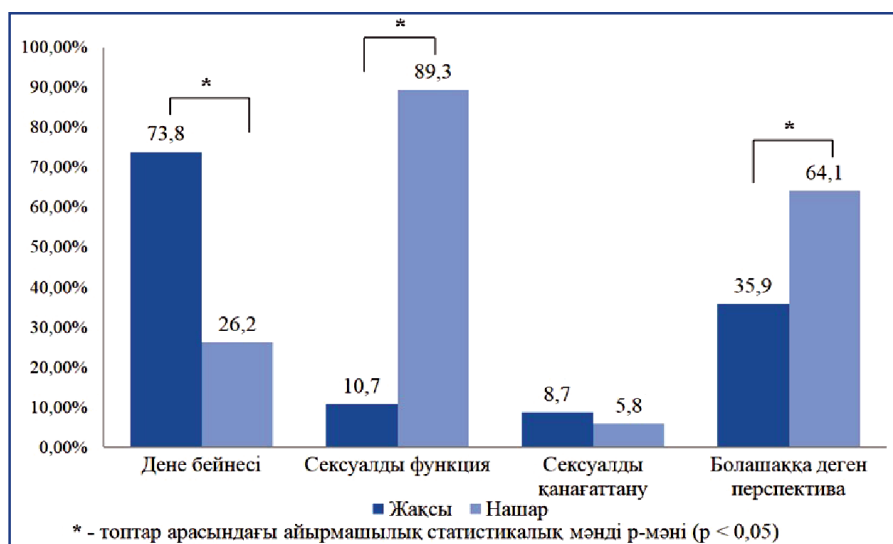
Сүт безінің симптомдары бойынша да екі топ арасында маңызды айырмашылық анықталды ($p=0,000$). Зерттеуге қатысқан науқастардың 85,4%-ында бұл

симптомдар байқалмаған, ал 14,6%-ында айқын көрініс берген. Шаш түсу мәселесі де науқастардың өмір сапасына ықпал ететін маңызды факторлардың бірі

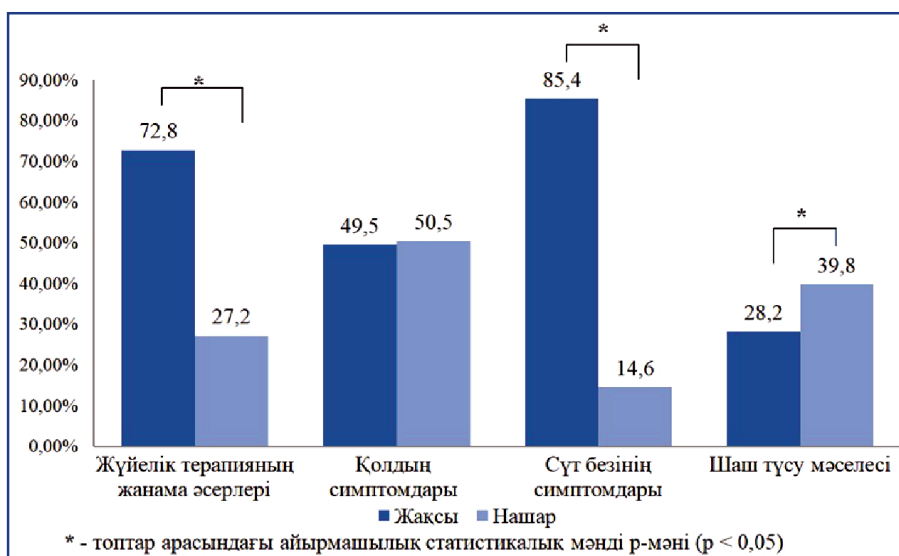
болды ($p=0,000$). Науқастардың 28,2%-ында бұл мәселе мүлдем байқалмаған болса, 39,8%-ы шаш түсуін айтарлықтай сезінгенін хабарлаған (3-сурет).



1-сурет – Сүт безі қатерлі ісігі бар емдеуден өткен әйелдердің денсаулық жағдайы/өмір сапасы шкаласы бойынша көрсеткіштері



2-сурет – Сүт безі қатерлі ісігі бар емдеуден өткен әйелдердің функционалдық шкалалары бойынша көрсеткіштері



3-сурет – Сүт безі қатерлі ісігі бар емдеуден өткен әйелдердің симптоматикалық шкалалары бойынша көрсеткіштері

Талқылау: Зерттеу нәтижелері көрсеткендей, науқастардың өмір сапасы көрсеткіштері арасында айтарлықтай айырмашылықтар бар. Алынған зерттеулер нәтижелері реконструктивті пластикалық хирургияның СБҚІ-мен ауыратын науқастардың өмір сапасын жақсартуда маңызды рөл атқаратынын көрсетеді, бұл радикалды мастэктомиядан кейінгі әйелдермен салыстырғанда сауалнаманың барлық шкаласы бойынша баллдардың жоғарылауымен көрсетілген [1]. Өмір сапасы/денсаулық жағдайы шкаласы бойынша «жақсы» және «нашар» топтар арасындағы айырмашылық статистикалық тұрғыдан маңызды болды ($p=0,000$). Жүргізілген басқа зерттеу жұмыстарының нәтижелерінде QLQ-BR23 сауалнамасының функционалдық шкалаларының келесі кіші шкалалары арасында айтарлықтай айырмашылықтар туралы хабарланды: дене бейнесі ($p=0,003$), сексуалды қызмет ($p=0,007$) және сексуалды қанағаттану ($p=0,005$), ал симптомдық шкалалар жағдайында айырмашылықтар иыққа байланысты ауруларға қатысты болды ($p=0,024$) [6]. Біздің зерттеу жұмысымызда да функционалдық шкалалар көрсеткіштері бойынша маңызды айырмашылықтар байқалды. Әсіресе, дене бейнесіне деген қанағаттанушылық деңгейі бойынша айтарлықтай өзгеріс анықталды ($p=0,000$). Сонымен қатар, сексуалдық функцияның төмендеуі де маңызды фактор ретінде қарастырылады ($p=0,000$). Бұл функционалдық өзгерістердің науқастардың психологиялық жағдайына әсер ететіні және олардың өзін-өзі қабылдауына кері ықпал ететіндігін көрсетеді. Бұл нәтижелер бұрынғы зерттеулермен үйлеседі, функционалды бағалау кезінде әйелдер сексуалдық функцияны ең төмен бағалағанын атап өткен жөн ($17,49 \pm 23,56$, $Me=0,00$). Сексуалды функцияны, сексуалды қанағаттануды және дене бітімін ACX-нан өткен әйелдер жоғары бағалады, ал мастэктомиядан өткен респонденттер төмен бағалады. Мастэктомиядан өткен әйелдер тобында либидоның төмендеуі жиі байқалды, бұл олардың өмір сапасының төмендеуіне әкелді. Бұл зерттеулерде пациенттердің 80%-ы сыртқы түріне қанағаттанғанымен, олардың тек 54%-ы жалаңаш денелерін қабылдай алды [6]. Болашаққа деген көзқарас та маңызды көрсеткіш болып табылады. Біздің зерттеуімізге қатысқан науқастардың 64,1%-ы болашаққа деген сенімсіздік білдірген ($p=0,000$). Бұл көрсеткіш алдыңғы зерттеулердің нәтижелерімен үйлеседі, онда науқастардың жиі сезінетін эмоцияларының бірі қорқыныш екені анықталған. Яғни, олар аурудың рецидивінен немесе қатерлі ісіктің метастаз беруінен алаңдайды. Сонымен қатар, әйел науқастар өз қыздарының да осы ауруға шалдығу ықтималдығына қатты уайымдайтыны атап өтілген [3].

Симптоматикалық шкалалар бойынша да айтарлықтай айырмашылықтар анықталды. Жүйелік терапияның жанама әсерлері науқастардың 27,2%-ында байқалған ($p=0,000$). Сонымен қатар, сүт безі симптомдарының байқалу деңгейі де әртүрлі болды ($p=0,000$). Шаш түсу мәселесі де маңызды фактор ретінде анықталды. Біздің зерттеу нәтижелерімізге сәйкес, науқастардың 39,8%-ы шаш түсуін айтарлықтай сезінген ($p=0,000$). Бұл көрсеткіштер әдебиетте келтірілген басқа зерттеу жұмыстардағы деректермен үйлеседі, онда адьювантты емдеу ұзақтығы операциядан кейінгі жылдарға созылуы мүмкін және осы кезеңде науқастарда жанама әсерлер мен кеш әсерлер болуы мүмкін; мысалы, сәулелік терапия терінің өзгеруіне әкелуі мүмкін, жүйелі химиотерапия

және/немесе эндокриндік терапия полиневропатияны, тірек-қимыл аппаратының ауырсынуын, шаштың түсуін және шаршауды тудыратыны белгілі, бұл когнитивті және әлеуметтік функцияларға әсер етуі мүмкін екендігі көрсетілген [18]. Зерттеулер емдеу аяқталғаннан кейін физикалық функциялар, рөлдік қызмет, дене бейнесі, қаржылық қиындықтар және шаршау, ауырсыну, еңгігу сияқты белгілердің, сондай-ақ сүт безі, қол және жүйелік терапияның жанама әсерлеріне байланысты симптомдардың айтарлықтай нашарлағанын көрсетеді [19].

Жалпы, зерттеу нәтижелері онкологиялық аурулармен ауыратын науқастардың өмір сапасына әсер ететін негізгі факторларды көрсетеді. Алынған нәтижелер әдебиетте сипатталған деректермен сәйкес келеді және науқастардың ӨС жақсарту үшін кешенді қолдау қажет екенін тағы бір рет дәлелдейді.

Қорытынды: СБҚІ – әртүрлі факторларға байланысты ӨС айтарлықтай әсер ететін күрделі ауру. Бұл зерттеу көрсеткендей, емдеуден өткен әйелдерде физикалық және психоэмоционалдық өзгерістер, функционалдық бұзылыстар мен терапияның жанама әсерлері анық байқалады. Зерттеу нәтижелері бойынша, өмір сапасы шкаласы бойынша әйелдер жақсы баға берген ($p=0,000$). Науқастардың 73,8%-ы дене бейнесіне қанағаттанса, 26,2%-ы қанағаттанбаған ($p=0,000$). Сексуалдық функцияның төмендеуі ($p=0,000$) және болашаққа деген сенімсіздік ($p=0,000$) анықталды. Симптоматикалық шкалалар бойынша жүйелік терапияның жанама әсерлері ($p=0,000$), сүт безі симптомдары ($p=0,000$) және шаш түсу ($p=0,000$) байқалды.

Зерттеу нәтижелері бұл мәселенің өзектілігін тағы бір мәрте дәлелдей отырып, СБҚІ кейінгі ӨС жақсарту бойынша кешенді қолдаудың маңыздылығын көрсетеді. Психологиялық қолдау, оңалту бағдарламалары және жан-жақты медициналық бақылау науқастардың күнделікті өмірге бейімделуіне көмектеседі. Зерттеудің осындай аспектілері СБҚІ ерте анықтау, емдеу және реабилитация процестерінің тиімділігін арттыруда маңызды рөл атқарады. Сонымен қатар, бұл бағыттағы ғылыми жұмыстар онкология саласындағы ұлттық және өңірлік стратегияларды жетілдіруге негіз бола алады. Осылайша, бұл зерттеу СБҚІ-мен ауыратын әйелдердің ӨС жақсарту мақсатында маңызды практикалық және теориялық негіздер қалыптастыруға ықпал етеді.

Әдебиеттер тізімі:

1. Ткаченко Г.А., Чулкова В.А. Социально-психологические проблемы больных после радикального лечения рака молочной железы // *Вопр. Онкол.* – 2019. – № 1. – С. 114-120 [Tkachenko G.A., Chulkova V.A. Social/psychological problems of breast cancer patients after radical treatment of breast cancer // *Vopr. Onkol.* – 2019. – Vol. 1. – S. 114-120 (in Russ.)]. <https://cyberleninka.ru/article/n/sotsialno-psihologicheskie-problemy-bolnyh-posle-radikalnogo-lecheniya-raka-molochnoy-zhelezy>
2. GLOBOCAN. Statistics at a Glance, 2022 Top 5 Most Frequent Cancers [Internet]. – 2022. – Дата доступа: 04.04.2025. – Адрес docmyna: <https://gco.iarc.who.int/media/globocan/factsheets/populations/900-world-fact-sheet.pdf>
3. Heidary Z., Ghaemi M., Hossein Rashidi B., Kohandel Gargari O., Montazeri A. Quality of Life in Breast Cancer Patients: A Systematic Review of the Qualitative Studies // *Cancer control.* – 2023. – Vol. 30. – P. 1-10. <https://doi.org/10.1177/10732748231168318>
4. Алмабек А.Т., Кайдарова Д.Р., Ким В.Б., Хусаинова И.Р. Аспекты лучевой терапии метастазов рака молочной железы в головной мозг: обзор литературы // *Онкол. Радиол. Казахст.* – 2022. – № 1(63). – С. 56-63 [Almabek A.T., Kajdarova D.R., Kim V.B., Xusainova I.R. Aspekty luchevoj terapii metastazov raka molochnoj zhelezy v golovnoj mozg: obzor literatury // *Onkol. Radiol. Kazaxst.* – 2022. – № 1(63). – S. 56-63 (in Russ.)]. <https://doi.org/10.52532/2521-6414-2022-1-63-56-63>

5. GLOBOCAN. Statistics at a Glance, 2022. Kazakhstan [Internet]. – 2022. – Дата доступа: 04.04.2025. – Адрес доступа: <https://gco.iarc.who.int/media/globocan/factsheets/populations/398-kazakhstan-fact-sheet.pdf>
6. Konieczny M., Fal A. The Influence of the Surgical Treatment Method on the Quality of Life of Women With Breast Cancer // *Eur. J. Breast Health*. – 2023. – Vol. 19(2). – P. 121-127. <https://doi.org/10.4274/ejbh.shelet.2023.2022-9-1>
7. Ширлина Н.Г., Стасенко В.Л. Оценка качества жизни женского населения Омской области с различным риском развития рака молочной железы // *Совр. пробл. науки и образ.* – 2015. – № 1-1. – С. 1330 [Shirlina N.G., Stasenkov V.L. Otsenka kachestva zhizni zhenskogo naseleniya Omskoj oblasti s razlichnym riskom razvitiya raka molochnoj zhelezy // *Sovrem. Probl. Nauki i Obraz.* – 2015. – № 1-1. – S. 1330 (in Russ.)]. <https://science-education.ru/ru/article/view?id=17699>
8. Проница Е.Н., Денисенко А.Н., Камаев И.А., Магарамова Ж.А., Удина А.М. Качество жизни больных раком молочной железы // Актуальные проблемы управления здоровьем населения : Юбилейный сб. науч. труд. / под общ. ред. И.А. Камаева, В.М. Леванова. – Вып. X. – Нижний Новгород : Ремедиум Приволжье, 2017. – С. 192–195 [Pronina E.N., Denisenko A.N., Kamaev I.A., Magaramova Zh.A., Udina A.M. Kachestvo zhizni bol'nykh rakom molochnoj zhelezy // *Aktual'nye problemy upravleniya zdorov'em naseleniya : Yubilejnyy sb. nauch. trud. / pod obshh. red. I.A. Kamaeva, V.M. Levanova.* – Вып. X. – Nizhnij Novgorod : Remedium Privolzh'e, 2017. – S. 192–195 (in Russ.)]. <https://elibrary.ru/item.asp?id=29648487>
9. Graells-Sans A., Serral G., Puigpinós-Riera R. Social inequalities in quality of life in a cohort of women diagnosed with breast cancer in Barcelona (DAMA Cohort) // *Cancer Epidemiol.* – 2018. – Vol. 54. – P. 38-47. <https://doi.org/10.1016/j.canep.2018.03.007>
10. Aizpurua-Perez I, Perez-Tejada J., Resilience in women with breast cancer: A systematic review // *Eur. J. Oncol. Nurs.* – 2020. – Vol. 49. – Art. no. 101854. <https://doi.org/10.1016/j.ejon.2020.101854>
11. Мантурова Н.Е., Исмагилов А.Х., Карасев В.Е. Качество жизни пациенток в позднем послеоперационном периоде различных вариантов хирургического лечения рака молочной железы // *Пласт. Хир. Эстет. Мед.* – 2022. – № 3. – С. 5-12 [Manturova N.E., Ismagilov A.X., Karasev V.E. Kachestvo zhizni pacientok v pozdnem posleoperacionnom periode razlichnykh variantov khirurgicheskogo lecheniya raka molochnoj zhelezy // *Plast. Hir. E'stet. Med.* – 2022. – № 3. – S. 5-12 (in Russ.)]. <https://doi.org/10.17116/plast.hirurgia20220315>
12. Bhat V., Roshini A.P., Ramesh R. Does Quality of Life Among Modified Radical Mastectomy and Breast Conservation Surgery Patients Differ? A 5-Year Comparative Study // *Indian J. Surg. Oncol.* – 2019. – Vol. 10(4). – P. 643-648. <https://doi.org/10.1007/s13193-019-00962-1>
13. Климова М. О. Качество жизни у женщин с диагнозом рака молочной железы, перенесших секторальную резекцию или мастэктомию // Актуальные вопросы благополучия личности: психологический, социальный и профессиональный контексты: сб. материалов Всерос. науч.-практ. конф., Ханты-Мансийск, 17 нояб. 2023 г. – Ханты-Мансийск: Югорский гос. ун-т, 2023. – С. 233-238 [Klimova M. O. Kachestvo zhizni u zhenshhin s diagnozom raka molochnoj zhelezy, perenesshih sektoral'nuju rezekciju ili mastjektomiju // *Aktual'nye voprosy blagopoluchija lichnosti: psihologicheskij, social'nyj i professional'nyj konteksty: sb. materialov Vseros. nauch.-prakt. konf., Xanty-Mansijsk, 17 noyab. 2023 g.* – Xanty-Mansijsk: Yugorskiy gos. un-t, 2023. – S. 233-238. (in Russ.)]. <https://elibrary.ru/item.asp?id=55922937>
14. Никонова Н.Б. Особенности изучения качества жизни больных раком молочной железы после проведенного хирургического лечения / Н. Б. Никонова, Ю. П. Юркова // Актуальные вопросы современных научных исследований: сб. ст. VII Междунар. науч.-практ. конф., Пенза, 20 окт. 2023 г. – Пенза: Наука и Просвещение (ИП Гуляев Г.Ю.), 2023. – С. 160–164 [Nikonova, N. B. Osobennosti izuchenija kachestva zhizni bol'nykh rakom molochnoj zhelezy posle provedennogo hirurgicheskogo lecheniya / N. B. Nikonova, Ju. P. Jurkova // *Aktual'nye voprosy sovremennykh nauchnykh issledovanij: sb. st. VII Mezhdunar. nauch.-prakt. konf., Penza, 20 okt. 2023 g.* – Penza: Nauka i Prosveshhenie (IP Gulyaev G.Yu.), 2023. – S. 160–164 (in Russ.)]. <https://elibrary.ru/item.asp?id=54700838>
15. Карасев В.Е., Долгих В.Т., Ершов А.В., Леонов О.В. Влияние вида оперативного вмешательства при раке молочной железы на качество жизни молодых женщин // *Поволж. Онкол. Вестн.* – 2020. – Т. 11, № 2(42). – С. 13-21 [Karasev V.E., Dolgih V.T., Ershov A.V., Leonov O.V. Vlijanie vida operativnogo vmeshatel'stva pri rake molochnoj zhelezy na kachestvo zhizni molodykh zhenshhin // *Povolzh. Onkol. Vestn.* – 2020. – T. 11, № 2(42). – S. 13-21. (in Russ.)]. <https://elibrary.ru/item.asp?id=44526449>
16. Циринг Д.А., Евстафеева Е.А., Пономарева И.В. Психологические особенности женщин, больных раком молочной железы на стадии ремиссии и четвертой стадии // *Сиб. Психол. Ж.* – 2023. – № 88. – С. 144-153 [Ciring D.A., Evstafeeva E.A., Ponomareva I.V. Psihologicheskie osobennosti zhenshhin, bol'nykh rakom molochnoj zhelezy na stadii remissii i chetvertoj stadii // *Sib. Psihol. Zh.* – 2023. – № 88. – S. 144-153 (in Russ.)]. <https://doi.org/10.17223/17267080/88/9>
17. EORTC – Quality of Life. Scoring Manual [Internet]. – 17 Oct. 2017. – Дата доступа: 04.04.2025. – Адрес доступа: <https://qol.eortc.org/manual/scoring-manual/>
18. Andersen I.S., Jensen D.M.R., Grosen K., Bennedsgaard K.T., Ventzel L., Finnerup N.B. Body image and psychosocial effects in women after treatment of breast cancer: A prospective study // *Am. J. Surg.* – 2024. – Vol. 237. – Art. no. 115895. <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2024.115895>
19. Villar R.R., Fernández S.P., Garea C.C., Pillado M.T.S., Barreiro V.B., Martín C.G. Quality of life and anxiety in women with breast cancer before and after treatment // *Rev. Latino-Americana de Enferm.* – 2017. – Vol. 25. – Art. no. e2958. <https://doi.org/10.1590/1518-8345.2258.2958>

АННОТАЦИЯ

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ У ЖЕНЩИН С РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ, ПЕРЕНЕСШИХ ЛЕЧЕНИЕ

П.Ж. Айтмаганбет¹, Л.А. Ишимова¹, А.Б. Туляева¹, И.Т. Абдикадилова¹, С.Т. Тажбенова¹

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

Актуальность: Рак молочной железы (РМЖ) — одно из наиболее распространенных онкологических заболеваний среди женщин. Несмотря на усовершенствование методов лечения, факторы, влияющие на качество жизни и психоэмоциональное состояние пациенток, до сих пор недостаточно изучены. В период после лечения изменения физического, эмоционального, сексуального и социального состояния пациенток оказывают существенное влияние на их качество жизни.

Цель исследования — изучить качество жизни женщин с раком молочной железы, перенесших лечение, на основе анкеты EORTC QLQ-BR23.

Методы: Сбор данных был проведен с 15 января 2024 года по 1 января 2025 года в медицинском центре Западно-Казахстанского медицинского университета имени Марата Оспанова (Актобе, Казахстан) с использованием анкеты EORTC QLQ-BR23. В исследовании приняли участие 103 женщины. EORTC QLQ-BR23 — это стандартизированный инструмент для оценки качества жизни пациенток с РМЖ.

Результаты: По результатам исследования, 69,9% пациенток оценили свое состояние здоровья как удовлетворительное, в то время как 30,1% отметили значительное снижение качества жизни ($p=0,000$). Уровень удовлетворенности физическими функциями и телесным образом ($p=0,000$), ухудшение сексуальной функции ($p=0,000$) и неуверенность в будущем ($p=0,000$) были определены как важные проблемы. Также побочные эффекты системной терапии ($p=0,000$), симптомы РМЖ ($p=0,000$) и проблема выпадения волос ($p=0,000$) оказали негативное влияние на качество жизни.

Заключение: Полученные результаты исследования еще раз подтверждают актуальность проблемы и подчеркивают важность комплексной поддержки для повышения качества жизни пациенток, перенесших РМЖ. Психологическая помощь, развитие реабилитационных программ и меры, направленные на снижение побочных эффектов лечения, могут способствовать улучшению социальной адаптации пациенток. Полученные данные могут стать основой для дальнейшего совершенствования медицинской и психологической помощи пациенткам.

Ключевые слова: женщина, рак молочной железы (РМЖ), качество жизни, EORTC QLQ-BR23.

ABSTRACT

QUALITY OF LIFE IN WOMEN WITH BREAST CANCER AFTER TREATMENT

P.Zh. Aitmaganbet¹, L.A. Ishimova¹, A.B. Tulyayeva¹, I.T. Abdykadirova¹, S.T. Tazhbenova¹

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

Relevance: Breast cancer (BrC) is one of the most common oncological diseases among women. Despite advances in treatment methods, factors affecting patients' quality of life and psycho-emotional state remain insufficiently studied. In the post-treatment period, changes in physical, emotional, sexual, and social well-being significantly impact patients' quality of life.

The study aimed to assess the quality of life of women treated for breast cancer based on the EORTC QLQ-BR23 questionnaire.

Methods: Data collection was conducted from January 15, 2024, to January 1, 2025, at the Medical Center of West Kazakhstan Marat Ospanov Medical University (Aktobe, Kazakhstan) using the EORTC QLQ-BR23 questionnaire. A total of 103 women participated in the study. The EORTC QLQ-BR23 is a standardized tool for assessing the quality of life of BrC patients.

Results: According to the study, 69.9% of patients rated their health status satisfactory, while 30.1% reported a significant decline in quality of life ($p=0.000$). Major concerns included physical functioning and body image satisfaction ($p=0.000$), deterioration of sexual function ($p=0.000$), and uncertainty about the future ($p=0.000$). Additionally, systemic therapy side effects ($p=0.000$), breast symptoms ($p=0.000$), and hair loss ($p=0.000$) negatively impacted quality of life.

Conclusion: The study results reaffirm the relevance of this issue and highlight the importance of comprehensive support measures to improve the quality of life of BrC survivors. Psychological support, rehabilitation programs, and measures to reduce treatment side effects may contribute to better patient social adaptation. The findings provide a foundation for further improvement of medical and psychological support for BrC patients.

Keywords: woman, breast cancer, quality of life, EORTC QLQ-BR23.

Зерттеудің ашықтығы: Авторлар осы мақаланың мазмұнына толық жауап береді.

Мүдделер қақтығысы: Авторлар мүдделер қақтығысының жоқтығын мәлімдейді.

Авторлардың үлесі: мақаланы зерттеу мен дайындауға барлық авторлар бірдей үлес қосты.

Авторлар деректері:

Айтмағанбет П.Ж. – PhD, доцент, «Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университеті» КЕАҚ «Қоғамдық денсаулық және денсаулық сақтау» кафедрасы, Ақтөбе, Қазақстан Республикасы, тел.: +77023398577, e-mail: piki.kz@mail.ru, ORCID: 0000-0002-1958-0493;

Ишимова Л.А. (хат жазушы автор) – 7M10101 «Қоғамдық денсаулық сақтау» білім беру бағдарламасының 2 курс магистранты, «Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университеті» КЕАҚ «Қоғамдық денсаулық және денсаулық сақтау» кафедрасы, Ақтөбе, Қазақстан Республикасы, тел.: + 77058142790, e-mail: ishimova.lunara@mail.ru, ORCID: 0009-0005-2712-3873;

Тұляева А.Б. – PhD, ассистент, «Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университеті» КЕАҚ «Онкология» кафедрасы, Ақтөбе, Қазақстан Республикасы, тел.: +77016599861, e-mail: dekart_85@mail.ru, ORCID: 0000-0001-7149-0121;

Абдыкadiрова И.Т. – PhD, доцент, «Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университеті» КЕАҚ «Қоғамдық денсаулық және денсаулық сақтау» кафедрасы, Ақтөбе, Қазақстан Республикасы, тел. +77787740886, e-mail: a.indira.t@bk.ru, ORCID: 0000-0003-2762-684X;

Тажбеннова С.Т. – PhD, доцент, «Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университеті» КЕАҚ «Қоғамдық денсаулық және денсаулық сақтау» кафедрасы, Ақтөбе, Қазақстан Республикасы, тел.: +77027895289, e-mail: t.saule.t@mail.ru, ORCID: 0000-0002-4073-0070.

Хат-хабарларға арналған мекен-жай: Ишимова Л.А., «Қоғамдық денсаулық және денсаулық сақтау» кафедрасы, «Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университеті» КЕАҚ, Маресьева к., 68, Ақтөбе 030012, Қазақстан Республикасы.

"MULTIDIMENSIONAL SCALE OF PERCEIVED SOCIAL SUPPORT" (MSPSS) САУАЛНАМАСЫН ҚАЗАҚ ТІЛІНЕ БЕЙІМДЕУ ЖӘНЕ СЕНІМДІЛІГІН АНЫҚТАУ

П.Ж. АЙТМАҒАНБЕТ¹, Д.Б. САДЫҚ¹, А.Б. ТУЛЯЕВА¹, Н.М. КЕРЕЕВА¹, И.Т. АБДИКАДИРОВА¹

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

АНДАТПА

Өзектілігі: Онкологиялық науқастарға әлеуметтік қолдау – олардың физикалық және психоэмоционалдық әл-ауқатын жақсартудың маңызды факторы. Қатерлі ісік диагнозы науқастарға үлкен психологиялық салмақ түсіріп, қорқыныш, үмітсіздік, депрессия және әлеуметтік оқшаулану сияқты жағымсыз эмоцияларға себеп болуы мүмкін. Мұндай жағдайда отбасы мүшелері, достар, әріптестер және медициналық қызметкерлер тарапынан көрсетілетін моральдық, эмоционалдық және практикалық көмек – ерекше маңызды. Әлеуметтік қолдау науқастың қоғаммен байланысын сақтап, олардың жұмысқа қайта оралуына, өмір сапасын арттыруына ықпал етеді. Сонымен қатар, мұндай қолдау әлеуметтік интеграцияны қамтамасыз етіп, науқастың қалыпты өмірге бейімделуіне және толыққанды өмір сүруіне мүмкіндік береді.

Зерттеу мақсаты – Multidimensional scale of perceived social support (MSPSS) сауалнамасын қазақ тіліне бейімдеу және сенімділігін анықтау.

Әдістері: зерттеу дизайны бір сәттік көлденеңді. MSPSS сауалнамасы М.Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университетінің Медициналық орталығында (Ақтөбе, Қазақстан) емделіп жатқан онкологиялық науқастарды әлеуметтік қолдау деңгейін анықтау мақсатында жүргізілді. Сауалнама отбасынан, достарынан және ерекше адамдардан келетін әлеуметтік қолдауды бағалауға арналған 12 сұрақтан тұрады. Нәтижені бағалау шкаласы 12-35 ұпай болса төмен, 36-60 ұпай аралығында орташа, ал 61-84 ұпай аралығында жоғары деп бағаланады. Статистикалық талдау SPSS бағдарламасының 25.0 нұсқасы көмегімен жүргізілді.

Нәтижелері: 89 қатысушы арасында сауалнама нәтижелері бойынша MSPSS шкаласының орташа жалпы көрсеткіші $80,54 \pm 6,8$ болды, бұл зерттелген популяцияда қабылданатын әлеуметтік қолдау деңгейінің салыстырмалы түрде жоғары екенін көрсетеді. MSPSS шкаласының қазақ тіліндегі аудармасы жоғары ішкі үйлесімділікке ие, шкала бойынша Кронбах альфасы 0,84, ал үш субшкала бойынша 0,39-дан 0,95-ке дейінгі аралықта өзгерді. «Элемент-нәтиже» корреляция коэффициенттері 0,32-ден 0,95-ке дейінгі диапазонда болды, бұл шкаладағы барлық сұрақтардың артық немесе мазмұнды қайталайтын емес екенін көрсетті.

Қорытынды: Зерттеу нәтижелері MSPSS сауалнамасының қазақ тіліндегі нұсқасының жоғары сенімділікке ие екенін көрсетті (Cronbach's $\alpha=0,84$) және оны ғылыми зерттеулерде қолдануға болатынын дәлелдейді. Сауалнама онкологиялық науқастардың әлеуметтік қолдау деңгейін бағалауға тиімді құрал ретінде қолданылып қана қоймай, сонымен қатар әлеуметтік қолдаудың түрлі аспектілерін зерттеуге және әлеуметтік мәселелерді анықтап, оларды шешудің жолдарын ұсынуға мүмкіндік береді.

Түйінді сөздер: онкология, MSPSS, әлеуметтік қолдау, сенімділік.

Өзектілігі: Қатерлі ісік диагнозы науқастар үшін өте стрессті жағдай болуы мүмкін, өйткені бұл өмірге қауіп төндіретін [1] және өмірді өзгертетін ауру болып табылады [2, 3]. Соңғы жылдары онкологиялық науқастардың өмір сүру ұзақтығы технологиялар мен медицина ғылымдарының жетістіктерінің арқасында өсті. Алайда науқастар көптеген қиындықтарға тап болады, мысалы, емдеудің нашар әсерлері, жанама әсерлердің болуы, емнің қымбаттығы, мазасыздық пен аурудың қайталануынан қорқу, сондай-ақ психологиялық және физикалық стресстер [4]. Онкологиялық науқастардың психологиялық жағдайы маңызды көрсеткіш, бұл бағытта олардың жағдайын бағалап, талдау жүргізу қажет. Бұл хабардарлықты арттыруға және емдеудің жалпы сапасын жақсартуға мүмкіндік береді. Қатерлі ісік - бұл физикалық, эмоционалдық, әлеуметтік және экономикалық салдары бар ауру. Онкологиялық аурулар диагнозы қойылмас бұрын, көбінесе анықталмаған немесе біртіндеп пайда болатын белгілер мен стандартты скрининг кезеңдері және науқастардың өзідігінен қаралу жағдайынан болады. Осы кезеңдерден бастап, отбасы, достар тағыда басқалардың әлеуметтік қолдау маңыздылығын науқас қажет етеді. Диагноз анықталғаннан

кейін науқастар диагностикалық тексерулер, инвазивті процедуралар және алдын ала ескертуі аз немесе олардың жағдайына бейімделу мүмкіндігі шектеулі күрделі емдеу әдістерінің салдарынан қиындықтарға ұшырау барысында әлеуметтік қолдау маңыздылығы арта береді [5].

Әлеуметтік қолдау – бұл басқа адамдардан, әсіресе жеке тұлғалардан алынатын көмек пен қолдау түрінде қарастырылады. Науқастың алған нақты әлеуметтік қолдауы объективті әлеуметтік қолдау ретінде қарастырылады. Ал субъективті әлеуметтік қолдау — бұл науқастың өз көзқарасы бойынша қабылдайтын және бағалайтын қолдау, яғни ол көрсетілген әлеуметтік қолдауды қалай қабылдап, оған қалай қарайтынына байланысты [6]. Қабылданған әлеуметтік қолдаудың көздері жұбайынан, достарынан және отбасы мүшелерінен бастап медициналық қызмет көрсетушілерге дейін болуы мүмкін. Әлеуметтік қолдау онкологиялық науқастарға қамқорлық пен назар аударуды қамтамасыз етіп, оларға ауру алдындағы қорқыныш пен мазасыздықты жеңуге, сондай-ақ аурудың әртүрлі кезеңдерінде кездесетін қиындықтарды жеңілдетуге көмектеседі [7, 8]. Осылайша, науқастардың пси-

хологиялық жағдайында әлеуметтік қолдау маңызды рөл атқарады. Онкологиялық науқастардың өмір сүру сапасын жақсарту да тиісті әлеуметтік қолдаумен байланысты [9]. Сонымен қатар, деректер өлім-жітім деңгейінің әлеуметтік қолдаудың жоқтығымен оң байланысы бар екенін растайды [8].

Әлеуметтік қолдау үмітсіздік пен депрессия сияқты жағымсыз психологиялық реакцияларды төмендетудің маңызды көзі. Осы әсердің арқасында әлеуметтік қолдау өмірдегі жағымсыз оқиғалардың физикалық денсаулық пен эмоционалдық әл-ауқатқа зиянды әсерін азайтуға көмектеседі, сонымен қатар стрессті жеңу үшін буфер ретінде қызмет етеді. Әлеуметтік қолдау тобы әдетте отбасы мүшелерінен, қоршаған ортадан (туыстарынан, достарынан) және медициналық топтан (дәрігерлер, медбикелер, әлеуметтік қызмет мамандары, психологтар және т. б.) тұрады. Сондықтан қатерлі ісік диагнозы қойылған науқастарға күтім жасау үмітті арттырудың негізгі факторы болумен қатар [10], әрбір әлеуметтік байланыс әлеуметтік қолдауды қамтамасыз ететін өмір сүруге деген сенімге айналуы мүмкін [11].

Онкологиялық ауру көп жағдайда ауыр физикалық және психологиялық зардаптарға, материалдық қолайсыздыққа және әлеуметтік шиеленістерге әкеледі. Науқастың әдеттегі өмір салты өзгереді, отбасылық қарым-қатынас бұзылады, ауыр стресстік жағдайдаларға мүмкіндігі мен отбасылық қарым-қатынасқа толығымен әсер ететін қауіптер саны артады. Жақын адамның ауруына жанашырлық, оның денсаулығы мен өміріне деген қорқыныш, аурудың сәтті аяқталуына сенімсіздік, күнделікті үй шаруасы, дәрі-дәрмек, ақша, емдеу әдістерін іздеу, дәрігерлермен кеңесу, шаршау, үмітсіздік – мұның бәрі отбасы жеңуге үйренуі қажеттіліктері [12, 13].

Ауру жағдайына бейімделу процесінде науқастар үшін маңызды ресурс – отбасы [11]. С.И. Бояркиннің зерттеуінде отбасы онкологиялық науқастар үшін бейімделу факторы болған, себебі онкологиялық ауру психологиялық дезадаптацияға әкелетін фактор ретінде әсер етеді. Психиатр Джимми Холланд онкологиялық ауруханаларда психотерапевтік қызметті ұйымдастыруды және науқастың отбасын «қамқорлық шеңберіне» қосуды медициналық көмектің маңызды шарты ретінде анықтаған. Отбасында дағдарысты кезеңдер диагноз қойылған сәттен бастап пайда болады. Қиындықтар объективті факторлармен де (қаржылық жүктеменің артуы, режимнің өзгеруі, тұрғылықты жері мен жұмысының өзгеруі және т.б.) және субъективті де (өмірлік болашағының жоғалуы, алаңдаушылық, қорқыныш, шаршау және т.б.) болуы мүмкін. Қолдау отбасының ішкі және сыртқы ресурстарын ұтымды пайдалануға және өзгертін нұсқаулар мен құндылықтармен дамудың жаңа кезеңіне өтуге көмектеседі [13].

Әлеуметтік қолдау әдетте адамның қиындықтарға тап болған кезде алатын барлық әлеуметтік байланыстарын қамтиды. Мұндай қолдау қиын жағдайлар туралы ашық сөйлесуге мүмкіндік беретін қауіпсіз орта қалыптастырып, депрессияны азайтуға көмектеседі [14]. Сонымен қатар, әлеуметтік қолдау үмітті арттыру үшін қажетті ресурстарды қалыптастырып, кеңейте алады [15].

Қатерлі ісік жағдайында үміт пен төзімділіктің рөлін зерттеудің пайдалы әдісі – оларды әлеуметтік қолдау [16-18]. Әлеуметтік қолдау онкологиялық науқастарды

жағымсыз психологиялық әсерлерден қорғай алады және қатерлі ісікке байланысты стресске қарсы буфер ретінде әрекет етеді [16, 19, 20]. Жоғарыда келтірілген зерттеулер көрсеткендей, әлеуметтік қолдау тікелей әсерді анықтап қана қоймайды, сонымен қатар триггер медиаторлары арқылы депрессияға жанама әсер етеді және үміт пен өміршеңдік онкологиялық науқастардағы априорлық айнымалылар мен эмоционалды нәтижелер арасындағы байланысқа делдал болатыны дәлелденген [21, 22].

Науқастардың өмір сүру сапасы мен өміршеңдігіне әлеуметтік қолдау әсері мен деңгейін анықтауда маңызды. Науқастар ортасында әлеуметтік қолдаудың анықтау сауалнамасының бірі – MSPSS. Қазақ тілді популяция үшін MSPSS сауалнамасының қолданылуы шектеулі болғандықтан, оны зерттеу жұмыстарында қолданудан бұрын, сенімділігін тексеру маңызды.

Зерттеу мақсаты – Multidimensional scale of perceived social support (MSPSS) сауалнамасын қазақ тіліне бейімдеу және сенімділігін анықтау.

Материалдары мен әдістері:

Зерттеу дизайны: Бір сәттік көлденеңді зерттеу.

Зерттеу объектісі. Әлеуметтік қолдаудың деңгейін өлшеу үшін жиі қолданылатын құралдардың бірі – MSPSS. Бұл – Кенти-Митчелл мен Зиметтің әлеуметтік қолдау элементтерін бағалау үшін жасаған, ашық қолданыстағы сауалнамасы 12 сұрақты құрайды: отбасының (3-ші, 4-ші, 8-ші және 11-ші сұрақтар), достарының (6-шы, 7-ші, 9-шы және 12-ші сұрақтар) және ерекше адамдардың (1 - ші, 2-ші, 5-ші және 10-шы сұрақтар) әлеуметтік қолдаулары бағытталған. Шкала 1 - «өте келіспеймін» және 7 - «өте келісемін» аралығын қамтиды. Жалпы балл 12-ден 84-ке дейін өзгеріп отырады: 69-84 балл жоғары қолдау деңгейін, 49-68 балл орташа қолдау деңгейін, ал 12-48 балл төмен қолдау деңгейін көрсетеді [23, 24].

Зерттеуге Ақтөбе қаласы М. Оспанов атындағы Батыс Қазақстан Медицина орталығында ем алып жатырған онкологиялық диагнозы бар науқастар қатысты. Деректер Ақтөбе қаласы Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университетінің (БҚМУ) Медициналық орталығынан медициналық мекеме басшысының келісімімен жиналды (07.10.2024ж. №3/2).

Зерттеу үш кезеңнен тұрды: 1) қазақ тіліне аудару және мазмұнның негізділігін бағалау, 2) пилоттық тестілеу, 3) MSPSS қазақ аудармасының сенімділігі бағалау. Пилоттық тестілеу барысында таңдама немесе науқастар саны келесідей критерилер бойынша таңдалынды:

- **қосу критерилері:** Ақтөбе қаласы М. Оспанов атындағы БҚМУ-нің Медициналық орталығында ем қабылдаушылар; 18 жастан асқан; зерттеуге келісім бергендер.

- **шығарып тастау критерилері:** когнитиві бұзылыстардың болуы; қатерлі ісіктің IV-стадиясындағы науқастар (денсаулық жағдайларының ауырлығына байланысты емдеуші дәрігерлер рұқсаты болмады); зерттеуге келісім бермегендер.

1-кезең: Сауалнаманы аудару және бейімдеу. Қазақ тіліне аудару. MSPSS-ті қазақ тіліне аудару үшін Guillemín және т.б. [25] ұсынған аударма жүйесін қолдану арқылы 5 кезеңді қамтиды: (1) тура және кері аударма, (2) синтездеу, (3) сарапшылар тобының бағалауы, (4) мазмұндық сенімділікті бағалау және (5) пилоттық зерттеу.

Бастапқы ағылшын тіліндегі нұсқаны ағылшын, қазақ тілдерін жетік меңгерген екі аудармашы тәуелсіз

түрде қазақ тіліне аударды, олардың біреуі денсаулық сақтау саласының маманы, ал екіншісі денсаулық сақтау саласына қатысынсыз болды. Әрбір аударма нұсқасы MSPSS және әлеуметтік қолдау туралы білмейтін екі басқа аудармашы арқылы қайтадан ағылшын тіліне кері аударылды. Кейін төрт аудармашы бірге талқылап, қазақ тіліндегі соңғы нұсқасын жасады.

Бұл нұсқаны кейін онкология – 2, қоғамдық денсаулық сақтау – 2, психология және аударма саласындағы алты сарапшы қарап шығып, өңдеді. Сарапшылар әрбір сөйлемнің маңыздылығы мен анықтығын бағалап, соңғы нұсқасын бекітті. Бұл нұсқа қайтадан ағылшын тіліне кері аударылып, түпнұсқа мәтінге баламалы екендігіне көз жеткізу үшін тағы бір кәсіби аудармашы тексерді.

2-кезең: Пилоттық зерттеу. Пилоттық зерттеу шеңберінде 2024 жылдың 1 қарашасынан 2025 жылдың 1 ақпанына дейін Ақтөбе қаласындағы М.Оспанов атындағы БҚМУ-нің Медициналық орталығында ем қабылдаған науқастар тұтас таңдама әдісімен зерттеуге енгізілді. Қазақ тіліне аударылған нұсқа енгізу және шығарып тастау критерилеріне сәйкес 89 онкологиялық науқастар арасында пилоттық зерттеуден өтті. Барлық қатысушылар аударылған нұсқаны оңай түсінді. Пилоттық зерттеуден кейін аударылған нұсқаға ешқандай өзгерістер енгізілген жоқ.

3-кезең: MSPSS-тің қазақ тіліндегі аудармасының сенімділігін бағалау. Осы зерттеуде MSPSS құрылымының сенімділігін растау үшін талдау жүргізуге, 89 қатысушыдан тұратын үлгі көлемі қабылданды. MSPSS сауалнамасына қосымша әлеуметтік-демографиялық сипаттамалар жинақталды.

Статистикалық талдау. Деректер Statistical Package for the Social Science (SPSS) 25.0 бағдарламасымен өңделіп, кодталды және талданды. MSPSS-тің ішкі үйлесімділік сенімділігі (ішкі тұрақтылығы) Кронбах альфа коэффициенті арқылы өлшенді. Кронбах альфа белгілі бір шкаладағы сұрақтардың бір нәрсені тұрақты түрде өлшейтінін көрсетеді, оның мәні $\alpha \geq 0,90$ – өте жоғары сенімділік, $0,80 \leq \alpha < 0,90$ – жоғары сенімділік, $0,70 \leq \alpha < 0,80$ – жақсы сенімділік, $0,60 \leq \alpha < 0,70$ – орташа сенімділік, $\alpha < 0,60$ – төмен сенімділік деп есептеледі [26]. Бұл ресурста Кронбах Альфасының мәні және оның масштабтары қандай болуы керектігі талқыланады.

Нәтижелері: Қазақ тіліне бейімдеу немесе аудару және пилоттық тестілеу жоғарыда ұсынылған зерттеу әдістеріне сәйкес жүргізілді. Қорытынды аударма мазмұндық сенімділігі жоғары болып, пилоттық тестілеу кезеңінде қолдануға жарамды деп танылды. Қатысушылардың басым бөлігі шкаланың түсінікті әрі жауап беруге ыңғайлы екенін айтты, сұрақтың мағынасын қиындататын немесе шатастыратын тұжырымдар болмады. Сөздер мен тіркестерді өңдеуге қатысты ұсыныстар түскен жоқ. Осылайша, бұл кезеңнен кейін ешқандай өзгерістер енгізілген жоқ.

Зерттеуге қатысқан респонденттердің әлеуметтік-демографиялық сипаттамалары: 89 респонденттің орташа жасы $53,8 \pm 1,3$ және 32,6% ерлер, 67,4% әйелдер. Олардың 67,4%-ы қала, ал 32,6%-ы ауыл тұрғындары. 77,5% қатысушы отбасылы, 2,2% ажырасқан және 20,2% жесір немесе жалғыз басты. 28,1% қатысушының төрттен көп баласы болды, 69,7% қатысушының төрттен аз баласы бар, ал 2,2% науқастың балалары жоқ. 64,0% орта білімді, ал 36,0% қатысушының жо-

ғары білімі бар. Мемлекеттік және жеке кәсіппен айналысатын қатысушылар саны 53,9%, ал жұмыс жасамайтындар саны 46,1%. Зерттеуге қатысушылардың 14,6%-ы скрининг арқылы, ал 85,4%-ы өздері ауырсынуды сезініп, қаралу арқылы диагнозын анықтаған. Респонденттердің 69,7% қатысушы қатерлі ісік стадиясын білді (1 кесте).

1-кесте – Респонденттердің әлеуметтік-демографиялық сипаттамалары (N=89)

Айнымалылар	Респонденттердің саны, n	Респонденттердің үлесі, %
Жас [$53,8 \pm 1,3$]		
21-30	5	5,6
31-40	16	18,0
41-50	13	14,6
51-60	28	31,5
61-70	18	20,2
71-ден жоғары	9	10,1
Жынысы		
Ер	29	32,6
Әйел	60	67,4
Тұрғылықты жері		
Қала	60	67,4
Ауыл	29	32,6
Білім деңгейі		
Жоғары	32	36,0
Орта	57	64,0
Жұмыс орны		
Жұмыссыз	12	13,5
Зейнеткер	24	27,0
Мемлекеттік	29	32,6
Жеке кәсіп	19	21,3
Мүгедек	2	2,2
Басқа	3	3,4
Отбасылық жағдайы		
Отбасылы	69	77,5
Жесір (жалғыз басты)	18	20,2
Ажырасқан	2	2,2
Бала саны		
Жоқ	2	2,2
<4	62	69,7
>4	25	28,1
Қатерлі ісік стадиясы		
I	24	27,0
II	29	32,6
III	9	10,1
Белгісіз	27	30,3

Респонденттер сауалнамасының нәтижелері бойынша MSPSS шкаласының орташа жалпы көрсеткіші $80,54 \pm 6,8$ болды, бұл зерттелген популяцияда қабылданатын әлеуметтік қолдау деңгейінің салыстырмалы түрде жоғары екенін көрсетеді (2 кесте).

2-кесте – MSPSS сауалнама нәтижесі бойынша респонденттердің әлеуметтік қолдау деңгейі

Лайкерт шкаласы бойынша әлеуметтік қолдау деңгейі		
Төмен	Орташа	Жоғары
–	9%	91%

«Отбасы – $27,5 \pm 1,3$ » және «ерекше адам – $27 \pm 3,04$ » субшкалаларының орташа баллдары «достар – $26 \pm 4,6$ » субшкаласына қарағанда жоғары болды (3 кесте). MSPSS шкаласының қазақ тіліндегі аудармасы жоғары ішкі үйлесімділікке ие болды, жалпы шкала бойынша Кронбах альфасы 0,84, ал үш субшкала үшін 0,39-дан 0,95-ке дейінгі аралықта өзгерді. «Элемент-нәтиже» корреляция коэффициенттері 0,32-ден 0,95-ке дейінгі диапазонда болды, бұл шкаладағы барлық сұрақтардың артық немесе мазмұнды қайталайтын емес екенін көрсетті.

3 кесте – MSPSS және оның ішкі шкалаларының сенімділігі

Сипаттама	Мән (орташа ±SD)	Элемент пен нәтиже арасындағы корреляция	Кронбах альфасы
«Отбасы» субшкаласы	27,5±1,3		0,39
- Менің отбасым маған көмектесуге тырысады		0,32	
- Маған қажет көмек пен қолдауды отбасымнан аламын.		0,32	
- Мен өз мәселелерім туралы отбасыммен сөйлесе аламын.		0,43	
- Менің отбасым шешім қабылдауға көмектесуге дайын.		0,45	
«Достар» субшкаласы	26±4,6		0,95
- Менің достарым маған көмектесуге тырысады.		0,79	
- Бәрі дұрыс болмай жатқан кезде мен достарыма сене аламын.		0,95	
- Қуанышым мен қайғымды бөлісе алатын достарым бар.		0,82	
- Мен достарыммен мәселелерім туралы сөйлесе аламын.		0,94	
«Ерекше адам» субшкаласы	27±3,04		0,91
- Қажет болған кезде қасымда болатын ерекше адам бар.		0,65	
- Қуанышым мен қайғымды бөлісе алатын ерекше адам бар.		0,87	
- Мен үшін нағыз жұбаныш пен қуаныш көзі болып табылатын ерекше адамым бар.		0,85	
- Менің сезімдерім мен уайымдарымды маңызды көретін ерекше адам бар.		0,89	
MSPSS жалпы көрсеткіші	80,54±6,8		0,84

MSPSS – қабылданатын әлеуметтік қолдаудың көпөлшемді шкаласы; SD – стандартты ауытқу.

Талқылау: Әлеуметтік қолдау салауатты өмір салтын ұстануға, емдеуге бейілділікті арттыруға және онкологиялық науқастардың өмір сүру сапасын жақсартуға ықпал етуі мүмкін [27]. Әлеуметтік қолдау қатерлі ісікке байланысты психологиялық және физикалық қиындықтарды жеңілдетуде маңызды рөл атқарғанымен [28], осы зерттеуге дейін Қазақстанда онкологиялық науқастар арасында әлеуметтік қолдауды бағалауға арналған лингвистикалық тұрғыдан жарамды құрал болмаған. Біздің нәтижелеріміз MSPSS шкаласының қазақ тіліндегі аудармасы онкологиялық науқастардың қабылданатын әлеуметтік қолдауын бағалауға арналған сенімді әрі тиімді құрал екенін көрсетеді.

Осы зерттеудің 1 және 2 кезеңдерінде біз MSPSS түпнұсқа сауалнамасын қазақ тіліне ресми түрде аудардық. Бұл кезеңдер Guillemín және т.б. [25] ұсынған аударма рәсіміне сәйкес маңызды болып табылады. Іс жүзінде зерттеу сауалнамалары жаңа уақыттық, мәдени немесе лингвистикалық жағдайларда пайдаланбас бұрын әрдайым дұрыс аударылмайды, бұл аудармалардың түпнұсқа сауалнамада өлшеуге тиіс ұғымдарды дәл көрсетпеу қаупін тудырады.

Біздің зерттеуімізде аударма төрт тәуелсіз аудармашы арқылы тура және кері бағытта орындалды, олардың арасында денсаулық сақтау саласының мамандары және басқа да сарапшылар болды. Бұл аударманың шынайылығы мен сенімділігін қамтамасыз етуге мүмкіндік берді. 1 және 2 кезеңдердің нәтижелері аударманың дұрыс тұжырымдалғанын және MSPSS түпнұсқа құралының мағынасын дәл көрсететінін көрсетті. Бұл аударма тек онкологиялық науқастарға ғана емес, Қазақстандағы барлық адамдар үшін де пайдалануға жарамды [29, 30].

Зерттеуімізде, MSPSS шкаласының ішкі үйлесімділігі ($\alpha=0,84$) жоғары. Нәтижеміз түпнұсқада және әлемнің әртүрлі елдерінде жүргізілген басқада зерттеулерде алынған нәтижелерге ұқсас [31, 32]. Малай тіліне аударылған MSPSS шкаласының ішкі үйлесімділігі $\alpha=0,89$ [33], кәріс тілінде $\alpha=0,90$ [34], испан және тай тілінде $\alpha=0,92$ [35, 36], ал орыс тілінде $\alpha=0,91$ [37] құраған. [32-34, 36]-шы әдебиеттерде осы сауалнаманы өздерінің тілдеріне бейімдеп, сенімділігін анықтаған елдер туралы және онда Альфа Кронбахтың көрсеткіштері көрсетілген.

Әлеуметтік қолдау емдеуге бейілділікке айтарлықтай әсер етеді және онкологиялық науқастардың өмір сүру сапасын жақсартады [38]. Әлеуметтік қолдауды өлшеу онкологиялық науқастардың денсаулығы мен емделуіне қатысты маңызды ақпарат алуға мүмкіндік береді. Біздің білуімізше, бұл зерттеу MSPSS шкаласының онкологиялық науқастар арасындағы сенімділігін бағалаған алғашқы зерттеу болып табылады. Әрбір ел мен аймақтың мәдениеті мен тіліне бейімделген зерттеу құралдарына деген сұраныс өте жоғары, әсіресе табысы төмен және орташа елдерде, өйткені бұл зерттеулердің сапасын арттыруға көмектеседі [39, 40]. Зерттеушілер мен медицина қызметкерлері онкологиялық науқастарға арналған MSPSS шкаласын скринингтік құрал ретінде қолдана алады, бұл науқастарға көрсетілетін күнделікті клиникалық көмекті жақсартуға ықпал етеді. MSPSS шкаласы қарапайым, жоғары сенімділікке ие. Мұндай құралдарды қолдану әлеуметтік қолдау туралы ақпараттың жетіспеушілігін азайтуға және онкологиялық науқастардың өмір сүру сапасын жақсартуға көмектесуі мүмкін.

Қорытынды: Зерттеу нәтижелері MSPSS сауалнамасының қазақ тіліндегі нұсқасының жоғары сенімділікке ие екенін көрсетті (Cronbach's $\alpha = 0,84$) және оны ғылыми зерттеулерде қолдануға болатынын дәлелдейді. Сауалнама онкологиялық науқастардың әлеуметтік қолдау деңгейін бағалауға тиімді құрал ретінде қолданылып қана қоймай, сонымен қатар әлеуметтік қолдаудың түрлі аспектілерін зерттеуге және әлеуметтік мәселелерді анықтап, оларды шешудің жолдарын ұсынуға мүмкіндік береді.

Әдебиеттер тізімі:

1. Ravindran O.S., Shankar A., Murthy T.A. Comparative Study on Perceived Stress, Coping, Quality of Life, and Hopelessness between Cancer Patients and Survivors // Indian J. Palliat. Care. – 2019. – Vol.25(3). – P. 414-420. https://doi.org/10.4103/IJPC.IJPC_1_19
2. Coronado A.C., Tran K., Chadder J., Niu J., Fung S., Louzado C., Rahal R. Collaboration with the System Performance Steering Committee and the Technical Working Group. The experience of patients with cancer during diagnosis and treatment planning: a descriptive study of Canadian survey results // Curr. Oncol. – 2017. – Vol. 24(5). – P. 332-337. <https://doi.org/10.3747/co.24.3782>
3. Krieger T., Salm S., Dresen A., Cecon N. Cancer patients' experiences and preferences when receiving bad news: A qualitative

study // *J. Cancer Res. Clin. Oncol.* – 2023. – Vol. 149(7). – P. 3859–70. <https://doi.org/10.1007/s00432-022-04311-8>

4. Madani H., Pourmemari M., Moghimi M., Rashvand F. Hopelessness, perceived social support and their relationship in Iranian patients with cancer // *Asia Pac. J. Oncol. Nurs.* – 2018. – Vol. 5(3). – P. 314–319. https://doi.org/10.4103/apjon.apjon_5_18

5. Niedzwiedz C.L., Knifton L., Robb K.A., Katikireddi S.V., Smith D.J. Depression and anxiety among people living with and beyond cancer: A growing clinical and research priority // *BMC Cancer.* – 2019. – Vol. 19(1). – P. 943. <https://doi.org/10.1186/s12885-019-6181-4>

6. Bener A., Alsulaiman R., Doodson L., Agathangelou T. Depression, hopelessness and social support among breast cancer patients: In highly endogamous population // *Asian Pac. J. Cancer Prev.* – 2017. – Vol. 18(7). – P. 1889–1896. <https://doi.org/10.22034/APJCP.2017.18.7.1889>

7. Almuhtaseb M.I.A., Alby F., Zucchermaglio C., Fatigante M. Social support for breast cancer patients in the occupied Palestinian territory // *PLoS One.* – 2021. – Vol. 16(6). – Art. no. e0252608. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0252608>

8. Baudot A., Barth N., Colas C., Garros M., Garcin A., Oriol M., Collange F., Bongue B., Roche F., Chauvin F., Bourmaud A., Hupin D. The Acti-Pair program helps men with prostate cancer increase physical activity with peer support: a mixed method pilot study // *Front. Public Health.* – 2024. – Vol. 11. – Art. no. 1321230. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2023.1321230>

9. Adam A., Koranteng F. Availability, accessibility, and impact of social support on breast cancer treatment among breast cancer patients in kumasi, ghana: A qualitative study // *PLoS One.* – 2020. – Vol. 15(4). – Art. e0231691. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0231691>

10. Rawas H., De Beer J., Alturki O., Altorki M., Alhelali T., Althagfi A., Faisal N., Albalawi F., Khan M.A. Hopelessness and Social Support among Cancer Patients in Saudi Arabia // *Asian Pac. J. Cancer Prev.* – 2024. – Vol. 25(4). – P. 1363–1370. <https://doi.org/10.31557/APJCP.2024.25.4.1363>

11. Орлова М.М. Предикторы субъективного ощущения социальной поддержки у онкологических больных на примере заболеваний репродуктивной системы // *Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия Философия. Психология. Педагогика.* – 2023. – № 23(3). – С. 318–325 [Orlova M.M. Prediktory sub'ektivnogo oshhushheniya social'noj podderzhki u onkologicheskix bol'nyx na primere zabolevanij reproduktivnoj sistemy // *Izvestiya Saratovskogo universiteta. Novaya seriya. Seriya Filosofiya. Psixologiya. Pedagogika.* – 2023. – № 23(3). – S. 318–325 (in Russ.)]. <https://doi.org/10.18500/1819-7671-2023-23-3-318-325>

12. Коровников А.Г., Сандыбаев М.Н., Адылханов Т.А., Белихина Т.И., Мусульманова М.А., Колбина Е.Ю. Опыт работы кабинета поддержки пациентов в составе службы медико-социальной и психологической помощи Регионального онкологического диспансера города Семей // *Онкол. Радиол. Казахст.* – 2016. – № 4(42). – С. 85–91 [Korovnikov A.G., Sandybaev M.N., Adylxanov T.A., Belixina T.I., Musul'manova M.A., Kolbina E.Yu. Opyt raboty kabineta podderzhki pacientov v sostave sluzhby mediko-social'noj i psixologicheskoy pomoshhi Regional'nogo onkologicheskogo dispansera goroda Semej // *Onkol. Radiol. Kazaxst.* – 2016. – № 4(42). – S. 85–91 (in Russ.)]. https://ood.sko.kz/sites/ood.sko.kz/uploads/docs/biblioteka/onkologija_2016_04.pdf

13. Кубашина А.В. Социально-психолого-педагогические проблемы семей с онкобольным // *Социально-педагогическая и психолого-педагогическая деятельность: актуальные проблемы, достижения, инновации: материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, Кострома, 05–06 сентября 2022 года. – Кострома: Костромской государственный университет, 2022. – С. 242–244 [Kubashina A.V. Social'no-psixologo-pedagogicheskie problemy semej s onkobil'ny'm // *Social'no-pedagogicheskaya i psixologo-pedagogicheskaya deyatel'nost': aktual'nye problemy, dostizheniya, innovacii: materialy I Vserossijskoj nauchno-prakticheskoy konferencii s mezhdunarodnym uchastiem, Kostroma, 05–06 sentyabrya 2022 goda. – Kostroma: Kostromskoj gosudarstvennyj universitet, 2022. – S. 242–244. (in Russ.)]. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=50211545>**

14. Feng L., Yin R. Social support and Hope mediate the relationship between gratitude and depression among front-line medical staff during the pandemic of COVID-19 // *Front. Psychol.* – 2021. – Vol. 12. – Art. no. 623873. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2021.623873>

15. Luo J., Chen X.Y., Fan S.J., Jin A.Y., Sui W.J. Effects of social support, anxiety, and hope levels on cognitive bias in patients with nasogastric/nasoenteric tubes // *Ann. Palliat. Med.* – 2023. – Vol. 12(3). – P. 561–570. <https://doi.org/10.21037/apm-22-932>

16. Li M.Y., Yang Y.L., Liu L., Wang L. Effects of social support, hope and resilience on quality of life among Chinese bladder cancer patients: a cross-sectional study // *Health Qual. Life Outcomes.* – 2016. – Vol. 14. – Art. no. 73. <https://doi.org/10.1186/s12955-016-0481-z>

17. Solano J.P., da Silva A.G., Soares I.A., Ashmawi H.A., Vieira J.E. Resilience and hope during advanced disease: a pilot study with metastatic colorectal cancer patients // *BMC Palliat. Care.* – 2016. – Vol. 15. – Art. no. 70. <https://doi.org/10.1186/s12904-016-0139-y>

18. Liu C., Zhang Y., Jiang H., Wu H. Association between social support and post-traumatic stress disorder symptoms among Chinese patients with ovarian cancer: A multiple mediation model // *PLoS One.* – 2017. – Vol. 12(5). – Art. no. e0177055. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0177055>

19. Harris L.N., Bauer M.R., Wiley J.F., Hammen C., Krull J.L., Crespi C.M., Weihs K.L., Stanton A.L. Chronic and episodic stress predict physical symptom bother following breast cancer diagnosis // *J. Behav. Med.* – 2017. – Vol. 40(6). – P. 875–885. <https://doi.org/10.1007/s10865-017-9855-x>

20. Liu L., Yang Y.L., Wang Z.Y., Wu H., Wang Y., Wang L. Prevalence and Positive Correlates of Posttraumatic Stress Disorder Symptoms among Chinese Patients with Hematological Malignancies: A Cross-Sectional Study // *PLoS One.* – 2015. – Vol. 10(12). – Art. no. e0145103. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0145103>

21. Wu W.W., Tsai S.Y., Liang S.Y., Liu C.Y., Jou S.T., Berry D.L. The Mediating Role of Resilience on Quality of Life and Cancer Symptom Distress in Adolescent Patients With Cancer // *J. Pediatr. Oncol. Nurs.* – 2015. – Vol. 32(5). – P. 304–313. <https://doi.org/10.1177/1043454214563758>

22. Mahendran R., Chua S.M., Lim H.A., Yee I.J., Tan J.Y., Kua E.H., Griva K. Biopsychosocial correlates of hope in Asian patients with cancer: a systematic review // *BMJ Open.* – 2016. – Vol. 6(10). – Art. no. e012087. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2016-012087>

23. Long N.X., Ngoc N.B., Phung T.T., Linh D.T.D., Anh T.N., Hung N.V., Thang N.T., Lan N.T.M., Trang V.T., Thuong N.H., Van Hieu N., Van Minh H. Coping strategies and social support among caregivers of patients with cancer: a cross-sectional study in Vietnam // *AIMS Public Health.* – 2020. – Vol. 8(1). – P. 1–14. <https://doi.org/10.3934/publichealth.2021001>

24. Santos-Vega M.X., Ortega-Andeane P., Toledano-Toledano F. Validity and reliability of perceived social support scale (MSPSS) // *Psicooncologia.* – 2021. – Vol. 18(2). – P. 333–345. <https://doi.org/10.5209/PSIC.77756>

25. Guillemin F., Bombardier C., Beaton D. Cross-cultural adaptation of health-related quality of life measures: literature review and proposed guidelines // *J. Clin. Epidemiol.* 1993;46(12):1417–32. [https://doi.org/10.1016/0895-4356\(93\)90142-N](https://doi.org/10.1016/0895-4356(93)90142-N)

26. Tavakol M., Dennick R. Making sense of Cronbach's alpha // *Int. J. Med. Educ.* – 2011. – Vol. 2. – P. 53–55. <https://doi.org/10.5116/ijme.4dfb.8dfd>

27. Hofman A., Zajdel N., Klekowski J., Chabowski M. Improving social support to increase qol in lung cancer patients // *Cancer Manag. Res.* – 2021. – Vol. 13. – P. 2319–2327. <https://doi.org/10.2147/CMAR.S278087>

28. Catt S., Starkings R., Shilling V., Fallowfield L. Patient-reported outcome measures of the impact of cancer on patients' everyday lives: a systematic review // *J. Cancer Surviv.* – 2017. – Vol. 11(2). – P. 211–232. <https://doi.org/10.1007/s11764-016-0580-1>

29. Colina S., Marrone N., Ingram M., Sánchez D. Translation Quality Assessment in Health Research: A Functional Alternative to Back-Translation // *Eval. Health Prof.* – 2017. – Vol. 40(3). – P. 267–293. <https://doi.org/10.1177/0163278716648191>

30. Ozolins U., Hale S., Cheng X., Hyatt A., Schofield P. Translation and back-translation methodology in health research - a critique // *Expert Rev. Pharmacoecon. Outcomes Res.* – 2020. – Vol. 20(1). – P. 69–77. <https://doi.org/10.1080/14737167.2020.1734453>

31. Denis A., Callahan S., Bouvard M. Evaluation of the french version of the multidimensional scale of perceived social support during the postpartum period // *Matern. Child Health J.* – 2015. – Vol. 19(6). – P. 1245–1251. <https://doi.org/10.1007/s10995-014-1630-9>

32. Zimet G.D., Dahlem N.W., Zimet S.G., Farley G.K. The Multidimensional Scale of Perceived Social Support // *J. Pers. Assess.* – 1988. – Vol. 52(1). – P. 30–41. https://doi.org/10.1207/s15327752jpa5201_2

33. Ng C.G., Amer Siddiq A.N., Aida S.A., Zainal N.Z., Koh O.H. Validation of the malay version of the Multidimensional Scale of Perceived Social Support (MSPSS-M) among a group of medical students

in Faculty of Medicine, University Malaya // Asian J. Psychiatr. – 2010. – Vol. 3(1). – P. 3-6. <https://doi.org/10.1016/j.ajp.2009.12.001>

34. Park H., Nguyen T., Park H. Validation of multidimensional scale of perceived social support in middle-aged Korean women with diabetes // Asia Pac. J. Soc. Work Dev. – 2012. – Vol. 22(3). – P. 202-213. <https://doi.org/10.1080/02185385.2012.691719>

35. López Ramos Y., Fernández Muñoz J.J., Navarro-Pardo E., Murphy M. Confirmatory factor analysis for the Multidimensional Scale of Perceived Social Support in a sample of early retirees enrolled in University Programs // Clin. Gerontol. – 2017. – Vol. 40(4). – P. 241-248. <https://doi.org/10.1080/07317115.2016.1199077>

36. Wongpakaran N., Wongpakaran T. A revised Thai Multidimensional Scale of Perceived Social Support // Span. J. Psychol. – 2012. – Vol. 15(3). – P. 1503-1509. https://doi.org/10.5209/rev_SJOP.2012.v15.n3.39434

37. Пушкарев Г.С., Мацкеплишвили С.Т., Кузнецов В.А. Новая русскоязычная версия опросника ds14-ru: оценка надежности и валидности // Альманах Клини. Мед. – 2021. – №49 (2). – С. 113-

124 [Pushkarev G.S., Mackeplishvili S.T., & Kuznecov V.A. Novaja russkojazychnaja versija oprosnika ds14-ru: ocenka nadezhnosti i validnosti // Al'manax Klin. Med. – 2021. – №49 (2). – С. 113-124 (in Russ.)]. <https://doi.org/10.18786/2072-0505-2021-49-033>

38. Krok D., Telka E., Kocur D. Perceived and Received Social Support and Illness Acceptance Among Breast Cancer Patients: The Serial Mediation of Meaning-Making and Fear of Recurrence // Ann. Behav. Med. – 2024. – Vol. 58(3). – P. 147-155. <https://doi.org/10.1093/abm/kaad067>

39. Dutta T., Agley J., Lin H-C., Xiao Y. Gender-responsive language in the National Policy Guidelines for immunization in Kenya and changes in prevalence of tetanus vaccination among women, 2008–09 to 2014: a mixed methods study // Women's Stud. Int. Forum. – 2021. – Vol. 86. – Art. no. 102476. <https://doi.org/10.1016/j.wsif.2021.102476>

40. Dutta T., Haderxhanaj L., Agley J., Jayawardene W., Meyerson B. Association between Individual and intimate Partner factors and cervical Cancer screening in Kenya // Prev. Chronic Dis. – 2018. – Vol. 15. – Art. no. E157. <https://doi.org/10.5888/pcd15.180182>

АННОТАЦИЯ

АДАПТАЦИЯ НА КАЗАХСКИЙ ЯЗЫК И ОПРЕДЕЛЕНИЕ НАДЕЖНОСТИ ШКАЛЫ «MULTIDIMENSIONAL SCALE OF PERCEIVED SOCIAL SUPPORT» (MSPSS)

П.Ж. Айтмаганбет¹, Д.Б. Садық¹, А.Б. Туляева¹, Н.М. Кереева¹, И.Т. Абдыкадирова¹

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

Актуальность: Социальная поддержка онкологических пациентов – важный фактор улучшения их физического и психоэмоционального благополучия. Диагноз злокачественного новообразования оказывает на пациентов сильное психологическое давление, вызывая такие негативные эмоции, как страх, безнадежность, депрессия и социальная изоляция. В такой ситуации моральная, эмоциональная и практическая помощь со стороны членов семьи, друзей, коллег и медицинских работников имеет особое значение. Социальная поддержка способствует сохранению связи пациента с обществом, возвращению к трудовой деятельности и повышению качества жизни. Кроме того, она обеспечивает социальную интеграцию, помогая пациенту адаптироваться к нормальной жизни и жить полноценно.

Цель исследования – адаптация опросника Multidimensional Scale of Perceived Social Support (MSPSS) на казахский язык и оценка его надежности.

Методы: Дизайн исследования — поперечный моментный. Для определения уровня социальной поддержки у онкологических пациентов, получающих лечение в Медицинском центре ЗКМУ им. М. Оспанова (Актобе, Казахстан), было проведено анкетирование с использованием шкалы MSPSS. Анкета состояла из 12 вопросов, оценивающих поддержку от семьи, друзей и значимых других. Интерпретация результатов: 12-35 баллов – низкий уровень, 36-60 баллов – средний, 61-84 балла – высокий уровень. Статистический анализ проводился с использованием программы SPSS версии 25.0.

Результаты: Среди 89 участников, средний общий показатель по шкале MSPSS составил $80,54 \pm 6,8$, что свидетельствует о сравнительно высоком уровне социальной поддержки, принимаемой исследуемой популяцией. Перевод шкалы MSPSS на казахский язык имеет высокую внутреннюю согласованность, коэффициент альфы Кронбаха по шкале составил 0,84, а по трем субшкалам варьировался от 0,39 до 0,95. Корреляционные коэффициенты «элемент-результат» варьировались от 0,32 до 0,95, что подтверждает отсутствие избыточных или повторяющихся вопросов в шкале.

Заключение: Результаты исследования показали, что казахская версия анкеты MSPSS обладает высокой надежностью (Cronbach's $\alpha=0,84$), что подтверждает ее применимость в научных исследованиях. Анкета не только эффективно оценивает уровень социальной поддержки у онкологических больных, но также позволяет исследовать различные аспекты социальной поддержки и выявлять социальные проблемы, предлагая пути их решения.

Ключевые слова: онкология, MSPSS, социальная поддержка, надежность.

ABSTRACT

ADAPTATION INTO KAZAKH AND RELIABILITY ASSESSMENT OF THE MULTIDIMENSIONAL SCALE OF PERCEIVED SOCIAL SUPPORT (MSPSS)

P.Zh. Aitmaganbet¹, D.B. Sadyk¹, A.B. Tulyayeva¹, N.M. Kereyeva¹, I.T. Abdykadirova¹

¹West Kazakhstan Marat Ospanov Medical University, Public Health and Healthcare Department

Relevance: Social support is crucial for the physical and emotional well-being of individuals with cancer. A cancer diagnosis causes psychological stress, leading to fear, hopelessness, depression, and isolation. Support from family, friends, colleagues, and healthcare providers is vital in such cases. It helps patients stay connected to society, return to work, and improve quality of life while promoting social integration and adaptation to normal life.

The study aimed to adapt the Multidimensional Scale of Perceived Social Support (MSPSS) into Kazakh and assess its reliability.

Methods: The study design is a cross-sectional momentary study. A survey was conducted to determine the level of social support among cancer patients receiving treatment at the Medical Center of West Kazakhstan Marat Ospanov Medical University (Aktobe, Kazakhstan) using the MSPSS scale. The questionnaire consisted of 12 questions assessing support from family, friends, and significant

others. Interpretation of results: 12-35 points – low level, 36-60 points – medium level, 61-84 points – high level. SSPSS version 25.0 was used for statistical analysis.

Results: Among 89 participants, the average MSPSS score was 80.54 $\pm$ 6.80, indicating a high level of social support. The Kazakh version of the MSPSS scale showed high internal consistency, with a Cronbach's α of 0.84 and values ranging from 0.39 to 0.95 across three subscales. The item-result correlation coefficients ranged from 0.32 to 0.95, confirming no redundancy in the items.

Conclusion: The study results demonstrated that the Kazakh version of the MSPSS questionnaire has high reliability (Cronbach's α = 0.84), confirming its suitability for use in scientific research. The questionnaire effectively assesses the level of social support among cancer patients, allowing for the exploration of various aspects of social support, identification of social issues, and provision of solutions for their resolution.

Keywords: oncology, MSPSS, social support, reliability.

Зерттеудің ашықтығы: Авторлар осы мақаланың мазмұнына толық жауап береді.

Мүдделер қақтығысы: Авторлар мүдделер қақтығысының жоқтығын мәлімдейді.

Қаржыландыру: Авторлар зерттеуді қаржыландырудың жоқтығын айтады. Авторлар бұл мақаланың бірде-бір блогы ашық баспада жарияланбағанын және басқа баспаларда қаралмағанын айтады.

Авторлардың үлесі: мақаланы зерттеу мен дайындауға барлық авторлар бірдей үлес қосты.

Авторлар деректері:

Айтмағанбет П.Ж. – PhD, доцент, «Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университеті» КЕАҚ «Қоғамдық денсаулық және денсаулық сақтау» кафедрасы, Ақтөбе, Қазақстан Республикасы, тел.: +77023398577, e-mail: piki.kz@mail.ru, ORCID: 0000-0002-1958-0493;

Садық Д.Б. (хат жазушы автор) – 7M10140 «Қоғамдық денсаулық сақтау» білім беру бағдарламасының 1 курс магистранты, «Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университеті» КЕАҚ «Қоғамдық денсаулық және денсаулық сақтау» кафедрасы, Ақтөбе, Қазақстан Республикасы, тел.: +77779129376, e-mail: sadykova0203@mail.ru, ORCID: 0009-0006-5047-5700;

Туляева А.Б. – PhD, ассистент, «Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университеті» КЕАҚ «Онкология» кафедрасы, Ақтөбе, Қазақстан Республикасы, тел.: +77016599861, e-mail: dekart_85@mail.ru, ORCID: 0000-0001-7149-0121;

Кереева Н.М. – м.ғ.к., доцент, «Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университеті» КЕАҚ «Онкология» кафедрасы, Ақтөбе, Қазақстан Республикасы, тел.: +77014536721, e-mail: nrgl77@mail.ru, ORCID: 0000-0001-6205-4029;

Абдикадирова И.Т. – PhD, доцент, «Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университеті» КЕАҚ «Қоғамдық денсаулық және денсаулық сақтау» кафедрасы, Ақтөбе, Қазақстан Республикасы, тел. +77787740886, e-mail: a.indira.t@bk.ru, ORCID: 0000-0003-2762-684X.

Хат-хабарларға арналған мекен-жай: Садық Д.Б., Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университеті, Маресьев к-сі 68, Ақтөбе қ. 030019, Қазақстан Республикасы.

ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ КЛАССИФИКАЦИИ LAUREN И АНАЛИЗ ВЫЖИВАЕМОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С РАКОМ ЖЕЛУДКА

С.Ж. АХМЕТОВА¹, А.Б. ТУЛАЕВА¹, Т.Ә. НҮРҰЛЛА¹, Н.К. АЗБЕРГЕНОВ¹,
Н.М. КЕРЕЕВА¹, Ж.Е. КӨМЕКБАЙ¹, Е.Ж. КУРМАМБАЕВ¹, Г.Ж. ЕССУЛТАНОВА¹

¹НАО «Западно-Казахстанский Медицинский Университет имени Марата Оспанова», Актөбе, Республика Казахстан

АННОТАЦИЯ

Актуальность: Существует множество патогистологических классификационных систем, применяемых для диагностики рака желудка (РЖ). Вряде исследований изучалась взаимосвязь между патогистологическими характеристиками РЖ и различными аспектами пациентов, а также факторами, влияющими на течение болезни и её прогноз. Система классификации Lauren привязана к клиническим, гистологическим и молекулярным характеристикам опухолей желудка и остается доступным и широко используемым методом классификации РЖ. В данной статье представлен статистический анализ и прогностическая значимость системы патогистологической классификации Lauren для РЖ, а также определена наиболее значимая классификация для прогнозирования общей выживаемости пациентов с РЖ.

Цель исследования – изучение клинико-патологической характеристики рака желудка по классификации Lauren и прогнозирования общей выживаемости пациентов с раком желудка.

Методы: В данном ретроспективном когортном исследовании были изучены и обсуждены на мультидисциплинарной группе данные 161 пациента в возрасте от 18 лет с впервые установленным диагнозом РЖ любой степени дифференцировки, которым было показано оперативное лечение согласно протоколу диагностики и лечения онкологических больных РК №174 от 21.11.2022 г. Исследование проводилось в МЦ НАО ЗКМУ имени Марата Оспанова на основании гистологических описаний, составленных с 01.2020 г. по 08.2024 г. Для анализа данных использовали программу SPSS.v.25 (SPSS Inc., Чикаго, Иллинойс, США), связь между классификацией Lauren и клинико-патологическими факторами исследовали при помощи теста хи-квадрат Пирсона.

Результаты: Анализ 161 случая РЖ показал, что классификация Lauren подтверждает статистически значимую взаимосвязь с клинико-патологическими характеристиками заболевания и общей выживаемостью пациентов. Тип диффузного рака ассоциировался с более агрессивным течением и худшим прогнозом. Кишечный тип чаще встречался у пациентов с более благоприятными прогностическими признаками. Статистическая обработка с использованием критерия хи-квадрат Пирсона показала достоверные различия между группами по выживаемости в зависимости от типа Lauren.

Заключение: Классификация РЖ по Lauren остается клинически значимым и надежным инструментом для прогностической стратификации пациентов. Тип опухоли по Lauren позволяет оценить агрессивность процесса и прогноз, что способствует обоснованному выбору терапии и персонализированного подхода.

Ключевые слова: рак желудка (РЖ), классификация Lauren, общая выживаемость, прогноз.

Введение: Рак желудка (РЖ) – это злокачественное новообразование с агрессивным течением, которое зачастую диагностируется на поздних стадиях, в частности в западных странах [1, 2]. РЖ является пятой по распространенности среди онкологических заболеваний и третьей по уровню смертности, согласно данным ВОЗ [3]. В таких странах Восточной Азии, как Япония, Республика Корея и Монголия зарегистрировано увеличение заболеваемости, в то время как в Северной Америке, северной Европе и ряде африканских регионов показатели остаются относительно низкими, согласно тенденции последних десятилетий [4]. В Республике Казахстан РЖ является третьей по распространенности среди онкологических заболеваний с частотой 15,8 случая на 100,000 населения и также третье место по смертности – 11,4 случая на 100,000 населения [5].

На сегодняшний день золотым стандартом прогнозирования РЖ и руководства по лечению является анатомическая классификация опухолей, лимфатических узлов и метастазов (TNM), разработанная Американским объединённым комитетом по раку (AJCC) [6, 7]. Она широко применяется во многих клинических практиках без учета гистопатологии, поскольку зна-

чение морфологических признаков РЖ в определении клинических исходов остается ограниченным [8].

Большинство исследований идентифицировали подтип Lauren как независимый прогностический фактор при РЖ [9-11]. Недавние исследования, проведенные в Азии, также позволили предположить, что классификация Lauren может служить надежным прогностическим инструментом для пациентов с РЖ [12, 13].

В зависимости от архитектуры опухоли, характера роста и морфологии клеток эта классификация делит РЖ на кишечный, диффузный и смешанный типы [14-16]. РЖ кишечного типа состоит из железистых структур, сопровождающихся папиллярными или твердыми компонентами. С другой стороны, РЖ диффузного типа состоит из слабо прикрепленных клеток, растущих в виде небольших кластеров или рассеянных клеток с инфильтративным рисунком. Эта классификация по-разному связана с клинико-патологическими особенностями [17, 18]. По результатам достоверных экспериментов, *Helicobacter pylori* является основным фактором развития злокачественных изменений желудка, но не исключается влияние таких факторов, как диета, генетическая предрасположенность и социо-экономический статус больного в

этом многоступенчатом процессе [19]. Опухоли кишечника чаще встречаются у пожилых мужчин и связаны с инфекцией *Helicobacter pylori* и факторами окружающей среды. Кроме того, большинство исследований идентифицировали подтип Lauren как независимый прогностический фактор при РЖ [20-22]. Таким образом, в эпоху молекулярной медицины система Lauren является экономически эффективной и широко применяемой классификацией, которая связана с клиническими, патологическими, прогностическими и молекулярными особенностями. Подтипы Lauren можно рассматривать как отдельные сущности, которые различаются по гистологии, биологии и клиническому поведению, а идентификация легкодоступных прогностических факторов у пациентов с опухолями кишечного и диффузного типа может значительно улучшить оценку риска и стратификацию пациентов РЖ [23].

Цель исследования – изучение клинико-патологической характеристики рака желудка по классификации Lauren и прогнозирования общей выживаемости пациентов с раком желудка.

Материалы и методы:

Дизайн исследования: В данном ретроспективном когортном исследовании были изучены и обсуждены на мультидисциплинарной группе данные 161 пациента в возрасте от 18 лет с впервые установленным диагнозом РЖ любой степени дифференцировки, которым было показано оперативное лечение согласно протоколу диагностики и лечения онкологических больных РК №174 от 21.11.2022 г. Исследование проводилось в МЦ НАО ЗКМУ имени Марата Оспанова на основании гистологических описаний, составленных с 01.2020 г. по 08.2024 г.

Критерии включения в исследование:

- Возраст старше 18 лет;
- Патоморфологический подтверждённый диагноз РЖ у пациентов;
- Стадии заболевания I, IIa, IIb, IIIa-IIIc в соответствии с 8-м изданием классификации TNM;
- Расположение опухоли в любом морфологическом отделе желудка;
- Растущая операбельная и резектабельная опухоль;
- Гистологический тип опухоли по классификации Lauren: кишечный (интерстициальный тип) и диффузные типы РЖ;

Критерии исключения:

- Пациенты с впервые установленным диагнозом РЖ, первично-множественным метакронным и синхронным опухолевым ростом;
- Установление диагноза после смерти пациента;
- Смешанный тип РЖ (диморфные опухоли);
- Нейроэндокринные опухоли желудка;
- Саркомы, лимфомы желудка;
- Гастроинтестинальная стромальная опухоль желудка;

В рамках ретроспективного исследования пациенты были распределены на подгруппы по морфологическому типу РЖ согласно гистологической классификации Lauren:

- Диффузный тип: низкодифференцированный рак, перстневидно-клеточный рак и недифференцированный рак.
- Интерстициальный тип: папиллярная аденокарцинома, тубулярная аденокарцинома, муцинозная адено-

карцинома, высоко и средне-дифференцированные аденокарциномы.

Стадию заболевания определяли согласно классификации TNM Американского объединенного комитета по борьбе с раком (AJCC), 8-е издание.

Больные также были разделены на подгруппы согласно локализации опухолевого процесса в:

- кардиальном отделе желудка (C16.0-C16.1)
- теле желудка (C16.2-C16.8).
- антральном отделе желудка (C16.3).

Статистический анализ: Тест хи-квадрат Пирсона был использован для анализа связи классификацией Lauren и клинико-патологическими факторами. Показатели пятилетней выживаемости оценивались с помощью общепринятых: анализ Каплана-Мейера с определением различий между группами с помощью Лонгрангового критерия с 95% доверительными интервала, значение $p < 0,05$ считалось статистически значимым.

Этическое одобрение. Исследование проводилось с соблюдением биотических норм, касающиеся работы с применением данных патоморфологического материала пациентов. На локальном заседании биотическая экспериментальная комиссия при ЗКМУ имени М. Оспанова г. Актобе (Протокол №10 от 27.10.23) одобрила дизайн и протокол исследования.

Результаты: Всего в Актыбинском онкологическом медицинском центре в период 2020-2024 гг. оперативное лечение получил 161 пациент с РЖ (таблица 1).

Таблица 1 – Описательная характеристика пациентов с впервые диагностированным раком желудка (n=161)

Демографические данные и характеристика опухоли	Кол-во пациентов, n	Доля пациентов, %
Пол		
Мужчины	110	68,3
Женщины	51	31,7
Возраст		
До 60 лет	37	23
После 60 лет	124	77
Локализация опухоли		
Кардиальный отдел РЖ	58	36,0
Тело желудка РЖ	56	34,8
Антральный отдел	47	29,2
Стадия заболевания		
I	15	9,3
II	8	5,0
III	138	85,7
Опухоль (T)		
T1	12	7,5
T2	8	5,0
T3	11	6,8
T4	130	80,7
Узел (N)		
N0	72	44,7
N1	28	14,7
N2	43	26,7
N3	17	10,6
Гистологический тип опухоли по классификации Lauren		
Диффузный тип	110	68,3
Кишечный тип	51	31,7
Степень дифференцировки опухоли		
1	6	3,7
2	51	31,7
3	84	52,2
4	20	12,4

В нашем исследовании у мужчин заболеваемость РЖ была в 2 раза выше, чем у женщин. 80,7% пациентов имели объемную инвазивную опухоль желудка, в том числе 73,9% – с местно-распространенной стадией. У 36% пациентов опухоль была локализована в кардиальном отделе желудка. У 55% пациентов с РЖ выявлено лимфогенное метастазирование. Диффузный тип РЖ диагностировался в два раза чаще, чем кишечный тип (68% против 32%). Низкодифференцированные опухоли составили 52% случаев.

Согласно классификации Lauren, диффузный тип превалировал у обоих полов (таблица 2). Запущен-

ная форма опухоли (pT) отмечается в случае РЖ диффузного типа (75,4% против 25%; $p < 0,001$). Отдаленное лимфогенное метастазирование (pN) также более часто отмечалось при диффузном типе (65% против 35%), но превышение не было статистически значимым. При диффузном типе опухоль наиболее часто локализовалась в кардиальном отделе (98%), тогда как при кишечном типе – в антральном отделе (79%; $p < 0,001$). По стадиям заболевания: при начальной форме РЖ достоверно преобладал кишечный тип (80%), тогда как при местно-распространенных формах – диффузный тип (74%) ($p < 0,001$).

Таблица 2 – Клинико-патологическая характеристика по классификации Lauren

Параметры	Диффузный тип, абс. (%)	Кишечный тип, абс. (%)	Итого, абс. (%)	p*
Пол				p=0,502
Женщины	33 (64,7%)	18 (35,3%)	51 (31,7%)	
Мужчины	77 (70%)	33 (30%)	110 (68,3%)	
Стадия Т				p<0,001
T1	2 (16,7%)	10 (83,3%)	12 (7,5%)	
T2	3 (37,5%)	5 (62,5%)	8 (4,9%)	
T3	7 (63,6%)	7 (36,4%)	11 (6,8%)	
T4	98 (75,4%)	32 (24,6%)	130 (80,7%)	
Локализация опухоли				p<0,001
Кардиальный отдел желудка	57 (98,3%)	1 (1,7%)	58 (36,02%)	
Тело желудка	43 (76,8%)	13 (23,2%)	56 (35%)	
Антральный отдел желудка	10 (21,3%)	37 (78,7%)	47 (29,2%)	
Стадия N				p=0,280
N0	47 (65,3%)	25 (34,7%)	72 (44,7%)	
N1	18 (64,3%)	10 (35,7%)	28 (17,4%)	
N2	34 (79,1%)	9 (20,9%)	43 (26,7%)	
N3	11 (64,7%)	6 (35,3%)	17 (10,6%)	
Стадия заболевания				p<0,001
1	3 (20%)	12 (80%)	15 (100,0%)	
2	5 (62,5%)	3 (37,5%)	8 (100,0%)	
3	102 (73,9%)	36 (26,1%)	138 (100,0%)	

Примечание: * - с помощью критерия Хи-квадрат Пирсона

Анализ выживаемости у пациентов с РЖ: Общий коэффициент выживания пациентов составил 15%, средний показатель выживаемости – 8 месяцев. Анализ зависимости выживания от размера опухоли (T) и лимфогенного метастаза (N) установил надежную связь: лучшие показатели выживаемости наблюдались у пациентов с ранними стадиями опухоли (T1-T2) и отсутствием метастазов в лимфатических узлах (N0-N1), где медиана выживаемости была ниже или выше 13 месяцев. Наиболее неблагоприятный про-

гноз был отмечен в стадии T3-T4 и наличие множественных метастазов в лимфатических узлах (N3), где медиана выживаемости снизилась до 3-6 месяцев ($p < 0,001$). Анализ выживаемости пациентов с РЖ показал, что общая выживаемость составила 15%, медиана выживаемости – 8 месяцев. Статистически значимая разница по выживаемости наблюдалась в зависимости от размера опухоли (N) и наличия лимфогенного метастазирования (N) ($p < 0,001$) (таблица 3).

Таблица 3 – Общая и медианная выживаемость в зависимости от стадии опухоли (T) и лимфогенного метастазирования (N)

Показатель заболевания	Общая выживаемость, % (95% ДИ)	Медиана выживаемости, Q ₅₀ (Q ₂₅ -Q ₇₅)
Стадия Т		
T1	32,19% [23,19-41,19]	∞
T2	33,39% [21,83-44,96]	∞
T3	12,15% [6,05-18,26]	11 [5,72-16,28]
T4	13,25% [6,05-18,26]	6 [3,94-8,06]
Стадия N		
N0	20,08% [15,60-24,55]	13 [9,03-16,96]
N1	16,37% [11,80-20,94]	13 [9,54-16,45]
N2	12,11% [7,65-16,57]	5 [3,45-6,54]
N3	6,47% [3,80-9,13]	6 [1,96-10,03]

Зависимость выживаемости от типа РЖ: Согласно классификации Lauren, наилучшая выживаемость отмечалась у больных с кишечным типом РЖ: общая выживаемость составила 20,88% [95% ДИ: 15,6-26,17], медиана выживаемости – 12 месяцев [95% ДИ: 7,48-16,51]. При этом у больных с диффузным типом РЖ общая выживаемость составила 13,58% [95% ДИ: 10,72-16,44], медиана – 6 месяцев [95% ДИ: 3,84-8,15]. Статистическая значимость: $p < 0,001$ (рисунок 1).

Зависимость выживаемости от стадии опухоли: Выявлена прямая корреляция между выживаемостью и стадией развития опухоли. Так, общая выживаемость при первой стадии составила 38% [95% ДИ: 31,64-45,56], а у пациентов с III стадией – 13,30% [95% ДИ: 10,74-15,85]. Медиана выживаемости для всей стадии III составила 7 месяцев [95% ДИ: 5,01-8,98]. Статистическая значимость – $p < 0,001$ (рисунок 2).

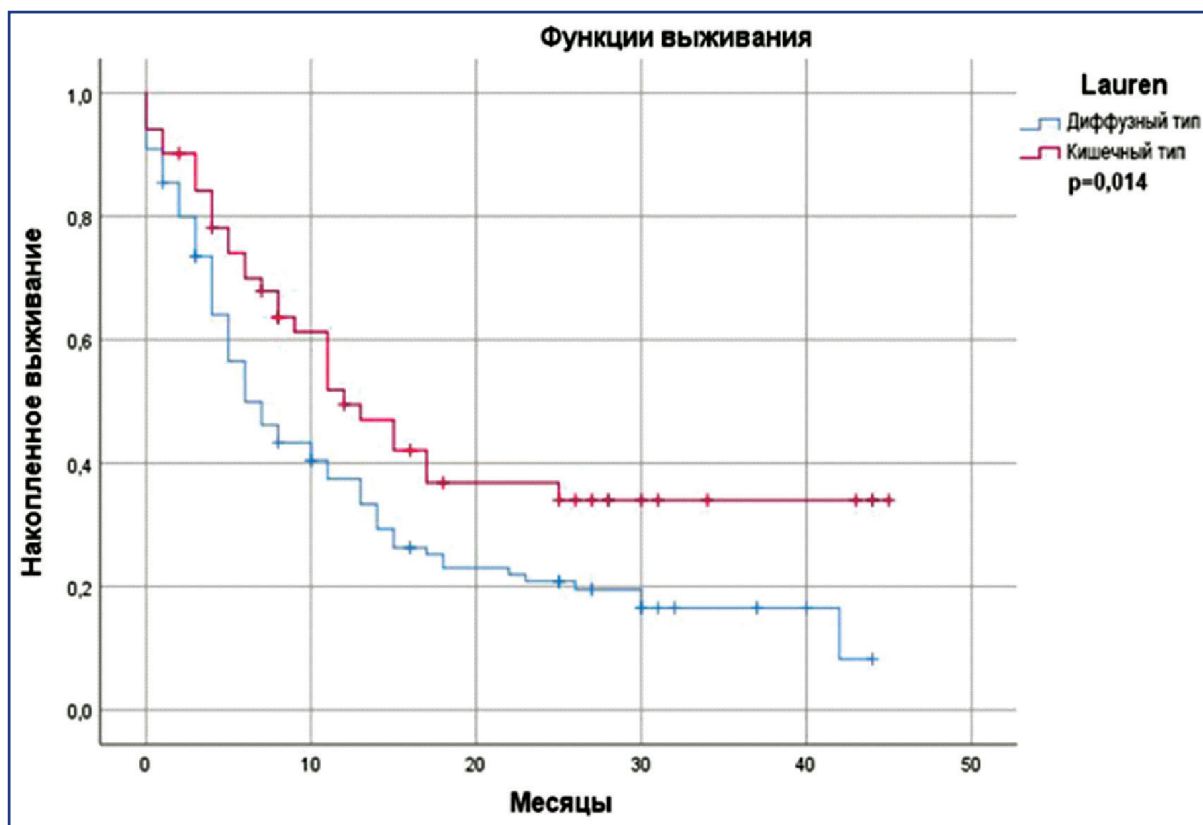


Рисунок 1 – Показатель выживаемости за 5 лет по классификации Lauren

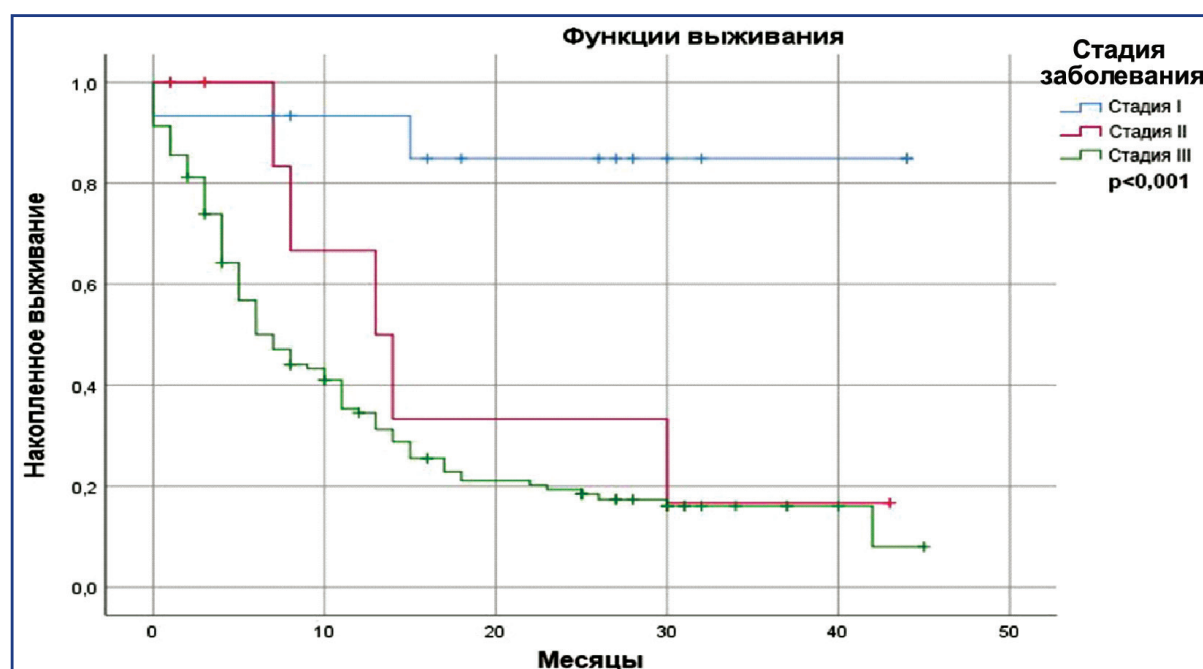


Рисунок 2 – Показатели пятилетней выживаемости в зависимости от стадии заболевания

Зависимость выживаемости от локализации новообразования: При расположении в кардиальном отделе желудка общая выживаемость составила 11,79% [95% ДИ: 8,61-14,97], медиана выживаемости – 6 месяцев [95% ДИ: 3,80-8,19], в теле желудка ОВ – 14,48% [95% ДИ: 10,17-18,79], медиана выживаемости – 8 месяцев [95% ДИ: 4,59-11,40]. При расположении опухоли в антральном отделе отмечена наилучшая выживаемость – 21,68% [95% ДИ: 16,17-27,20], медиана

на выживаемости – 15 месяцев [95% ДИ: 9,12-20,87]. Статистическая значимость: $p=0,024$ (рисунок 3).

Зависимость выживаемости от дифференцировки опухоли: У пациентов с высокодифференцированной аденокарциномой общая пятилетняя выживаемость составила 30% [95% ДИ: 15,61-45,63], тогда как в случаях недифференцированного и перстневидно-клеточного рака общая выживаемость составила 10% [95% ДИ: 5,51-14,84]. Статистическая значимость: $p=0,006$ (рисунок 4).

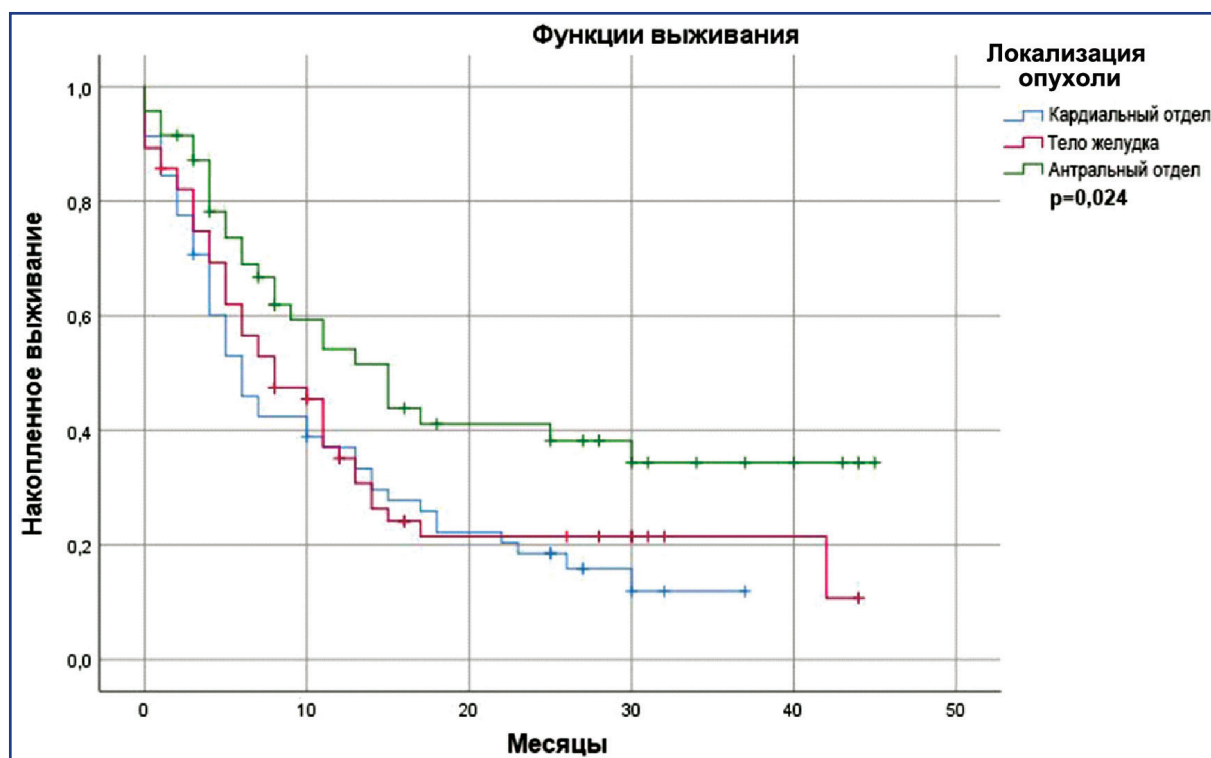


Рисунок 3 – Показатели пятилетней выживаемости в зависимости от локализации

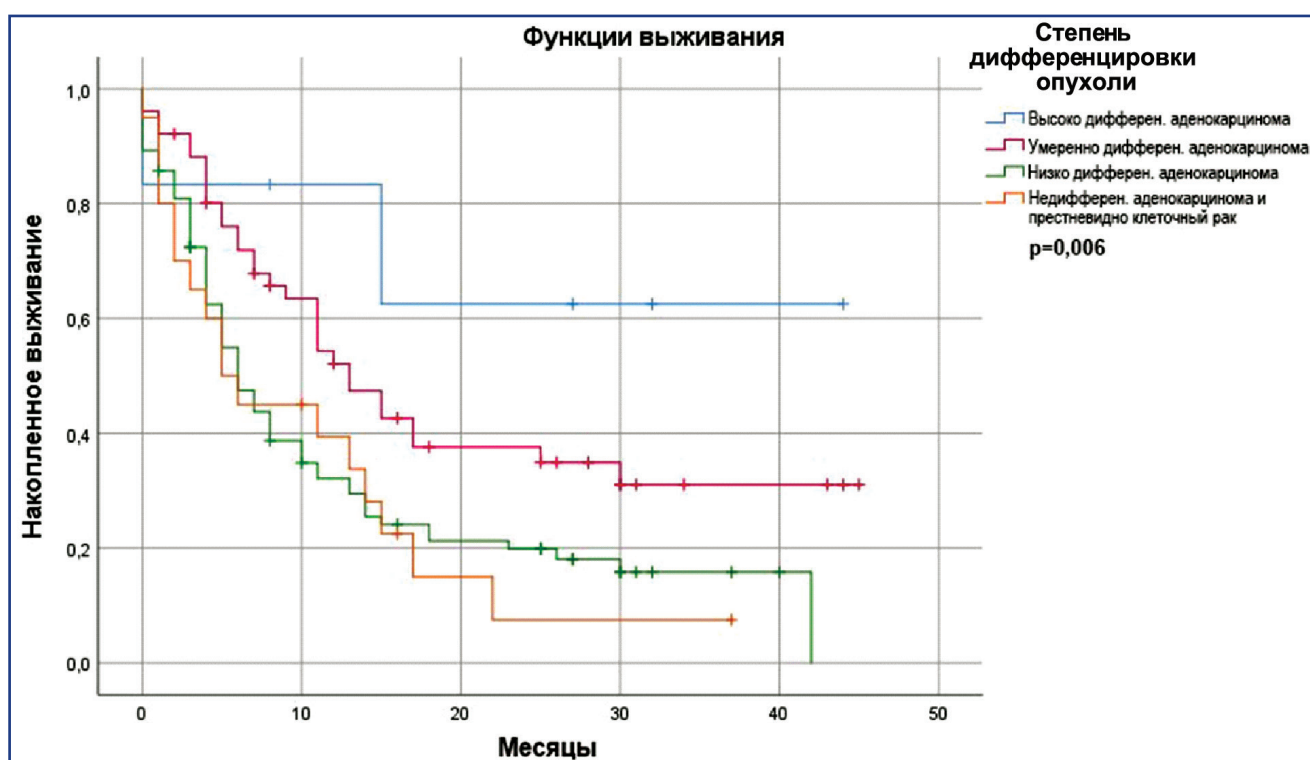


Рисунок 4 – Показатели пятилетней выживаемости в зависимости от дифференцировки опухоли

Обсуждение: Существует несколько гистопатологических классификаций РЖ, что связано с выраженной морфологической гетерогенностью данного заболевания [24]. Однако вопрос о том, какая классификация лучше, остается спорным. Степени дифференцировки опухоли обычно используются для обозначения РЖ, и четыре типа РЖ определяются как хорошо дифференцированный, умеренно дифференцированный, плохо дифференцированный и недифференцированный [12]. Опухоли с низкой степенью дифференцировки обычно демонстрируют более агрессивное клиническое поведение и нередко выявляются с обширным распространением при оперативном вмешательстве [25, 26]. Однако в последних исследованиях сообщалось, что степень дифференцировки опухоли не имеет существенной связи с прогнозом пациентов с РЖ [27-30]. В настоящем исследовании степень дифференцировки опухоли была достоверно связана с прогнозом по результатам лог-рангового теста, однако она не являлась независимым прогностическим фактором для OS. Это несоответствие может быть связано со смешением дифференцированных и недифференцированных гистологий РЖ [29, 31]. Поэтому необходимы дальнейшие исследования, чтобы понять значение степени дифференцировки опухоли при РЖ.

Согласно результатам нашего исследования по классификации Lauren диффузный тип превалирует среди обоих полов. Запущенная форма опухоли (TrT) отмечается у диффузных типов РЖ (75,4% против 24,6%, $p < 0,001$). Также отмечается отдаленное лимфогенное метастазирование (N) при диффузном типе (65% против 35%), но статистически оно является незначимым. При диффузном типе наибольшая локализация отмечается в кардиальном отделе 98%, тогда как кишечный тип расположен в антральном отделе 79%, $p < 0,001$. По стадиям: на ранних этапах превалирует кишечный тип РЖ (80%), тогда как при местно-распространенных формах большинство случаев составляет диффузный тип РЖ (74%, $p < 0,001$).

В нашем исследовании отмечается прямая корреляция между стадиями опухоли и показателем выживаемости. Согласно нашему исследованию, выживаемость первой стадии составила 38% [95% ДИ: 31,64-45,56], а у пациентов с III стадией общая выживаемость составила 13,30% [95% ДИ: 10,74-15,85], медиана составила 7 месяцев [95% ДИ: 5,01-8,98] со статистической значимостью $p < 0,001$.

По локализации новообразования: при расположении в кардиальном отделе РЖ общая выживаемость составила 11,79% [95% ДИ: 8,61-14,97], медиана выживаемости – 6 месяцев [95% ДИ: 3,80-8,19], в теле желудка – 14,48% [95% ДИ: 10,17-18,79], медиана выживаемости – 8 месяцев [95% ДИ: 4,59-11,40], а расположение в антральном отделе показало наилучшую выживаемость 21,68% [95% ДИ: 16,17-27,20], медиана выживаемости – 15 месяцев [95% ДИ: 9,12-20,87] со статистической значимостью $p = 0,024$.

По степени дифференцировки опухоли: общая пятилетняя выживаемость у пациентов с высокодифференцированной аденокарциномой составила 30% [95% ДИ: 15,61-45,63], тогда как общая выживаемость у недифференцированных опухолей и с перстневидно-

клеточным раком составила 10% [95% ДИ: 5,51-14,84] со статистической значимостью $p = 0,006$.

Основываясь на данных нашего исследования, у мужчин заболеваемость в 2 раза выше по сравнению с женщинами. Из них 80,7% пациентов имели массивную инвазивную опухоль при РЖ. У большинства пациентов локализация опухоли превалировала в кардиальном отделе РЖ (36%). Так же выявлено 55% лимфогенного метастазирования среди пациентов с РЖ.

Резюмируя данные нашего исследования, диффузный тип РЖ диагностировался в два раза чаще, чем кишечный тип (68% против 32%).

Классификация РЖ по Lauren в составе широко применяемых систем морфологических классификаций применяется для прогнозирования выживаемости [15]. Есть данные о том, что подтипы опухоли, по классификации Lauren, по-разному реагируют на химиотерапию, что приводит к различным результатам выживания [14].

Специфические патогенетические и морфологические особенности кишечного и диффузного типов могут лежать в основе их различного поведения [16]. Эпидемиологический кишечный тип рака кардии, особенно антрального отдела, часто тесно связан с хроническим воспалением вследствие хронической инфекции *Helicobacter pylori* [32, 33]. Анатомически проксимальный РЖ можно отнести к третьему типу РЖ, для которого воспаление другого типа может быть движущей силой канцерогенеза [34]. Кроме того, анатомическое расположение РЖ имеет клиническое значение, и проксимальный третий РЖ ассоциируется с худшим прогнозом, чем средний или дистальный третий РЖ [35].

Несколько исследований показали, что классификация Lauren обладает лучшей дискриминационной способностью и монотонностью [11, 12]. Пятилетняя выживаемость по классификации Lauren продемонстрировала аналогичные результаты при стратификации по морфологическому типу, стадии, локализации и степени дифференцировки опухоли.

Анализ выживаемости по Каплану-Мейеру показал значительное преимущество классификации Lauren перед системой TNM в прогнозировании исходов рака желудка. Комплексная оценка стадии, локализации и гистологических характеристик опухоли обеспечивает более точную стратификацию пациентов, особенно при диффузном типе заболевания. Полученные данные обосновывают включение гистопатологической классификации в клиническую практику как важный прогностический инструмент [36]. Для окончательного подтверждения этих выводов требуются дальнейшие исследования с более полным учетом терапевтических факторов.

Заключение: Таким образом, классификация Lauren обеспечивает высокую дискриминационную способность модели, эффективное соответствие модели и явные преимущества по сравнению с классификацией по степени дифференцировки опухоли и классификацией Lauren. Классификация Lauren демонстрирует высокую клиническую применимость. Тем не менее, результаты данного исследования нуждаются в дальнейшем подтверждении.

Список использованных источников:

1. Siegel R.L., Miller K.D., Jemal A. Cancer statistics, 2019 // *CA Cancer J Clin.* – 2019. – Vol. 69 (1). – P. 7-34. <https://doi.org/10.3322/caac.21551>
2. Karimi P., Islami F., Anandasabapathy S., Freedman N.D., Kamangar F. Gastric cancer: descriptive epidemiology, risk factors, screening, and prevention // *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* – 2014. – Vol. 23. – P. 700-713. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-13-1057>
3. Bray F., Ferlay J., Soerjomataram I., Siegel R.L., Torre L.A., Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries // *CA: A Cancer Journal for Clinicians.* – 2018. – Vol. 68 (6). – P. 394-424. <https://doi.org/10.3322/caac.21492>
4. International Agency for Research on Cancer. Kazakhstan: Cancer Fact Sheet 2020 [Internet]. – Lyon: IARC, 2020. <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/398-kazakhstan-factsheets.pdf>
5. Thrift A.P., El-Serag H.B. The burden of gastric cancer // *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* – 2020. – Vol. 18, No. 3. – P. 534-542. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2019.07.045>
6. Amin M.B., Greene F.L., Edge S.B., Compton C.C., Gershenwald J.E., Brookland R.K., Meyer L., Gress D.M., Byrd D.R., Winchester D.P. AJCC cancer staging manual. 8th ed. – New York: Springer, 2017. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28094848/>
7. Japanese Gastric Cancer Association. Japanese gastric cancer treatment guidelines 2018 (5th edition) // *Gastric Cancer.* – 2021. – Vol. 24. – P. 1-21. <https://doi.org/10.1007/s10120-020-01042-y>
8. Dai W., Mo S., Xiang W., Han L., Li Q., Wang R., Xu Y., Cai G. The Critical Role of Tumor Size in Predicting Prognosis for T1 Colon Cancer // *Oncologist.* – 2020. – Vol. 25. – P. 244-251. <https://doi.org/10.1634/theoncologist.2019-0469>
9. Li X., Zhu X., Wang Y., Wang R., Wang L., Zhu M.L., Zheng L. Prognostic value and association of Lauren classification with VEGF and VEGFR-2 expression in gastric cancer // *Oncol Lett.* – 2019. – Vol. 18. – P. 4891-4899. <https://doi.org/10.3892/ol.2019.10820>
10. Chen Y.C., Fang W.L., Wang R.F., Liu C.A., Yang M.H., Lo S.S., Wu C.W., Li A.F., Shyr Y.M., Huang K.H. Clinicopathological Variation of Lauren Classification in Gastric Cancer // *Pathol. Oncol. Res.* – 2016. – Vol. 22. – P. 197-202. <https://doi.org/10.1007/s12253-015-9996-6>
11. Díaz Del Arco C., Ortega Medina L., Estrada Muñoz L., García Gómez de las Heras S., Fernández Aceñero M.J. Is there still a place for conventional histopathology in the age of molecular medicine? // *Histol. Histopathol.* – 2021. – Vol. 36. – P. 587-613. <https://doi.org/10.14670/HH-18-309>
12. Choi J.K., Park Y.S., Jung D.H., Son S.Y., Ahn S.H., Park D.J., Kim H.H. Clinical Relevance of the Tumor Location-Modified Lauren Classification System of Gastric Cancer // *J. Gastric Cancer.* – 2015. – Vol. 15. – P. 183-190. <https://doi.org/10.5230/jgc.2015.15.3.183>
13. Zhao L.Y., Wang J.J., Zhao Y.L., Chen X.Z., Yang K., Chen X.L., Zhang W.H., Liu K., Song X.H., Zheng J.B., Zhou Z.G., Yu P.W., Li Y., Hu J.K. Superiority of Tumor Location-Modified Lauren Classification System for Gastric Cancer: A Multi-Institutional Validation Analysis // *Ann Surg Oncol.* – 2018. – Vol. 25. – P. 3257-3263. <https://doi.org/10.1245/s10434-018-6654-8>
14. Jiménez Fonseca P., Carmona-Bayonas A., Hernández R., Custodio A., Cano J.M., Lacalle A., Echavarría I., Macías I., Mangas M., Visa L. et al. Lauren subtypes of advanced gastric cancer influence survival and response to chemotherapy: real-world data from the AGAMENON National Cancer Registry // *Br. J. Cancer.* – 2017. – Vol. 117. – P. 775-782. <https://doi.org/10.1038/bjc.2017.245>
15. Lee J.H., Chang K.K., Yoon C., Tang L.H., Strong V.E., Yoon S.S. Lauren Histologic Type Is the Most Important Factor Associated with Pattern of Recurrence Following Resection of Gastric Adenocarcinoma // *Ann. Surg.* – 2018. – Vol. 267. – P. 105-113. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000002040>
16. Pernot S., Terme M., Radosevic-Robin N., Castan F., Badoual C., Marcheteau E., Penault-Llorca F., Bouche O., Bennouna J., Francois E., Ghiringhelli F., De La Fouchardiere C., Samalin E., Baptiste Bachet J., Borg C., Boige V., Voron T., Stanbury T., Tartour E., Gourgou S., Malka D., Taieb J. Infiltrating and peripheral immune cell analysis in advanced gastric cancer according to the Lauren classification and its prognostic significance // *Gastric Cancer.* – 2020. – Vol. 23. – P. 73-81. <https://doi.org/10.1007/s10120-019-00983-3>
17. Bringeland E.A., Wasmuth H.H., Mjones P., Myklebust T.Å., Grønbech J.E. A population-based study on incidence rates, Lauren distribution, stage distribution, treatment, and long-term outcomes for gastric adenocarcinoma in Central Norway 2001-2011 // *Acta Oncol.* – 2017. – Vol. 56. – P. 39-45. <https://doi.org/10.1080/0284186X.2016.1227086>
18. Cheng H.F., Huang K.H., Chen M.H., Fang W.L., Lin C.H., Chao Y., Lo S.S., Li A.F.Y., Wu C.W., Shyr Y.M. The clinicopathological characteristics and genetic alterations of gastric cancer patients according to the Lauren classification // *Int. Surg.* – 2020. – Vol. 12. – P. 18137-18150. <https://doi.org/10.9738/INTSURG-D-20-00022.1>
19. Inoue M. Changing epidemiology of *Helicobacter pylori* in Japan // *Gastric Cancer.* – 2017. – Vol. 20(Suppl. 1). – P. 3-7. <https://doi.org/10.1007/s10120-016-0658-5>
20. Li X., Zhu X., Wang Y., Wang R., Wang L., Zhu M.L., Zheng L. Prognostic value and association of Lauren classification with VEGF and VEGFR-2 expression in gastric cancer // *Oncol. Lett.* – 2019. – Vol. 18. – P. 4891-4899. <https://doi.org/10.3892/ol.2019.10820>
21. Chen Y.C., Fang W.L., Wang R.F., Liu C.A., Yang M.H., Lo S.S., Wu C.W., Li A.F.Y. Clinicopathological variation of Lauren classification in gastric cancer // *Pathol. Oncol. Res.* – 2016. – Vol. 22. – P. 197-202. <https://doi.org/10.1007/s12253-015-9996-6>
22. Díaz Del Arco C., Ortega Medina L., Estrada Muñoz L., García Gómez de las Heras S., Fernández Aceñero M.J. Is there still a place for conventional histopathology in the age of molecular medicine? // *Histol. Histopathol.* – 2021. – Vol. 36 (6). – P. 587-613. <https://doi.org/10.14670/HH-18-309>
23. Díaz Del Arco C., Estrada Muñoz L., Ortega Medina L., García Gómez de las Heras S., Fernández Aceñero M.J. Clinicopathological differences, risk factors and prognostic scores for western patients with intestinal and diffuse-type gastric cancer // *World J. Gastrointest. Oncol.* – 2022. – Vol. 14 (6). – P. 1162-1174. <https://doi.org/10.4251/wjgo.v14.i6.1162>
24. WHO Classification of Tumours Editorial Board. Digestive System Tumours. 5th ed. – Lyon: IARC, 2019. – P. 85-106. <https://publications.iarc.fr/Book-And-Report-Series/Who-Classification-Of-Tumours>
25. Chu M.P., Hecht J.R., Slamon D.J., Hochster H.S., Ilson D.H., Enzinger P.C., Schwartz G.L., Smith D.R., Kelsen D.H., Mayer R.J., Bendell J.C. Association of proton pump inhibitors and capecitabine efficacy in advanced gastroesophageal cancer: Secondary analysis of the TRIO-013/LOGIC randomized clinical trial // *JAMA Oncol.* – 2017. – Vol. 3 (6). – P. 767-773. <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2016.3358>
26. Van Cutsem E., Sagaert X., Topal B., Haustermans K., Prenen H., Moehler M. Gastric cancer // *Lancet.* – 2016. – Vol. 388 (10060). – P. 2654-2664. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)30354-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30354-3)
27. Bonnot P.E., Piessen G., Kepenekian V., Eveno C., Bakrin N., Glehen O., Brouquet A., Goéré D., de Chaisemartin C., Karoui M., Dumont F., Collet D., Mariette C. Cytoreductive surgery with or without hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for gastric cancer with peritoneal metastases (CYTO-CHIP study): A propensity score analysis // *J. Clin. Oncol.* – 2019. – Vol. 37 (23). – P. 2028-2040. <https://doi.org/10.1200/JCO.18.01688>
28. Zhang C.D., Shen M.Y., Zhang J.K., Xu N., Jiang H.Y., Wang J.B., Lin J.X., Lu J., Cao L.L., Lin M., Tu R.H., Huang Z.N., Xie J.W., Li P., Zheng C.H., Huang C.M. Prognostic significance of distal subtotal gastrectomy with standard D2 and extended D2 lymphadenectomy for locally advanced gastric cancer // *Sci. Rep.* – 2015. – Vol. 5. – Art. no. 17273. <https://doi.org/10.1038/srep17273>
29. Feng F., Liu J., Wang F., Zheng G., Wang Q., Liu S., Xu G., Guo M., Lian X., Zhang H. Prognostic value of differentiation status in gastric cancer // *BMC Cancer.* – 2018. – Vol. 18. – Art. no. 865. <https://doi.org/10.1186/s12885-018-4780-0>
30. Jiang Y., Li T., Liang X., Hu Y., Jiang L., Li Y., Wang X., Li J., Wang G., Zhou Z., Wang X., Yu J. Association of adjuvant chemotherapy with survival in patients with stage II or III gastric cancer // *JAMA Surg.* – 2017. – Vol. 152 (7). – Art. no. e171087. <https://doi.org/10.1001/jamasurg.2017.1087>

31. Horiuchi Y., Fujisaki J., Yamamoto N., Ishizuka N., Ishiyama A., Yoshio T., Hirasawa T., Yamamoto Y., Nagahama M., Takahashi S., Tsuchida T. Mixed poorly differentiated adenocarcinoma in undifferentiated-type early gastric cancer predicts endoscopic noncurative resection // *Gastric Cancer*. – 2018. – Vol. 21 (4). – P. 689–695. <https://doi.org/10.1007/s10120-017-0788-4>

32. Choi I.J., Kim C.G., Lee J.Y., Kim Y.I., Kook M.C., Park B., Lee J.M., Kim T.J., Jin E.H., Park Y.S., Ryu K.W., Cho S.J., Yook J.H., Kim S., Kim B.S. Family history of gastric cancer and *Helicobacter pylori* treatment // *N. Engl. J. Med.* – 2020. – Vol. 382 (5). – P. 427–436. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1909666>

33. Ajani J.A., Lee J., Sano T., Janjigian Y.Y., Fan D., Song S. Gastric adenocarcinoma // *Nat. Rev. Dis. Primers*. – 2017. – Vol. 3. – Art. no. 17036. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.36>

34. Shoji Y., Nunobe S., Ida S., Makuuchi R., Ohashi M., Sano T., Hiki N. Surgical outcomes and risk assessment for anastomotic complications after laparoscopic proximal gastrectomy with double-flap technique for upper-third gastric cancer // *Gastric Cancer*. – 2019. – Vol. 22 (5). – P. 1036–1043. <https://doi.org/10.1007/s10120-019-00940-0>

35. Rosa F., Quero G., Fiorillo C., Cina G., Tortorelli L., Papa V., Tringali A., Ricci R., Alfieri S., Doglietto G.B., Marchegiani F., Grieco M., D'Ugo D., Biondi A. Total vs proximal gastrectomy for adenocarcinoma of the upper third of the stomach: A propensity-score-matched analysis of a multicenter western experience (On behalf of the Italian Research Group for Gastric Cancer-IGRCG) // *Gastric Cancer*. – 2018. – Vol. 21 (5). – P. 845–852. <https://doi.org/10.1007/s10120-018-0804-3>

АНДАТПА

АСҚАЗАН ҚАТЕРЛІ ІСІГІ БАР НАУҚАСТАРДА LAUREN КЛАССИФИКАЦИЯСЫНЫҢ БОЛЖАМДЫҚ МӘНІ ЖӘНЕ ӨМІР СҮРУ ТАЛДАУЫ

С.Ж. Ахметова¹, А.Б. Тулаева¹, Т.Ә. Нұрұлла¹, Н.К. Азбергенов¹, Н.М. Кереева¹,
Ж.Е. Көмекбай¹, Е.Ж. Курмамбаев¹, Г.Ж. Ессылтанова¹

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

Өзектілігі: Асқазан обырын диагностикалау үшін қолданылатын көптеген патогистологиялық классификациялық жүйелер бар. Бірқатар зерттеулерде асқазан рагының патогистологиялық сипаттамалары мен науқастардың әртүрлі аспектілері, сондай-ақ аурудың ағымына және оның болжамына әсер ететін факторлар арасындағы өзара байланыс зерттелді. Lauren жіктеу жүйесі асқазан ісіктерінің клиникалық, гистологиялық және молекулалық сипаттамаларына негізделген және асқазан ісіктерін жіктеудің қолжетімді және кеңінен қолданылатын әдісі болып қала береді. Осы мақалада асқазан обырын (АО) үшін Lauren патогистологиялық классификациясының статистикалық анализі мен прогностикалық маңызы, сондай-ақ осы аурумен ауыратын науқастардың жалпы өмір сүруін болжау үшін ең маңызды классификацияны анықтау ұсынылған.

Зерттеу мақсаты – асқазан рагының клиникалық-патологиялық сипаттамасын Lauren классификациясы бойынша зерттеуге және асқазан обырын бар науқастардың жалпы өмір сүруін болжауға бағытталған.

Әдістері: Осы ретроспективті когорттық зерттеуде Қазақстан Республикасының 2022 жылғы 21 қарашадағы № 174 онкологиялық науқастарды диагностикалау және емдеу хаттамасына сәйкес хирургиялық ем тағайындалған кез келген дәрежедегі асқазан обыры жаңадан анықталған 18 жасстан асқан және одан жоғары 161 науқастың деректері мультидисциплинарлық топта зерттеліп, талқыланды. Есептеу үшін SPSS.v.25 бағдарламасы қолданылды. Категориялық деректер Пирсон χ^2 тесті арқылы бағаланды.

Зерттеу КеАҚ Марата Оспанов атындағы БҚМУ медицина орталығы базасында 2020 жылдың 01 айынан 2024 жылдың 08 айына дейінгі патоморфологиялық сипаттама негізінде жүргізілді.

Нәтижелері: Асқазан обырының 161 жағдайын талдау Lauren классификациясының аурудың клиникалық-патологиялық сипаттамаларымен және науқастардың жалпы өмір сүруімен статистикалық маңызды өзара байланысты растайтынын көрсетті. Диффузды рак түрі агрессивті ағыммен және нашар болжаммен байланысты болды. Ішек түрі көбінесе қолайлы прогностикалық белгілері бар науқастарда кездеседі. Пирсон χ^2 критерийін қолдану арқылы статистикалық оңдеу Lauren типіне байланысты өмір сүру бойынша топтар арасында сенімді айырмашылықтарды көрсетті.

Қорытынды: Lauren бойынша асқазан обырын классификациялау науқастарды прогностикалық стратификациялау үшін клиникалық маңызды және сенімді құрал болып қала береді. Lauren бойынша ісік түрі процестің агрессивтілігін және болжамды бағалауға мүмкіндік береді, бұл терапияны негізделген таңдау мен жекелендірілген тәсілді қамтамасыз етеді.

Түйінді сөздер: асқазан обыры, Lauren классификациясы, жалпы өмір сүру, болжам.

ABSTRACT

THE LAUREN CLASSIFICATION PROGNOSTIC VALUE AND SURVIVAL ANALYSIS IN PATIENTS WITH GASTRIC CANCER

S.Zh. Akhmetova¹, A.B. Tulayeva¹, T.A. Nurulla¹, N.K. Azbergenov¹, N.M. Kereyeva¹,
Zh.E. Komekbay¹, E.Zh. Kurmambaev¹, G.Zh. Yessultanova¹

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

Relevance: Numerous pathohistological classification systems are used to diagnose gastric cancer. Several studies have examined the relationship between the pathohistological characteristics of gastric cancer and various patient-related aspects, as well as factors influencing the course and prognosis of the disease. The Lauren classification system remains an accessible and widely used method for classifying gastric cancer, having been correlated with the clinical, histological, and molecular features of these tumors. This article presents a statistical analysis and evaluates the prognostic significance of the Lauren pathohistological classification system for gastric cancer, aiming to determine the most relevant classification for predicting overall survival in patients with this disease.

The study aimed to investigate the clinicopathological characteristics of gastric cancer based on the Lauren classification and to assess its value in predicting the overall survival of patients with gastric cancer.

Methods: In this retrospective cohort study, a multidisciplinary team reviewed and discussed the data of 161 patients with GC from Aktobe. All patients met the criteria of the diagnostic and treatment protocol for oncology patients in the Republic of Kazakhstan (Order No. 174, dated November 21, 2022) for surgical treatment and were newly diagnosed with gastric cancer at any stage, aged 18 years or older. Data analysis was performed using SPSS v.25 (SPSS Inc., Chicago, Illinois, USA). The Pearson chi-square test was used to analyze the association between the Lauren classification and clinicopathological factors. The study was conducted at the Medical Center of West Kazakhstan Marat Ospanov Medical University based on pathomorphological reports collected from January 2020 to August 2024.

Results: In the analysis of 161 gastric cancer cases, the Lauren classification showed a statistically significant association with the clinicopathological characteristics of the disease and patients' overall survival. The diffuse type was associated with a more aggressive course and worse prognosis. The intestinal type was more frequently observed in patients with favorable prognostic features. Statistical analysis using the Pearson chi-square test revealed significant differences in survival rates between the Lauren subtypes.

Conclusion: The Lauren classification remains a clinically significant and reliable tool for the prognostic stratification of gastric cancer patients. According to Lauren, the tumor type enables the assessment of disease aggressiveness and prognosis, supporting informed therapeutic choices and a personalized approach to treatment.

Keywords: gastric cancer, Lauren classification, overall survival, prognosis.

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

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Выполнение исследования было поддержано грантом МОН РК ИРН АР23490776 «Прогностическое значение биомаркеров рака желудка во взаимосвязи с классификацией Lauren».

Вклад авторов: вклад в концепцию – Ахметова С.Ж., Тулаева А.Б.; научный дизайн – Тулаева А.Б., Нұрұлла Т.Ә.; исполнение заявленного научного исследования – все авторы; интерпретация заявленного научного исследования – Азбергенов Н.К., Кереева Н.М., Кемекбай Ж.Е., Ессултанова Г.Ж.; создание научной статьи – Ахметова С.Ж., Тулаева А.Б., Нұрұлла Т.Ә., Курмамбаев Е.Ж.

Сведения об авторах:

Ахметова С.Ж. – к.м.н., доцент кафедры патологической анатомии и судебной медицины НАО «Западно-Казахстанский медицинский университет им. М. Оспанова», Актобе, Республика Казахстан, тел. +77755696072, e-mail: saule_7018@mail.ru, ORCID: 0000-0001-6508-7790;

Тулаева А.Б. – PhD, доцент кафедры онкологии НАО «Западно-Казахстанский медицинский университет им. М. Оспанова», Актобе, Республика Казахстан, тел. +77016599861, e-mail: dekart_85@mail.ru, ORCID: 0000-0001-7149-0121;

Нұрұлла Т.Ә. (корреспондирующий автор) – ассистент кафедры патологической анатомии и судебной медицины НАО «Западно-Казахстанский медицинский университет им. М. Оспанова», Актобе, Республика Казахстан, тел. +77022862873, e-mail: talshynurulla@mail.ru, ORCID ID: 0009-0001-7963-8298;

Азбергенов Н.К. – м.м.н., ассистент кафедры патологической анатомии и судебной медицины НАО «Западно-Казахстанский медицинский университет им. М. Оспанова», Актобе, Республика Казахстан, тел. +77471023135, e-mail: dr.pathologist@mail.ru, ORCID: 0009-0001-6328-3883;

Кереева Н.М. – к.м.н., доцент кафедры онкологии НАО «Западно-Казахстанский медицинский университет им. М. Оспанова», Актобе, Республика Казахстан, тел. +77014536721, e-mail: nrgj230777@gmail.com, ORCID: 0000-0001-6205-4029;

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

Курмамбаев Е.Ж. – PhD, врач-эндоскопист МЦ НАО «Западно-Казахстанский медицинский университет им. М. Оспанова», Актобе, Республика Казахстан, тел. +77089580262, e-mail: aaa.hhhh.1991@bk.ru, ORCID: 0009-0002-6829-7982;

Ессултанова Г.Ж. – PhD докторант 1 года обучения, ассистент кафедры гистологии НАО «Западно-Казахстанский медицинский университет им. М. Оспанова», Актобе, Республика Казахстан, тел. +77021064418, e-mail: zhumagaliyevna@mail.ru, ORCID: 0000-0002-3485-1968.

Адрес для корреспонденции: Нұрұлла Т.Ә., НАО «Западно-Казахстанский медицинский университет им. М. Оспанова», ул. Маресьева 68, Актобе 030019, Республика Казахстан.

ОСОБЕННОСТИ КЛАССИФИКАЦИИ TNM-9 ПО РАКУ ЛЁГКОГО И ИНТЕГРАЦИЯ ОГРАНИЧЕНИЙ TNM-8

**Р.Е. КАДЫРБАЕВА¹, Ж.М. АМАНКУЛОВ^{1,2}, К.А. АКИМТАЙ²,
Ж.К. ЖАКЕНОВА², А.С. АЙНАКУЛОВА^{1,2}, Е.З. АМАНТАЙЕВ²**

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

АННОТАЦИЯ

Актуальность: Рак лёгкого занимает лидирующие позиции по заболеваемости и смертности среди онкологических заболеваний в Казахстане и во всём мире. В условиях постоянно совершенствующихся методов диагностики и лечения точное стадирование опухолевого процесса играет ключевую роль в выборе тактики ведения пациентов. Восьмое издание классификации Tumor-Node-Metastasis (TNM), внедрённое в 2017 году, внесло значимые изменения в подход к стадированию, повысив его точность. Однако накопленные данные продемонстрировали необходимость дальнейшей детализации, особенно в оценке медиастинальных лимфоузлов и системного метастазирования. В связи с этим с 1 января 2025 года вступило в силу 9-е издание TNM, содержащее важные изменения, которые требуют адаптации в радиологической практике.

Цель исследования – провести сравнительный анализ 8-й и 9-й редакций классификации TNM при раке лёгкого и выявить ключевые изменения с целью повышения точности стадирования и участия в мультидисциплинарном планировании лечения.

Методы: В настоящем исследовании проведён структурированный обзор изменений, внесённых в 9-е издание классификации TNM по сравнению с 8-м изданием, с фокусом на трактовку категорий N и M. Для анализа использованы клинические рекомендации Международного общества по изучению рака лёгкого (IASLC), а также современные публикации, отражающие актуальные подходы к стадированию опухолевого процесса.

Результаты: В 9-м издании классификации TNM были уточнены категории N и M с введением новых подкатегорий N2a/N2b и M1c1/M1c2. Кроме того, пересмотрено стадирование ряда комбинаций категорий T и N. Особое внимание уделено необходимости более детальной анатомической характеристики лимфатических узлов и системного характера метастазирования.

Заключение: Понимание новых положений TNM-9 важно для точной оценки стадии, улучшения коммуникации на мультидисциплинарных консилиумах и оптимизации лечебных решений.

Ключевые слова: рак лёгкого, стадирование, TNM, TNM-9.

Актуальность: Рак лёгкого занимает первое место по заболеваемости и смертности среди всех онкологических заболеваний. По данным Казахского научно-исследовательского института онкологии и радиологии (КазНИИОР), в 2023 году в Республике Казахстан было зарегистрировано 3 872 новых случая рака лёгкого, что составляет 9,3% от общего числа онкологических заболеваний. Несмотря на снижение заболеваемости, рак лёгкого остаётся ведущей причиной смертности от онкологических заболеваний в стране: в 2023 году от него умерло 2 034 человека, что составляет 15,7% всех летальных исходов от рака [1].

За последние годы диагностика и лечение рака лёгкого значительно продвинулись вперёд. Если раньше хирургическое вмешательство было основным методом лечения только на ранних стадиях, а химио- и радиотерапия применялись при распространённых формах, то сегодня наблюдается внедрение мультидисциплинарного подхода. Всё шире применяются локальные методы при распространённом процессе, а системное лечение – на ранних стадиях, что требует более точной оценки анатомического распространения опухоли, особенно при высоких категориях N и M [2].

Система TNM (Tumor-Node-Metastasis), разработанная Американским объединённым онкологическим ко-

митетом (American Joint Committee on Cancer, AJCC) и Международным союзом по борьбе с раком (Union for International Cancer Control, UICC) [3], остаётся ключевым инструментом стадирования в международной клинической практике и является международным стандартом описания распространённости злокачественного процесса. Применение системы TNM обеспечивает стандартизированное анатомическое стадирование злокачественных новообразований. Система TNM основана на оценке трёх ключевых компонентов. Первый компонент – T (Tumor) – отражает размер первичной опухоли и степень её инвазии в окружающие структуры. Второй компонент – N (Nodes) – характеризует наличие и степень вовлечения регионарных лимфатических узлов. Третий компонент – M (Metastasis) – указывает на наличие или отсутствие отдалённых метастазов в других органах и системах [3, 4]. Каждая из этих категорий дополнительно подразделяется на подкатегории (например, T1, T2; T1a, T1b), и их комбинации формируют определённую стадию заболевания в соответствии с рекомендациями Международного общества по изучению рака лёгкого (International Association for the Study of Lung Cancer, IASLC) [4].

Начиная с 1 января 2017 года, во всём мире было рекомендовано применение 8-го издания TNM для

стадирования немелкоклеточного и мелкоклеточного рака лёгкого. Данное издание основано на результатах крупномасштабного исследования IASLC, в котором были проанализированы данные более чем 77 000 пациентов из различных регионов мира. Несмотря на значительный вклад 8-й редакции в стандартизацию оценки стадии заболевания и улучшение прогностической стратификации, клинический опыт и последующий анализ выявили ряд ограничений. В частности, возникла необходимость в более точной градации медиастинальных лимфоузлов, а также в детализированной характеристике метастатического поражения. Учитывая накопленные данные и потребности клинической практики UICC и AJCC, при участии IASLC, утвердили 9-е издание классификации TNM, официальное применение которого начнётся с 1 января 2025 года [5-7]. Радиологам необходимо ознакомиться с новыми положениями, чтобы корректно отражать стадии заболевания в своих заключениях и участвовать в принятии решений на мультидисциплинарных консилиумах.

Цель исследования – провести сравнительный анализ 8-й и 9-й редакций классификации TNM при раке лёгкого и выявить ключевые изменения с целью повышения точности стадирования и участия в мультидисциплинарном планировании лечения.

Материалы и методы: Настоящий обзор представляет собой аналитическое исследование, основанное на сравнительном анализе изменений, представленных в 9-й редакции классификации TNM по сравнению с 8-м изданием, применительно к стадированию рака лёгкого. Основу для анализа составили официальные публикации IASLC, AJCC и UICC, опубликованные с 2017 по 2024 годы [3-7].

Результаты:

Основные обновления в 9-м издании TNM. В 9-й редакции классификации TNM изменений в категории T не произошло. Как и ранее, ключевым критерием при стадировании остаётся максимальный диаметр опухоли, измеренный по данным тонкосрезовой КТ ($\leq 1,5$ мм) в лёгочных окнах. При этом учитывается только солидный компонент образования; компонент «матового стекла» или лепидический компонент, если он имеется, не включаются в измерение. При наличии множественных солидных очагов классификация проводится по самому крупному из них. При затруднении в оценке размеров могут применяться мультиплоскостные реконструкции. Категория T подразделяется следующим образом: T1 включает опухоли до 3 см и делится на T1a (≤ 1 см), T1b ($>1-2$ см) и T1c ($>2-3$ см); T2 охватывает опухоли размерами от 3 до 5 см и делится на T2a ($>3-4$ см) и T2b ($>4-5$ см), либо инвазия висцеральной плевры, соседней доли, вовлечение главного бронха или наличие ателектаза/обструктивной пневмонии; T3 соответствует размерам от 5 до 7 см, а также при вовлечении грудной стенки, париетальной плевры, диафрагмального нерва, париетальной перикардиальной оболочки или наличие отдельных опухолевых узлов в пределах той же доли, что и первичная опухоль; T4 - опухоли от 7 см и больше или при инвазии в тело позвонка, крупные сосуды (включая подключичные), жировую ткань средостения или других структур средостения, трахею, пищевод, висцеральный перикард, диафрагму, тимус

или плечевое сплетение, а также наличие отдельных опухолевых узлов в другом отделе лёгкого той же стороны, но в другой доле. Отдельные новообразования с различным гистологическим строением рассматриваются как независимые первичные опухоли и подлежат самостоятельной классификации по системе TNM.

Также сохраняются категории Tis (преинвазивная карцинома, tumor in situ) и T1mi (минимально инвазивная аденокарцинома), отражающие особенности роста лепидического компонента. Tis присваивается аденокарциноме in situ и плоскоклеточной карциноме in situ. Для аденокарциномы это соответствует очагу «матового стекла» размером ≤ 3 см на КТ без инвазивного компонента. Если такой очаг больше 3 см, но сохраняет признаки лепидического роста без инвазии, он классифицируется как T1a. T1mi – это частично-солидный узел размером ≤ 3 см, в котором инвазивный (плотный) компонент $\leq 0,5$ см. Если плотная часть $>0,5$ см, то данный очаг классифицируется как по T1. Эти критерии по-прежнему важны для точной оценки стадии и прогноза при аденокарциномах лёгкого с лепидическим ростом.

Консолидация и «пневмоническая» форма рака. В случае диффузной консолидации без обструкции бронхов (так называемый инвазивный муцинозный аденокарцином) стадирование определяется по числу долей: одна доля – T3, разные доли одного лёгкого – T4 (рисунок 1), оба лёгких – M1a (рисунок 2).

Разделение категории N2 на подкатегории N2a и N2b. В 8-м издании TNM категория N определялась исключительно по анатомической локализации поражённых лимфатических узлов без учёта их количества. Классификация была основана на локализации поражения и не учитывала ни количество лимфоузлов, ни число поражённых анатомических станций.

Однако в клинической практике было установлено, что пациенты с поражением только одной медиастинальной станции (например, только субкаринальной) имеют значительно более благоприятный прогноз по сравнению с пациентами, у которых задействованы две и более станции (например, параллельное поражение паратрахеальных и субкаринальных узлов). Это различие не отражалось в восьмом издании и могло влиять на принятие терапевтических решений, особенно в отношении потенциально резектабельных случаев.

В связи с этим в девятой редакции TNM была уточнена категория N2 путём её подразделения на две подкатегории: N2a – метастазы в одной анатомической станции ипсилатеральных медиастинальных и/или субкаринальных лимфоузлов; N2b – метастазы в двух и более анатомических станциях тех же регионов (рисунок 3). При этом подчёркивается, что оценка должна производиться по числу поражённых станций, а не отдельных лимфоузлов. Основанием для такого изменения стали данные с базы IASLC, продемонстрировавшие достоверные различия в выживаемости между группами N2a и N2b независимо от возраста, пола, гистологического типа опухоли и других факторов [8, 9].

Девятая редакция сохраняет опору на международную карту лимфатических узлов IASLC, где группы пронумерованы от 1 до 14 и указываются с учётом стороны (например, 4R, 4L, 7). Также в девятом издании

уточняется, что лимфоузлы, не входящие в карту IASLC (например, диафрагмальные, шейные, интеркостальные, аксиллярные), не классифицируются как регио-

нарные, а трактуются как отдалённые метастазы (категория M1). Это принципиально важно для корректного стадирования.

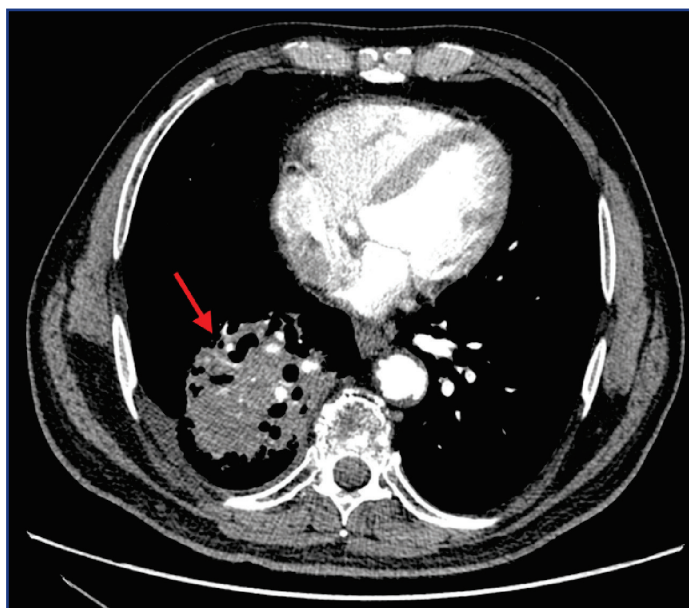


Рисунок 1 – Пневмониеподобная форма рака в сегментах S6, S9, S10 правого лёгкого с выраженным расширением сегментарных и субсегментарных бронхов у женщины 60 лет; опухолевый процесс распространяется на разные доли одного лёгкого, что соответствует категории T4 согласно 9-й редакции классификации TNM [Источник: коллекция автора]

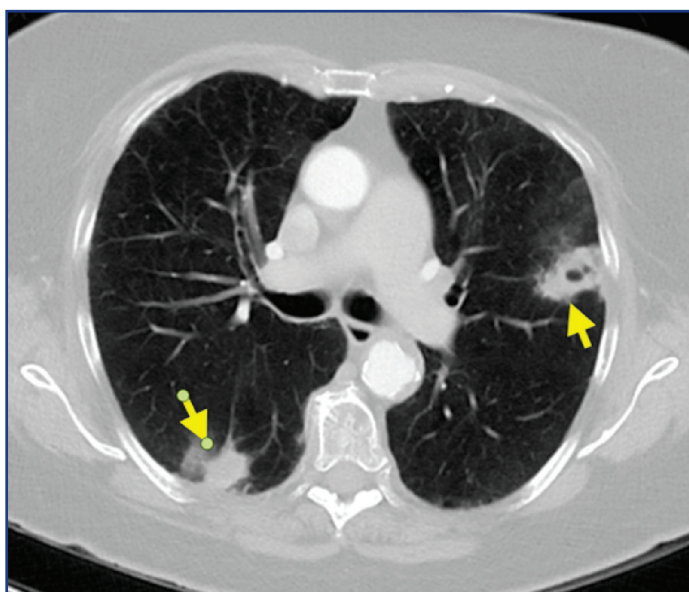


Рисунок 2 – Два образования диаметром до 3 см в легких у женщины 71 года. Очаг в правом лёгком трактуется как метастатическое поражение, что соответствует категории M1a согласно 9-й редакции классификации TNM [Источник: коллекция автора]

Таким образом, в девятой редакции TNM подчёркивается необходимость точной анатомической локализации поражённых станций в радиологических заключениях. Это означает, что радиолог должен указывать номера и стороны подозрительных станций (например, 4R) и отмечать, затронута одна станция или несколько, что позволяет дифференцировать N2a и N2b.

Такое описание важно для мультидисциплинарных онкологических консилиумов и может повлиять на выбор терапии. К примеру, возможность хирургического вмешательства может рассматриваться при N2a, но становится менее вероятной при N2b, особенно при наличии более выраженного или множественного поражения лимфатических узлов.

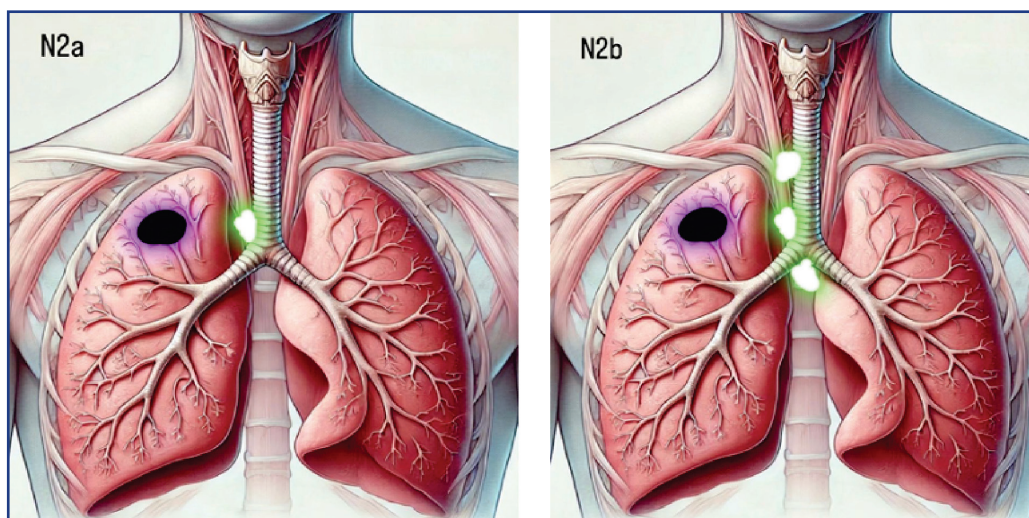


Рисунок 3 – Деление N2 (ипсилатеральные лимфатические узлы) на одиночные (N2a) и множественные ипсилатеральные станции (N2b) согласно 9-му изданию TNM
 [Источник: коллекция автора]

Разделение категории M1c на подкатегории M1c1 и M1c2. В восьмой редакции TNM-классификации категория M была подразделена на три уровня: M1a, M1b и M1c. Подкатегория M1a включала признаки внутригрудного метастазирования, такие как опухолевые узлы в контралатеральном лёгком, злокачественный плевральный или перикардиальный выпот, а также плевральные или перикардиальные опухолевые узлы. M1b соответствовала наличию единственного экстраторакального метастатического очага в одном органе. Подкатегория M1c объединяла случаи множественного экстраторакального метастазирования независимо от количества поражённых органов. Такое разделение позволило уточнить прогноз для пациентов с различным объёмом метастатической нагрузки, особенно при IV стадии.

В девятой редакции TNM уточнена категория M1c за счёт её разделения на два уровня: M1c1 и M1c2. Подкатегория M1c1 соответствует множественным метастазам в пределах одной органной системы. Под M1c2 подразумевается поражение двух и более органных

систем (рисунок 4). При этом в качестве органной системы рассматриваются как одиночные органы (например, печень или головной мозг), так и парные органы (надпочечники, почки) или диффузные анатомические структуры (например, костная система). Таким образом, множественные метастазы в костях независимо от количества очагов классифицируются как M1c1. Если же метастазы выявлены, например, одновременно в костях и печени, такая ситуация трактуется как M1c2.

Дополнительное деление M1c на M1c1 и M1c2 отражает стремление к более точной стратификации пациентов по прогнозу и степени системного распространения опухоли. Количественные критерии (например, число очагов в пределах одного органа) в новой классификации не определены, акцент сделан именно на количестве вовлечённых органных систем [7-9]. Для корректного стадирования и принятия терапевтических решений рентгенологу важно не только фиксировать факт множественных метастазов, но и точно указывать, сколько органных систем вовлечено (Таблица 1).

Таблица 1 – Стадирование рака лёгкого согласно 9-й редакции классификации TNM (с 2025 года) [5, 6, 14]

Компонент	Подкатегория	Краткое описание
Т – Опухоль	T1a,b,c	≤3 см (с шагом 1 см: а – до 1 см, б – от 1 до 2 см, с – от 2 до 3 см)
	T2a,b	>3–5 см, T2a – от 3 до 4 см, T2b от 4 до 5 см, также инвазия висцеральной плевры, соседней доли, вовлечение главного бронха или наличие ателектаза/обструктивной пневмонии
	T3	>5–7 см, вовлечение грудной стенки, париетальной плевры, диафрагмального нерва, париетальной перикардиальной оболочки или наличие отдельных опухолевых узлов в пределах той же доли, что и первичная опухоль
	T4	>7 см, при инвазии в тело позвонка, крупные сосуды (включая подключичные), жировой ткани средостения или других структур средостения, трахею, пищевод, висцеральный перикард, диафрагму, тимус или плечевое сплетение, а также наличие отдельных опухолевых узлов в другом отделе лёгкого той же стороны, но в другой доле
N – Лимфоузлы	N0	Отсутствие метастазов в регионарных лимфоузлах
	N1	Ипсилатеральные перибронхиальные и/или hilarные лимфоузлы
	N2a	Новая подкатегория: одна ипсилатеральная медиастинальная/подкаринальная станция
	N2b	Новая подкатегория: двух и более ипсилатеральных медиастинальных лимфатических станций
M – Метастазы	N3	Контралатеральные или надключичные лимфоузлы
	M0	Отсутствие отдалённых метастазов
	M1a	Контралатеральные очаги, плевральный или перикардиальный выпот/узел
	M1b	Один экстраторакальный метастаз
	M1c1	Новая подкатегория: множественные метастатические очаги, локализующиеся в пределах одной анатомической системы (например, печень, головной мозг, костная система, парные органы как почки и надпочечники).
	M1c2	Новая подкатегория: метастазы в двух и более органных системах (например, в печени и в костной системе одновременно)

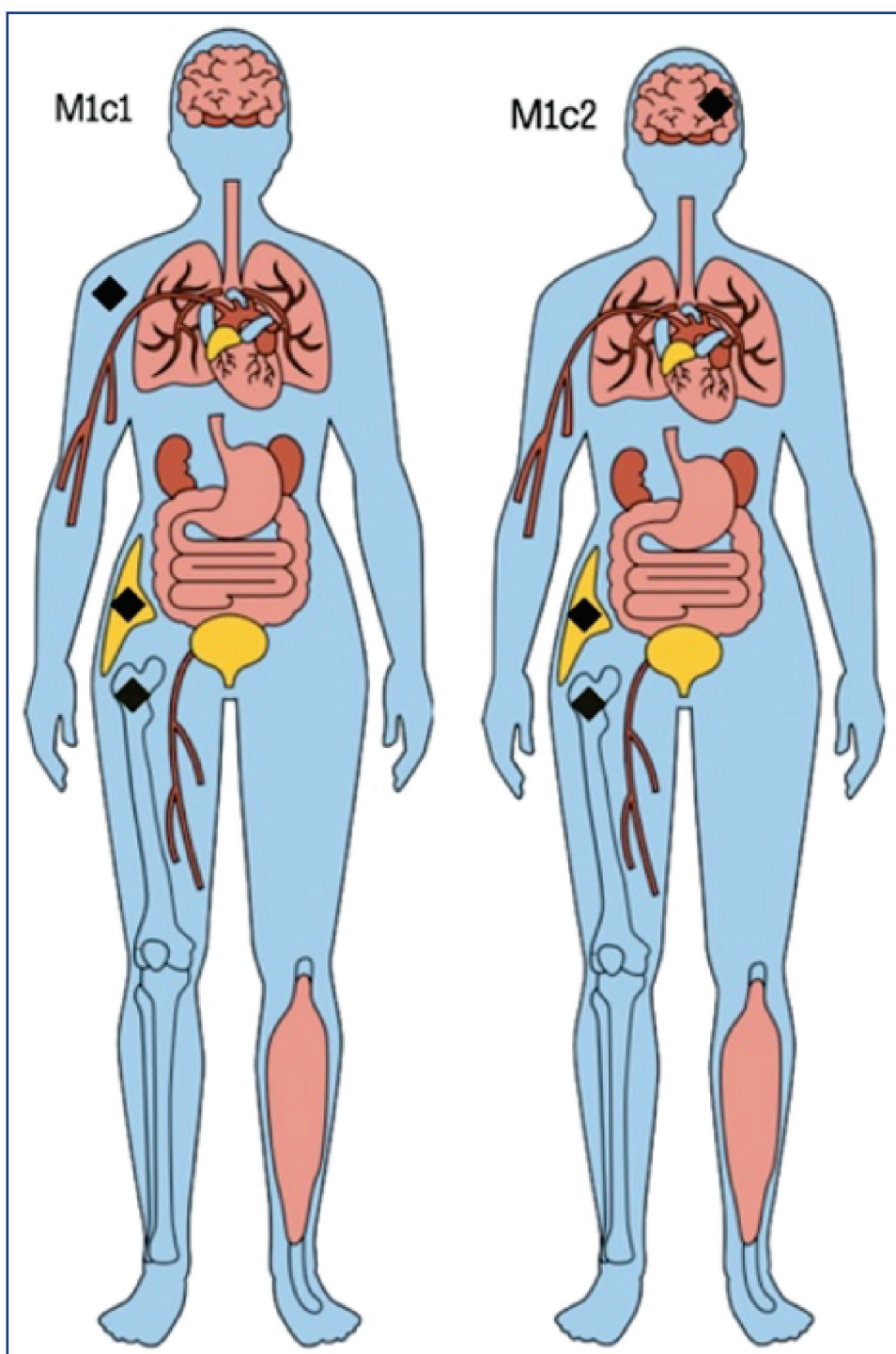


Рисунок 4 – Деление подкатегории M1c (множественные экстраорганальные метастазы) на метастазы в одном органе/системе и метастазы в нескольких органах/системах согласно 9-му изданию TNM. На рисунке А представлены множественные метастазы в костные структуры, что соответствует категории M1c1. На рисунке Б выявлены метастазы в костные структуры и головной мозг, что отражает поражение двух органов/систем и классифицируется как M1c2
[Источник: коллекция автора]

Перераспределение стадий согласно изменениям N и M категорий. Сравнительный анализ показывает, что:

T1N1 теперь относится к стадии IIA, вместо IIB в восьмой редакции,

T1N2a – к стадии IIB, вместо IIIA в восьмой редакции (рисунок 5),

T1N2b и T2N2a остаются в стадии IIIA (без изменений),

T2N2b – стадия IIB (в восьмой редакции — IIIA),

T3N2a – стадия IIIA,

T3N2b – стадия IIB,

T4N2a и T4N2b – обе комбинации остаются в стадии IIB, как и ранее (рисунок 6) [11, 12].

Эти изменения допускают потенциальное даунста-дирование, расширяя показания к хирургическому лечению (Таблица 2) [2, 8, 9].

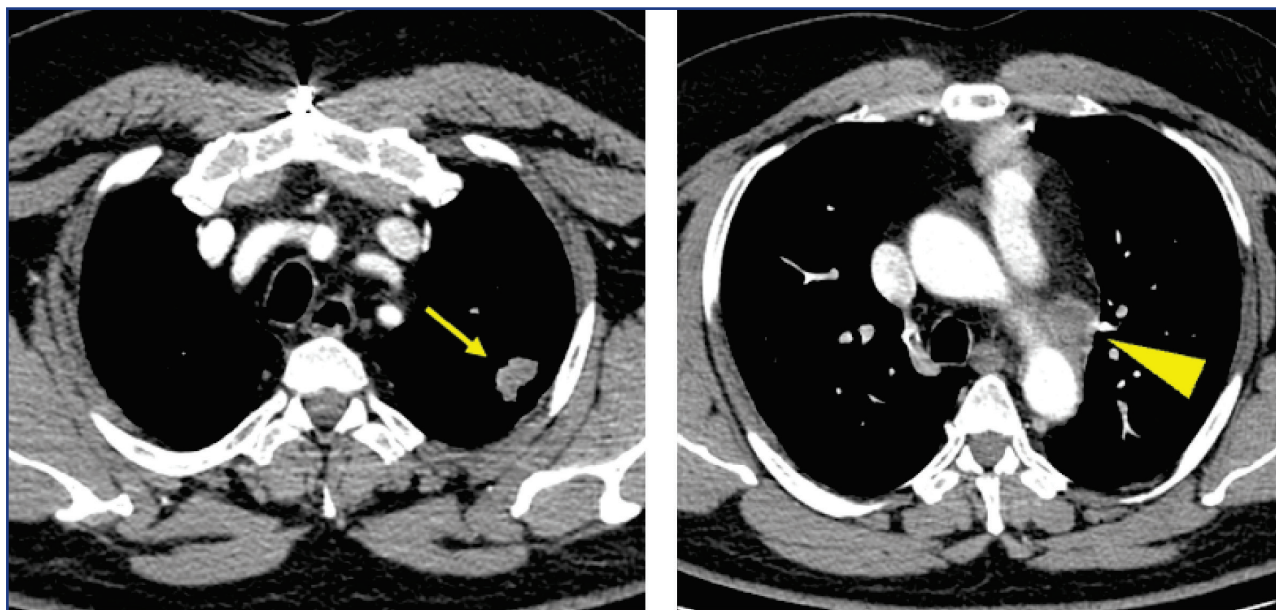


Рисунок 5 – Аденокарцинома легкого (T1c) 2 см в левой верхней доле (желтая стрелка) с однопозиционной субаортальной лимфаденопатией (наконечник стрелки) (N2a) у мужчины 51 года. Согласно 9-му изданию TNM, пациент классифицируется как T1cN2aM0, что соответствует стадии IIB, тогда как согласно 8-му изданию TNM он был бы классифицирован как T1cN2M0, что соответствует стадии IIIA

Таблица 2 – Группировка стадий согласно 9-й редакции классификации TNM при раке лёгкого [5, 9, 10]

Стадия	Комбинации (T, N, M)
IA1	T1mi/T1a, N0, M0
IA2	T1b, N0, M0
IA3	T1c, N0, M0
IB	T2a, N0, M0
IIA	T2b, N0, M0 или T1, N1, M0
IIB	T2a/b, N1, M0 или T1, N2a, M0 или T3, N0, M0
IIIA	T1–3, N2b, M0 или T4, N0, M0
IIIB	T3–4, N2b, M0 или T1–2, N3, M0
IIIC	T3–4, N3, M0
IVA	Любое T, любое N, M1a или M1b
IVB	Любое T, любое N, M1c1 или M1c2

Примечание: При визуальной оценке необходимо применять КТ высокого разрешения (≤ 1 мм) и измерять только солидный компонент опухоли. Ателектатические и воспалительные изменения не учитываются при определении размера опухоли, но автоматически приравниваются к T2 при отсутствии признаков инвазии в соседние структуры.

TNM-9 в структуре радиологического заключения.

Категория Т определяется на основании максимального диаметра солидного компонента опухоли, визуализируемого на высокоразрешающей КТ с толщиной среза не более 1 мм, при этом «матовое стекло» и лепидический компонент не учитываются. К категории T1 относятся опухоли размером до 3 см, и она подразделяется на T1a (до 1 см), T1b (от 1 до 2 см) и T1c (от 2 до 3 см). Категория T2 включает опухоли размером от 3 до 5 см, а также случаи вовлечения висцеральной плевры, проксимального бронха или сопровождающиеся ателектазом/обструктивным пневмонитом. T3 соответствует опухолям от 5 до 7 см или инвазии грудной стенки, диафрагмы, перикарда и других структур. T4 включает опухоли более 7 см или случаи инвазии крупных сосудов, позвоночника, трахеи и других критически важных анатомических образований. Множественные опухолевые очаги классифицируются в зависимости от

локализации и гистологической идентичности как T3, T4 или M1a.

Категории регионарного лимфоузловое поражения (N) включают N0, N1 и N3, в то время как N2 теперь подразделяется на N2a при поражении одной медиастинальной лимфатической станции и N2b при вовлечении двух или более станций. Уточнение количества поражённых станций признано важным прогностическим фактором.

Категории M остались прежними: M0, M1a и M1b, однако категория M1c теперь подразделяется на M1c1 – при наличии множественных метастазов в пределах одной органной системы (например, только костные поражения) и M1c2 – при метастатическом поражении двух и более органов. Отдельно подчёркивается важность комплексной оценки олигометастатической болезни, а также возможность будущей интеграции молекулярных и биологических характеристик опухоли в систему стадирования.

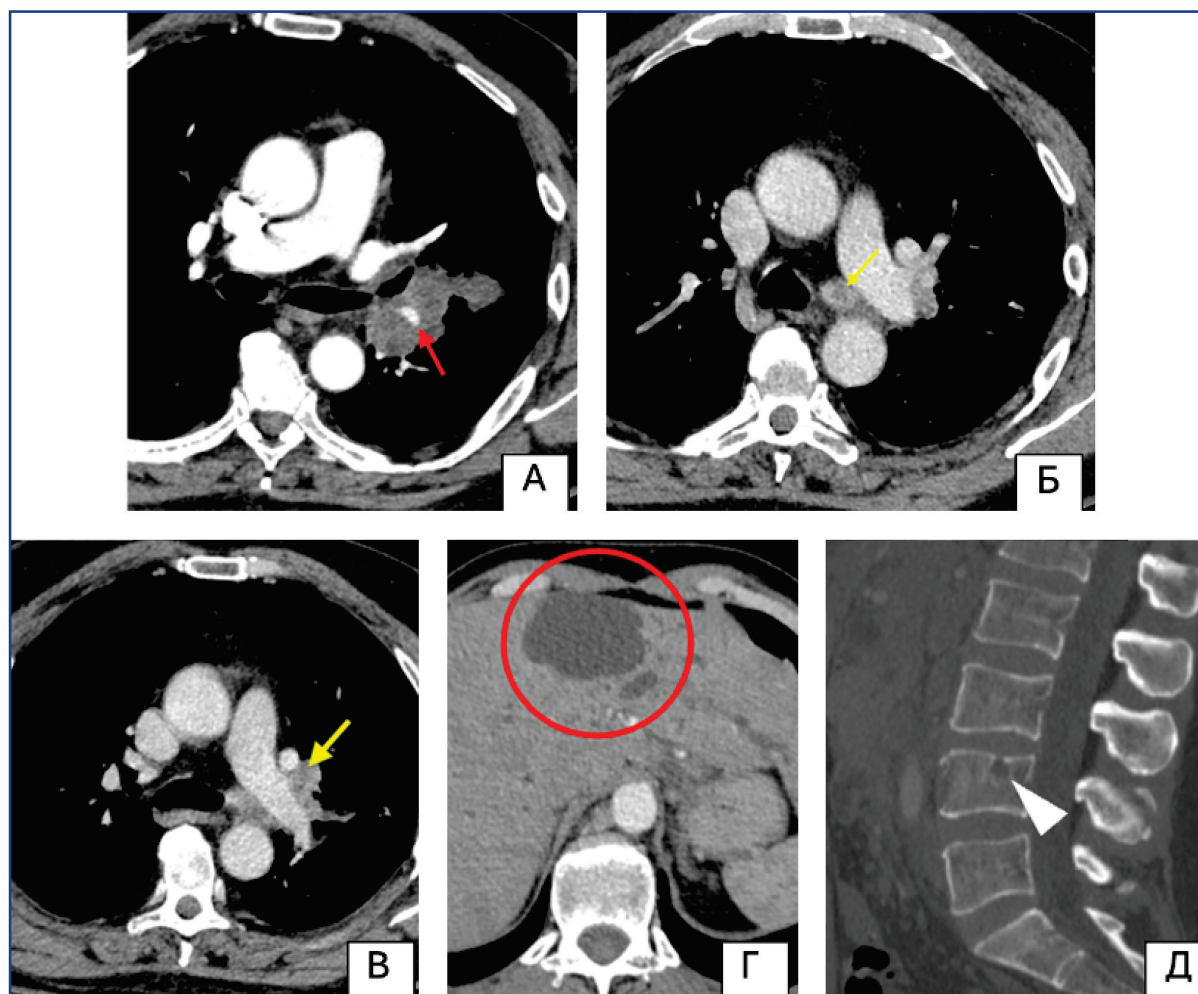


Рисунок 6 – Аденокарцинома легкого, инфильтрирующая левую легочную артерию (T4) (красная стрелка на А), у мужчины 58 лет. Также визуализируется ипсилатеральная лимфаденопатия в паратрахеальных (желтая стрелка на Б) и бронхопульмональных групп (желтая стрелка на В) (N2b), а также метастазы в печени (красный круг на Г) и в теле позвонка L4 (белый наконечник стрелы на Д) (M1c2) с последующей стадией IVB (стадия не изменяется согласно 9-й TNM)
[Источник: коллекция автора]

TNM	Описание	N0	N1	N2a	N2b	N3
T1a	до 1 см	IA1	IIA	IIb	IIIA	IIIV
T1b	от 1 до 2 см	IA2	IIA	IIb	IIIA	IIIV
T1c	от 2 до 3 см	IA3	IIA	IIb	IIIA	IIIV
	от 3 до 4 см					
T2a	висцеральная плева/центральная инвазия	IB	IIb	IIIA	IIIV	IIIV
T2b	от 4 до 5 см	IIA	IIIV	IIIA	IIIV	IIIV
	от 5 до 7 см					
T3	инвазия соседних структур отдельные узлы в той же доле	IIb	IIIA	IIIA	IIIV	IIIV
	от 7 см					
T4	инвазия крупных магистральных структур отдельные узлы в других долях того же лёгкого	IIIA	IIIA	IIIV	IIIV	IIIV
M1a	узлы в противоположном лёгком злокачественный плеврит/перикардит	IVA	IVA	IVA	IVA	IVA
M1b	единичные внегрудные метастазы	IVA	IVA	IVA	IVA	IVA
M1c1	множественные метастазы в 1 системе	IVB	IVB	IVB	IVB	IVB
M1c2	множественные метастазы в нескольких системах	IVB	IVB	IVB	IVB	IVB

Рисунок 7 – Стадии рака лёгкого согласно 9-му изданию классификации TNM с цветовой дифференциацией изменений: жёлтым цветом обозначены новые положения, зелёным — положения, перенесённые из предыдущей редакции без изменений [адаптировано из: 9]

Закключение: TNM-9 предлагает усовершенствованную и клинически обоснованную анатомическую классификацию, основанную на улучшениях, введенных в TNM-8. Многие изменения в TNM-9 логически продолжают методологию TNM-8, основанную на глобальном анализе данных выживаемости более 70 000 пациентов. Особое внимание уделено улучшению стратификации стадий в зависимости от количества лимфатических станций, числа и локализации метастазов, а также конфигурации множественных опухолевых очагов.

Понимание и активное внедрение классификации TNM-9 специалистами лучевой диагностики существенно повысит точность стадирования и качество мультидисциплинарного ведения пациентов с раком лёгкого.

Список использованных источников:

1. Шатковская О.В., Оңғарбаев Б.Т., Жылкайдарова А.Ж., Сейсенбаева Г.Т., Лаврентьева И.К., Саги М.С. Қазақстан Республикасы онкологиялық қызметінің 2023 жылдық көрсеткіштері (статистикалық және сараптамалық мәліметтер) / Показатели онкологической службы Республики Казахстан за 2023 год (статистические и аналитические материалы) / Indicators of the oncology service of the Republic of Kazakhstan, 2023 (statistical and analytical materials) / Қайдарова Д.Р. ред. – Алматы, 2024. – 410 б., ИП «Легион». (in Kaz./Russ./En.). ISBN 978-601-7548-29-2. <https://doi.org/10.52532/20-09-2024-1-410>
2. Meyer M.-L., Peters S., Mok T.S., Lam S., Yang P.-C., Aggarwal C., Brahmer J., Dziadziuszko R., Felip E., Ferris A., Forde P.M., Gray J., Gros L., Halmos B., Herbst R., Jänne P.A., Johnson B.E., Kelly K., Leigh N.B., Liu S., Lowy I., Marron T.U., Paz-Ares L., Rizvi N., Rudin C.M., Shum E., Stahel R., Trunova N., Bunn P.A., Hirsch F.R. Lung cancer research and treatment: global perspectives and strategic calls to action // *Ann. Oncol.* – 2024. – Vol. 35 (12). – P. 10881104. <https://doi.org/10.1016/jannonc.2024.10.006>
3. Sobin L.H., Hermanek P., Hutter R.V. TNM classification of malignant tumors. A comparison between the new (1987) and the old editions // *Cancer*. – 1988. – Vol. 61 (11). – P. 2310–2314. [https://doi.org/10.1002/1097-0142\(19880601\)61:11<2310::AID-CNCR2820611127>3.0.CO;2-X](https://doi.org/10.1002/1097-0142(19880601)61:11<2310::AID-CNCR2820611127>3.0.CO;2-X)
4. Rusch V.W., Asamura H., Watanabe H., Giroux D.J., Rami-Porta R., Goldstraw P.; Members of IASLC Staging Committee. The IASLC lung cancer staging project: a proposal for a new international lymph node map in the forthcoming seventh edition of the TNM classification for lung cancer // *J. Thorac. Oncol.* – 2009. – Vol. 4 (5). – P. 568–577. <https://doi.org/10.1097/JTO.0b013e3181a0d82e>

5. Asamura H., Nishimura K.K., Giroux D.J., Chansky K., Hoering A., Rusch V., Rami-Porta R.; Members of the IASLC Staging and Prognostic Factors Committee and of the Advisory Boards, and Participating Institutions. IASLC Lung Cancer Staging Project: The New Database to Inform Revisions in the Ninth Edition of the TNM Classification of Lung Cancer // *J. Thorac. Oncol.* – 2023. – Vol. 18 (5). – P. 564–575. <https://doi.org/10.1016/j.jtho.2023.01.088>
6. Detterbeck F.C., Woodard G.A., Bader A.S., Dacic S., Grant M.J., Park H.S., Tanoue L.T. The Proposed Ninth Edition TNM Classification of Lung Cancer // *Chest*. – 2024. – Vol. 166 (4). – P. 882–895. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2024.05.026>
7. Erasmus L.T., Strange C.D., Ahuja J., Agrawal R., Shroff G.S., Marom E.M., Truong M.T. Imaging of Lung Cancer Staging: TNM 9 Updates // *Semin. Ultrasound CT MR*. – 2024. – Vol. 45 (6). – P. 410–419. <https://doi.org/10.1053/j.sult.2024.07.005>
8. Huang J., Osarogabon R.U., Giroux D.J., Nishimura K.K., Bille A., Cardillo G., Detterbeck F., Kernstine K., Kim H.K., Lievens Y., Lim E., Marom E., Prosch H., Putora P.M., Rami-Porta R., Rice D., Rocco G., Rusch V.W., Opitz I., Vazquez F.S., Van Schil P., Jeffrey Yang C.F., Asamura H.; Members of the Staging and Prognostic Factors Committee, Members of the Advisory Boards, and Participating Institutions of the Lung Cancer Domain. The International Association for the Study of Lung Cancer Staging Project for Lung Cancer: Proposals for the Revision of the N Descriptors in the Forthcoming Ninth Edition of the TNM Classification for Lung Cancer // *J. Thorac. Oncol.* – 2024. – Vol. 19 (5). – P. 766–785. <https://doi.org/10.1016/j.jtho.2023.10.012>
9. Argentieri G., Valsecchi C., Petrella F., Jungblut L., Frauenfelder T., Del Grande F., Rizzo S. Implementation of the 9th TNM for lung cancer: practical insights for radiologists // *Eur. Radiol.* – 2025. – Vol. 35. – P. 3525–3533. <https://doi.org/10.1007/s00330-024-11345-8>
10. Petrella F., Rizzo S., Attili I., Passaro A., Zilli T., Martucci F., Bonomo L., Del Grande F., Casiraghi M., De Marinis F., Spaggiari L. Stage III Non-Small-Cell Lung Cancer: An Overview of Treatment Options // *Curr. Oncol.* – 2023. – Vol. 30 (3). – P. 3160–3175. <https://doi.org/10.3390/currenco30030239>
11. Gould M.K., Kuschner W.G., Rydzak C.E., Maclean C.C., Demas A.N., Shigemitsu H., Chan J.K., Owens D.K. Test performance of positron emission tomography and computed tomography for mediastinal staging in patients with non-small-cell lung cancer: a meta-analysis // *Ann. Intern. Med.* – 2003. – Vol. 139 (11). – P. 879–892. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-139-11-200311180-00013>
12. Daly M.E., Singh N., Ismaila N., Antonoff M.B., Arenberg D.A., Bradley J., David E., Detterbeck F., Früh M., Gubens M.A., Moore A.C., Padda S.K., Patel J.D., Phillips T., Qin A., Robinson C., Simone C.B. 2nd. Management of Stage III Non-Small-Cell Lung Cancer: ASCO Guideline // *J. Clin. Oncol.* – 2022. – Vol. 40 (12). – P. 1356–1384. <https://doi.org/10.1200/JCO.21.02528>

АНДАТПА

ӨКПЕ ОБЫРЫНЫҢ TNM-9 ЖІКТЕМЕСІНІҢ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ ЖӘНЕ TNM-8 ШЕКТЕУЛЕРІНІҢ ИНТЕГРАЦИЯСЫ

Р.Е. Қадірбаева¹, Ж.М. Аманқұлов^{1,2}, Қ.А. Әкімтай², Ж.К. Жакенова², А.С. Айнақұлова^{1,2}, Е.З. Амантайев²

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

²«С.Д. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті», Алматы, Қазақстан Республикасы

Өзектілігі: Өкпе обыры бүкіл әлемде сонымен қатар Қазақстанда да онкологиялық аурулар арасында сырқаттанушылық пен өлім-жітім бойынша алдыңғы орындарды иеленеді. Диагностика мен емдеу әдістері үздіксіз жетілдіріліп жатқан жағдайда, ісік процестің дәл сатылау пациенттерге ем жүргіз тактикасын таңдауда маңызды рөл атқарады. 2017 жылы енгізілген tumor-node-metastasis (TNM) жіктелмесінің 8-ші басылымы сатылауға қатысты маңызды өзгерістер енгізіп, оның дәлдігін арттырған болатын. Алайда жиналған мәліметтер медиастинальды лимфа түйіндері мен жайылмалы метастаздарды бағалауда қосымша нақтылықты қажет ететінін көрсетті. Осыған байланысты, 2025 жылдың 1 қаңтарынан бастап маңызды өзгерістерді қамтитын TNM-нің 9-шы басылымы қолданысқа енді және бұл радиологиялық практикаға бейімделуді талап етеді.

Зерттеудің мақсаты – Өкпе обырының TNM жіктелмесінің 8-ші және 9-шы редакцияларын салыстыра талдау жүргізіп, сатылаудың дәлдігін арттыру және ем кезіндегі мультидисциплинарлық жоспарлауды тиімді ұйымдастыру мақсатында негізгі өзгерістерді анықтау.

Әдістері. Осы зерттеуде TNM жіктелмесінің 9-шы редакциясын 8-ші редакциямен салыстырғанда енгізілген өзгерістер құрылымды түрде қаралып, негізінен N және M категорияларының трактовкасына назар аударылды. Талдау барысында Өкпе обырын зерттеу бойынша халықаралық қоғамның (IASLC) клиникалық ұсыныстары және ісік процестің сатылауындағы қазіргі әдістемелерді көрсететін заманауи басылымдар пайдаланылды.

Нәтижелері. TNM жіктелмесінің тоғызыншы редакциясында N және M категориялары нақтыланып, N2a/N2b және M1c1/M1c2 жаңа подкатегориялары енгізілді. Сонымен қатар, T және N категорияларының кейбір комбинацияларының сатылауы қайта қаралды. Лимфа түйіндерінің анатомиялық егжей-тегжейлі сипаттамасы мен метастаздардың жүйелік сипатына ерекше мән берілді.

Қорытынды. TNM-9 жаңа ережелерін түсіну сатыны дәлірек бағалауға, мультидисциплинарлық консилиумдардағы қарым-қатынасты жақсартуға және емдеу шешімдерін оңтайландыруға маңызды.

Түйінді сөздер: өкпе обыры, сатылау, TNM, TNM-9.

ABSTRACT

FEATURES OF THE TNM-9 CLASSIFICATION FOR LUNG CANCER AND INTEGRATION OF TNM-8 LIMITATIONS

R.E. Kadyrbay¹, Zh.M. Amankulov^{1,2}, K.A. Akimtay², Zh.K. Zhakenova², A.S. Ainakulova^{1,2}, Y.Z. Amantayev²

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

²Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, the Republic of Kazakhstan

Relevance: Lung cancer ranks among the leading causes of morbidity and mortality in oncological diseases both in Kazakhstan and worldwide. Accurate tumor staging is crucial for choosing patient management strategies, considering the continuously advancing diagnostic and treatment methods. The 8th edition of the Tumor-Node-Metastasis (TNM) classification, introduced in 2017, brought significant changes to the staging approach, thereby improving its precision. However, accumulated data have demonstrated the need for further refinement, particularly in assessing mediastinal lymph nodes and systemic metastasis. Therefore, the 9th edition of TNM came into force on January 1, 2025. It includes important updates that require adaptation in radiological practice.

The study aimed to compare the 8th and 9th editions of the TNM classification in lung cancer and identify key changes to improve staging accuracy and facilitate multidisciplinary treatment planning.

Methods: This study conducted a structured review of the changes introduced in TNM-9 compared to TNM-8, with a focus on interpreting the N and M categories. The analysis utilized clinical guidelines from the International Association for the Study of Lung Cancer (IASLC) and recent publications reflecting current approaches to tumor staging.

Results: In the TNM-9 classification, the N and M categories were refined by introducing new subcategories, N2a/N2b and M1c1/M1c2. The staging of several combinations of T and N categories was also revised. Particular emphasis was placed on the need for more detailed anatomical characterization of lymph nodes and the systemic nature of metastases.

Conclusion: Understanding the new provisions of TNM-9 is essential for accurate stage assessment, improving communication during multidisciplinary tumor boards, and optimizing therapeutic decision-making.

Keywords: lung cancer, staging, TNM, TNM-9.

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

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Работа выполнена в рамках НТП BR24992933 "Разработка и внедрение диагностических моделей, технологий лечения и реабилитации для больных с онкологическими заболеваниями" (ПЦФ МВНО РК).

Вклад авторов: вклад в концепцию – Аманкулов Ж.М., Акимтай К.А., Кадырбаева Р.Е., Жакенова Ж.К., Айнаукулова А.С.; научный дизайн – Акимтай К.А., Амантайев Е.З.; исполнение заявленного научного исследования, создание научной статьи – Аманкулов Ж.М., Акимтай К.А.; интерпретация заявленного научного исследования – Аманкулов Ж.М., Жакенова Ж.К., Айнаукулова А.С.

Сведения об авторах:

Кадырбаева Р.Е. – докторант PhD, врач-химиотерапевт, торакальный онколог АО «Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии», Алматы, Республика Казахстан. Тел: +77074023344, e-mail: rabiga-92@mail.ru, ORCID: 0000-0001-8254-8675;

Аманкулов Ж.М. – PhD, заведующий отделением Радиологии и Ядерной медицины АО «Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии», ассистент кафедры «Визуальная диагностика» НАО «Казахский Национальный Медицинский Университет имени С. Д. Асфендиярова», Алматы, Казахстан, тел: +77013514213, e-mail: zhandos.amankulov@gmail.com, ORCID: 0000-0001-7389-3119;

Акимтай К.А. (корреспондирующий автор) – резидент кафедры «Визуальная диагностика», НАО «Казахский Национальный Медицинский Университет имени С. Д. Асфендиярова», Алматы, Республика Казахстан, тел: +77076444255, e-mail: k_akimtayeva@mail.ru, ORCID: 0009-0000-1475-731X;

Жакенова Ж.К. – кандидат медицинских наук, профессор кафедры «Визуальная диагностика», НАО «Казахский Национальный Медицинский Университет имени С. Д. Асфендиярова», Алматы, Республика Казахстан, тел: +77754983950, e-mail: zhakenova.zh2020@gmail.com, ORCID: 0000-0002-6764-6821;

Айнакулова А.С. – PhD, доцент кафедры «Визуальная диагностика», НАО «Казахский Национальный Медицинский Университет имени С. Д. Асфендиярова», врач лучевой диагностики отд. Радиологии и Ядерной медицины АО «Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии», Алматы, Республика Казахстан, тел: +77017242429, e-mail: ar89@list.ru, ORCID: 0000-0003-1773-5145;

Амантайев Е.З. – ассистент кафедры «Визуальная диагностика», НАО «Казахский Национальный Медицинский Университет имени С. Д. Асфендиярова», Алматы, Республика Казахстан, тел: +774728388, e-mail: eldos.aman@gmail.com, ORCID: 0009-0007-8810-6967.

Адрес для корреспонденции: Акимтай К.А., мкр. Таугуль-1, дом 70, кв. 62, Алматы 050062, Республика Казахстан.

АЛЬТЕРАЦИИ HER2 И BCL-2 ПРИ НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНОМ РАКЕ ЛЕГКИХ: БИОЛОГИЧЕСКОЕ И КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ, ПЕРСПЕКТИВЫ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ МЕТОДОВ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

А.Е. АХАЕВА¹, М.А. АЙТМАГАМБЕТОВА¹, А.Н. ЖЕКСЕНОВА¹

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

АННОТАЦИЯ

Актуальность: Рак легкого остается одной из ведущих причин онкологической смертности в мире. По данным ВОЗ, ежегодно выявляется более 2,2 млн новых случаев, а смертность превышает 1,8 млн. Несмотря на достижения в диагностике и лечении, прогноз при немелкоклеточном раке легкого (НМРЛ), особенно на поздних стадиях, остаётся неблагоприятным. Существенную роль в улучшении диагностики и выборе терапии играют молекулярно-генетические биомаркеры. Белки Bcl-2 и HER2, участвующие в регуляции апоптоза и пролиферации, могут быть связаны с агрессивным течением НМРЛ и устойчивостью к терапии. Их изучение актуально для развития персонализированного подхода в лечении данного заболевания.

Цель исследования – оценить биологическое и клиническое значение изменений HER2 и Bcl-2 при немелкоклеточном раке легких, а также проанализировать их влияние на прогноз заболевания и эффективность различных терапевтических стратегий.

Методы: В обзоре проведён электронный поиск медицинской литературы в базах PubMed, Web of Science и Google Scholar по ключевым словам: «биомаркеры», «рак легкого», «диагностика», «прогноз», «выживаемость». Включены полнотекстовые статьи на русском и английском языках, опубликованные за последние пять лет и доступные в открытом доступе, посвящённые роли биомаркеров в ранней диагностике и прогнозировании рака легкого.

Результаты: Экспрессия Bcl-2 и HER2 играет важную роль в патогенезе НМРЛ. Регулятор апоптоза Bcl-2 выявляется у 30-50% пациентов и может ассоциироваться как с агрессивностью опухоли, так и с улучшенной выживаемостью в зависимости от подтипа и стадии. Альтерации HER2 обнаруживаются у 1-30% больных, чаще при аденокарциномах у некурящих женщин, и связаны с неблагоприятным прогнозом и резистентностью к терапии. Современные таргетные препараты, включая венетоклакс и HER2-ингибиторы (трастузумаб дерукстекал, пиротиниб), демонстрируют эффективность, повышая безрецидивную выживаемость.

Заключение: Изучение Bcl-2 и HER2 способствует пониманию молекулярных механизмов НМРЛ и развитию персонализированных подходов к терапии. Эти белки являются перспективными биомаркерами и мишенями для лечения, а их комплексная оценка должна быть внедрена в клиническую практику для повышения эффективности лечения и улучшения прогноза.

Ключевые слова: биомаркер, немелкоклеточный рак легкого (НМРЛ), диагностика, прогноз, выживаемость.

Введение: Рак легкого (РЛ) занимает лидирующие позиции среди злокачественных новообразований по уровню заболеваемости и смертности во всем мире [1].

По данным Глобальной онкологической обсерватории (GLOBOCAN 2022), рак лёгкого в Казахстане по-прежнему занимает первое место среди злокачественных новообразований у мужчин и входит в число пяти наиболее распространённых у женщин. Стандартизованный показатель заболеваемости составляет 20,4 на 100 000 населения, а доля рака лёгкого среди всех онкологических заболеваний в стране составляет около 9,7%. Эти данные подчёркивают сохраняющееся высокое бремя заболевания и необходимость дальнейшего совершенствования методов ранней диагностики и персонализированного лечения [2].

Онкологические заболевания остаются одной из приоритетных медико-социальных проблем здравоохранения Республики Казахстан, оказывая существенное воздействие на показатели общей смертности и продолжительности жизни населения. В структуре зло-

качественных новообразований особую эпидемиологическую значимость имеет рак лёгкого, который отличается высокой распространённостью и выраженной летальностью. Существенный вклад данного заболевания в общую онкологическую смертность обусловлен преимущественно латентным клиническим течением на ранних стадиях, что затрудняет своевременную диагностику, а также неблагоприятным прогнозом, особенно при выявлении на поздних стадиях [3].

Исследования последних лет демонстрируют, что помимо внешних канцерогенов, этническая принадлежность и генетическая предрасположенность (связанная с мутациями в известных генах, ассоциированных с высоким или умеренным риском развития рака) могут существенно влиять на риск возникновения РЛ и его молекулярный профиль [4].

В рамках глобального анализа, проведённого F. Islami и соавторами, были изучены тенденции смертности от рака лёгкого по основным морфологическим формам в 48 странах мира за последние десятилетия.

Результаты исследования продемонстрировали существенные изменения в структуре гистологических типов РЛ. Авторы отметили, что в большинстве стран мира, включая государства с высоким и средним уровнем дохода, наблюдается устойчивая тенденция к увеличению доли немелкоклеточного рака лёгкого (НМРЛ), в особенности аденокарциномы. В исследовании подчеркивается, что аденокарцинома стала преобладающим гистологическим типом рака лёгкого как среди мужчин, так и женщин, практически во всех странах, участвующих в анализе. Кроме того, F. Islami и соавт. акцентировали внимание на том, что несмотря на общую тенденцию к снижению общей смертности от рака лёгкого в ряде стран, доля летальных исходов от аденокарциномы продолжает оставаться высокой. Это связано с трудностями ранней диагностики данного гистологического типа, склонностью к метастазированию на ранних стадиях и вариабельностью молекулярных характеристик опухолей, что определяет актуальность дальнейших исследований в области молекулярно-генетического профилирования и разработки персонализированных подходов к терапии НМРЛ [5].

По данным R.L. Siegel и соавт., НМРЛ занимает около 81% всех случаев рака лёгкого в США, оставаясь наиболее распространённой формой заболевания [1].

Согласно GLOBOCAN 2022, рак лёгкого занимает лидирующие позиции по смертности среди всех злокачественных опухолей. Немелкоклеточный рак лёгкого составляет порядка 82-85% всех случаев заболевания раком лёгкого во всех регионах мира с сохраняющейся тенденцией к увеличению доли аденокарциномы, особенно среди женщин и лиц, никогда не куривших. В структуре НМРЛ наибольшую долю занимает аденокарцинома, которая уже более 10 лет остаётся ведущим подтипом. Это связано с изменением стиля курения (переход на фильтровые сигареты) и увеличением доли заболевших среди некурящих [2].

Выбор НМРЛ в качестве объекта исследования обусловлен его высокой распространённостью, прогностическим и биологическим разнообразием, а также возможностью проведения молекулярного профилирования, необходимого для разработки персонализированных подходов к терапии. В условиях, когда поздняя диагностика и резистентность к лечению остаются ключевыми проблемами, акцент на изучении НМРЛ позволяет определить новые биомаркеры и подходы к стратификации риска, что является одной из актуальных задач современной онкологии.

С развитием молекулярной медицины и созданием препаратов, нацеленных на специфические молекулярные мишени, лечение немелкоклеточного рака лёгкого (НМРЛ) в последние годы приобрело персонализированный характер и стало ориентироваться на молекулярные аспекты патогенеза заболевания.

На сегодняшний день персонализированная таргетная терапия, основанная на молекулярном профилировании опухолей, активно используется при лечении НМРЛ, особенно у пациентов с мутациями в гене эпидермального фактора роста (EGFR) и перестройками гена анапластической лимфомной киназы (ALK). По данным D.R. Camidge и соавт., внедрение ингибиторов тирозинкиназ EGFR и ALK значительно улучшило пока-

затели выживаемости и контроля болезни у этих групп пациентов. Вместе с тем, несмотря на успехи таргетной терапии, прогноз большинства пациентов с НМРЛ остаётся неблагоприятным из-за высокой частоты поздней диагностики и ограниченного числа доступных молекулярных мишеней [6]. Одним из перспективных прогностических и потенциальных терапевтических биомаркеров считается белок Bcl-2 – антиапоптотический регулятор, играющий ключевую роль в механизмах клеточной выживаемости. Как отмечают Miyashita T. и соавт. [7] и Ni J. и соавт. [8], гиперэкспрессия Bcl-2 ассоциируется с резистентностью опухолевых клеток к апоптозу, снижением эффективности химиотерапии и неблагоприятным прогнозом у пациентов с НМРЛ. Выявление подобных молекулярных маркеров и их дальнейшее изучение открывает перспективы для разработки новых терапевтических стратегий в лечении этой патологии.

Рецептор эпидермального фактора роста (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2, HER2) – трансмембранный рецепторный белок из семейства рецепторов эпидермального фактора роста, который играет важную роль в канцерогенезе. Первоначально он был исследован как ключевой биомаркер рака молочной железы, но в последние годы внимание исследователей сосредоточено на его значимости при НМРЛ [9]. Мутации и амплификации HER2 выявляются приблизительно у 2-4% пациентов с аденокарциномой легкого, что делает его перспективной мишенью для таргетной терапии [10]. Недавние клинические исследования показали эффективность ингибиторов HER2, таких как трастузумаб дерукстекан, в лечении пациентов с HER2-позитивным НМРЛ, открывая новые возможности для персонализированной терапии [11]. Изучение роли Bcl-2 и HER2, как биомаркеров рака легкого, является важным направлением современной онкологии. Это позволяет не только лучше понимать биологию опухоли, но и разрабатывать персонализированные подходы к лечению пациентов, повышая его эффективность. Настоящий обзор посвящен анализу роли Bcl-2 и HER2 в патогенезе, диагностике и прогнозировании рака легкого, а также их возможному использованию в персонализированной терапии пациентов.

Цель исследования: оценить биологическое и клиническое значение изменений HER2 и Bcl-2 при немелкоклеточном раке легких, а также проанализировать их влияние на прогноз заболевания и эффективность различных терапевтических стратегий.

Материалы и методы: В настоящем обзоре был использован электронный поиск в медицинской литературе с использованием баз данных PubMed, Web of science и Google Scholar. Поиск осуществлялся по ключевым словам: «биомаркеры», «рак легкого», «диагностика рак легкого», «прогноз рак легкого», «выживаемость». Всего найдено 252 источников, в обзор включено 27 полнотекстовых публикаций на английском и русском языках, опубликованных за последние 5 лет, доступных в открытом доступе и посвященных исследованию роли биомаркеров в ранней диагностике и прогнозировании течения рака легкого.

Результаты: Альтерации HER2 и Bcl-2 встречаются у значимой части пациентов с НМРЛ, оказывая влияние

на агрессивность опухоли, ее устойчивость к стандартной терапии и прогноз заболевания.

Открытие гена BCL2 в 1984-1985 годах как онкогена, вовлечённого в характерную транслокацию t(14;18) (q32;q21) при фолликулярных В-клеточных лимфомах, стало одним из ключевых событий в молекулярной онкологии [7]. Это был первый случай, когда онкоген был связан не с усилением пролиферации, а с нарушением регуляции апоптоза – физиологического процесса контролируемой гибели клеток [12]. Позднее это открытие было подтверждено идентификацией гомологичного антиапоптотического гена *ced-9* у нематоды *Caenorhabditis elegans*, что стало доказательством универсальности механизмов апоптоза у эукариот [13]. Современные исследования подтвердили, что белок Bcl-2 локализуется преимущественно во внешней мембране митохондрий, играя центральную роль в контроле митохондриально-зависимого пути апоптоза через регуляцию про- и антиапоптотических членов семейства Bcl-2 [14]. Это стало основой для концепции апоптоза как важнейшего механизма поддержания тканевого гомеостаза и мишени противоопухолевой терапии, что находит отражение в разработке препаратов, например, ингибитора Bcl-2 – венетоклакса, активно применяемого в терапии гематологических и некоторых солидных опухолей [15].

Bcl-2 является ключевым антиапоптотическим белком, регулирующим выживание опухолевых клеток. При НМРЛ экспрессия Bcl-2 встречается у 30-50% пациентов, особенно в аденокарциномах. При мелкоклеточном раке легкого уровень Bcl-2 повышен в 75-90% случаев. Высокая экспрессия Bcl-2 в МКРЛ ассоциируется с резистентностью к химиотерапии и более агрессивным течением болезни. В НМРЛ Bcl-2 может быть маркером лучшего прогноза, поскольку коррелирует с менее агрессивным фенотипом [16].

Амплификация HER2 выявляется у 2-4% пациентов с аденокарциномой легкого. HER2-мутации чаще встречаются у некурящих пациентов и женщин, и HER2-мутации (инсерции в экзоне 20) выявляются с помощью секвенирования нового поколения (NGS) [17].

HER2-положительный НМРЛ характеризуется более агрессивным течением и быстрым прогрессированием. Пациенты с HER2-мутациями демонстрируют худшую выживаемость при отсутствии таргетной терапии [18]. Ингибиторы Bcl-2, такие как венетоклакс, показали перспективные результаты в лечении некоторых форм рака легкого. Комбинация ингибиторов Bcl-2 с химиотерапией может повысить чувствительность опухоли к лечению [19]. HER2-ингибиторы (афатиниб, трастузумаб, трастузумаб дерукстекан) существенно улучшают прогноз пациентов с HER2-положительным раком легкого. Трастузумаб дерукстекан показал улучшение выживаемости без прогрессирования на 9.3 месяца у HER2-положительных пациентов [20]. Анализ экспрессии белков Bcl-2 и HER2 при НМРЛ выявил их значимую роль в прогрессировании опухолевого процесса и ответе на терапию.

По данным N.F. Underwood и соавт., изменения HER2 встречаются у 7-27% случаев *de novo* НМРЛ и являются механизмом резистентности в 10% случаев мутированного EGFR-НМРЛ. Наиболее распространенной мутаци-

ей является вставка экзона 20 HER2, которая приводит к повышенной активности сигнальных путей PI3K/AKT и MEK/ERK, что способствует онкогенезу и прогрессии заболевания. Исследования показывают, что пациенты с HER2-амплификацией и сверхэкспрессией демонстрируют более низкую выживаемость без прогрессирования и общую выживаемость по сравнению с HER2-негативными пациентами [21].

E. Loeffler и соавт. отмечают, что HER2 является рецепторной тирозинкиназой семейства EGFR/ErbB, и его нарушения могут происходить в виде мутации гена, амплификации гена, сверхэкспрессии белка и гиперфосфорилирования. Нарушения HER2 способствуют аномальной пролиферации, ангиогенезу, мезенхимальным свойствам опухоли и уклонению от иммунного ответа, что делает HER2 значимой мишенью для таргетной терапии. Мутации HER2 встречаются у 1-4% пациентов с НМРЛ, амплификация HER2 – у 2-5%, а сверхэкспрессия – у 2-30% пациентов. HER2-мутации чаще встречаются у женщин, некурящих пациентов и при аденокарциноме. Высокая экспрессия HER2 связана с худшим прогнозом и меньшей эффективностью стандартной химиотерапии и иммунотерапии [22].

M. Miladinović и соавт. обнаружили, что сверхэкспрессия HER2 была у 7,4% пациентов с аденокарциномой лёгкого при использовании HercepTest и у 2,7% пациентов при тестировании антителом 4B5. В 90,9% случаев выявили корреляцию между высокой экспрессией HER2 и амплификацией гена HER2, что подтверждает его значимость в качестве молекулярной мишени [23].

В исследовании W. Chen и соавт. мутации HER2 чаще встречались у молодых пациентов и некурящих. Такие опухоли, как правило, демонстрируют более медленный рост по сравнению с HER2-диким типом [24].

Обсуждение: Полученные данные подтверждают значимость молекулярных альтераций HER2 и Bcl-2 в патогенезе и клиническом течении немелкоклеточного рака лёгкого (НМРЛ). Обе эти мишени участвуют в регуляции ключевых процессов опухолевого роста и апоптоза, определяя агрессивность опухоли, её чувствительность к лечению и прогноз заболевания.

Bcl-2, являясь важным антиапоптотическим белком, оказывает влияние на выживаемость опухолевых клеток за счёт подавления митохондриально-опосредованного пути апоптоза. Наибольшая частота гиперэкспрессии Bcl-2 зарегистрирована при мелкоклеточном раке лёгкого, где она достигает 75-90%, тогда как в НМРЛ экспрессия встречается в 30-50% случаев. Однако роль Bcl-2 в НМРЛ остаётся противоречивой: с одной стороны, высокая экспрессия белка ассоциируется с резистентностью к химиотерапии, с другой – может служить маркером менее агрессивного фенотипа опухоли. Это подчёркивает необходимость дальнейших исследований для уточнения прогностического и предиктивного значения Bcl-2 в различных гистологических подтипах НМРЛ, а также для оптимизации применения ингибиторов Bcl-2 в составе комбинированных схем терапии.

HER2, в свою очередь, представляет собой рецепторную тирозинкиназу семейства EGFR/ErbB, альтерации которой включают мутации, амплификацию и сверхэкспрессию. HER2-мутации встречаются у 1-4% пациентов с НМРЛ, преимущественно у женщин, не-

курающих и пациентов с аденокарциномой. Наиболее частым вариантом является вставка в экзоне 20, приводящая к активации сигнальных путей PI3K/AKT и MEK/ERK и способствующая опухолевой прогрессии. HER2-амплификация и сверхэкспрессия также демонстрируют ассоциацию с неблагоприятным прогнозом и снижением эффективности стандартной химиотерапии и иммунотерапии. При этом наличие HER2-альтераций предопределяет возможность назначения таргетных препаратов, таких как афатиниб, трастузумаб и трастузумаб дерукстека, использование которых уже продемонстрировало улучшение выживаемости без прогрессирования и общей выживаемости у пациентов с HER2-положительным НМРЛ.

Особый интерес представляют данные о взаимосвязи между амплификацией HER2 и сверхэкспрессией его белка, что подчёркивает необходимость комплексной оценки этих показателей для оптимизации выбора терапии. Кроме того, HER2-альтерации играют роль не только в первичной онкогенезе, но и как механизм приобретённой резистентности у пациентов с EGFR-мутированным НМРЛ, что имеет важное значение для последующего подбора терапии после прогрессирования заболевания.

Таким образом, HER2 и Bcl-2 являются актуальными биомаркерами и терапевтическими мишенями в лечении НМРЛ. Их изучение позволяет не только углубить понимание молекулярных основ опухолевого процесса, но и обосновать целесообразность персонализированного подбора лечения, включая таргетную терапию и комбинированные схемы. Дальнейшие многоцентровые исследования с привлечением крупных когорт пациентов и стандартизованных методов диагностики необходимы для уточнения прогностического значения этих биомаркеров и оптимизации подходов к лечению.

Заключение: Полученные данные подчеркивают важную роль молекулярных альтераций HER2 и Bcl-2 в патогенезе, прогнозировании и индивидуализации терапии немелкоклеточного рака лёгкого. Эти биомаркеры оказывают значительное влияние на биологическое поведение опухоли, чувствительность к терапии и выживаемость пациентов. Экспрессия Bcl-2 демонстрирует двойственную роль: в НМРЛ она может быть связана с менее агрессивным течением, тогда как при мелко-клеточном раке лёгкого коррелирует с резистентностью к химиотерапии. Учитывая вышеуказанное, включение анализа HER2 и Bcl-2 в алгоритм молекулярного профилирования опухолей представляется целесообразным и может способствовать более точной стратификации пациентов, оптимизации лечебной тактики и повышению эффективности персонализированного лечения при НМРЛ. Дальнейшие исследования необходимы для валидации этих маркеров в рутинной клинической практике и разработки комбинированных терапевтических стратегий.

Список использованных источников:

1. Siegel R.L., Miller K.D., Wagle N.S., Jemal A. Cancer statistics // *Cancer J. Clin.* – 2023. – Vol. 73(1). – P. 17-48. <https://doi.org/10.3322/caac.21763>
2. Sung H., Ferlay J., Laversanne M., Soerjomataram I., Jemal A., Bray F. Global cancer statistics 2022: Estimates of cancer incidence

and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries // *CA Cancer J. Clin.* – 2024. – Vol. 74(2). – P.107-133. <https://doi.org/10.3322/caac.21820>

3. Об утверждении Комплексного плана по борьбе с онкологическими заболеваниями в Республике Казахстан на 2023 – 2027 годы. Постановление Правительства Республики Казахстан от 5 октября 2023 года № 874 [Ob utverzhdenii Kompleksnogo plana po bor'be s onkologicheskimi zabolovaniyami v Respublike Kazaxstan na 2023 – 2027 gody. Postanovlenie Pravitel'stva Respubliki Kazaxstan ot 5 oktyabrya 2023 goda № 874 (in Russ.)] // *Adilet.zan.kz*. 15.05.2025. <https://adilet.zan.kz/rus/docs/P2300000874>

4. Belleau A., Deschênes A., Chambwe N., David A., Alexander K. Correction: genetic ancestry inference from cancer-derived molecular data across genomic and transcriptomic platforms // *Cancer Res.* – 2023. – Vol. 83(2). – P. 347-358. <https://doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-22-3926>

5. Islami F., Sung H., Ferlay J., Bray F., Jemal A. Global trends in lung cancer mortality by histologic type // *JAMA Oncology.* – 2021. – Vol.7(9). – P. 1318-1328. <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2021.2016>

6. Camidge DR, Kim HR, Ahn MJ, Yang JC, Han JY, Hochmair MJ, Lee DH, Gridelli C, Delmonte A, Garcia Campelo R, Spigel DR, Reckamp KL, Zhou C, Chiappori AA, Orlov S, Morcos PN, Chand VK, Zhou L, Johnson TW, Shaw AT. Brigatinib versus crizotinib in advanced ALK-positive non-small-cell lung cancer: updated overall survival and exploratory analysis of progression-free survival in ALTA // *J. Thorac. Oncol.* – 2022. – Vol. 17(1). – P. 89-101. <https://doi.org/10.1016/j.jtho.2021.07.022>

7. Miyashita T., Tajiri M., Tagawa T. Bcl-2 family proteins in lung cancer: biomarkers and therapeutic targets // *Int. J. Mol. Sci.* – 2023. – Vol. 24(5). – P. 4412. <https://doi.org/10.3390/ijms24054412>

8. Ni J, Chen X, Lu Y, Li H, Xie L, Zhang X. Prognostic value of Bcl-2 expression in non-small cell lung cancer: a meta-analysis // *Pathol Res Pract.* – 2022. – Vol. 234. – P. 153904. <https://doi.org/10.1016/j.prp.2022.153904>

9. Perrera C., Li X. Emerging role of HER2-targeted therapies in non-small cell lung cancer // *J. Thor. Oncol.* – 2022. – Vol. 17(8). – P. 1023-1037. <https://doi.org/10.1016/j.jtho.2022.04.007>

10. Mazieres J., Peters S., Lepage B., Cortot A. B., Barlesi F., Beau-Faller M., Blons, H. HER2 alterations in non-small cell lung cancer: Therapeutic implications // *J. Clin. Oncol.* – 2023. – Vol. 41(3). – P. 453-464. <https://doi.org/10.1200/JCO.22.01357>

11. Paik P. K., Felip E., Veillon R., Sakai H., Cortot A. B., Garassino M. C., Jänne P. A. Trastuzumab deruxtecan in HER2-mutant non-small-cell lung cancer // *New Engl. J. Med.* – 2022. – Vol. 386(3). – P. 241-251. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2112431>

12. Delbridge A.R.D., Huang D.C.S., Strasser A. The BCL-2 protein family, BH3-mimetics and cancer therapy // *Cell Death Differ.* – 2022. – Vol. 29(5). – P. 1103-1114. <https://doi.org/10.1038/s41418-022-00957-3>

13. Haimovitz-Friedman A., Fuks Z., Kolesnick R. Apoptosis: a link between DNA damage, p53 and cancer // *FEBS J.* – 2023. – Vol. 290(2). – P.337-350. <https://doi.org/10.1111/febs.16325>

14. Kale J., Leber A., Johnstone R., Huang D.C.S. BCL-2 family proteins: changing partners in the dance towards death // *Cell Death Differ.* – 2024. – Vol. 31(1). – P. 13-30. <https://doi.org/10.1038/s41418-023-01164-8>

15. Souers A.J., Elmore S.W., Frye R.A., Levenson A.J. Venetoclax: BCL-2 inhibition as a therapeutic strategy in hematologic malignancies // *Nat Rev Clin Oncol.* – 2023. – Vol. 20(6). – P. 335-352. <https://doi.org/10.1038/s41571-023-00757-y>

16. Qian S., Wei Zh., Yang W., Huang J., Yang W., Wang J. The role of BCL-2 family proteins in regulating apoptosis and cancer therapy // *Front. Oncol.* – 2022. – Vol. 12. – P. 389 <https://doi.org/10.3389/fonc.2022.985363>

17. Mazieres J., Peters S. HER2 alterations in lung cancer: Epidemiology and targeted therapy approaches // *Nat. Rev. Clin. Oncol.* – 2023. – Vol. 20(5). – P. 290-308. <https://doi.org/10.1038/s41571-023-00772-4>

18. Li BT, Micheline A., Misale S., Yang S.R., Fiala M.A., Owonikoko T.K., Camidge D.R., Sequist L.V., Piotrowska Z. Targeting HER2 in non-small cell lung cancer: Advances and challenges // *J. Clin. Oncol.* – 2022. – Vol. 40(6). – P. 586-595. <https://ascopubs.org/doi/full/10.1200/JCO.21.01234>

19. Baell J.B., Huang D.C., Roberts A.W. Targeting Bcl-2 in lung cancer: Recent advances and future directions // *Nat. Rev. Cancer.*

– 2023. – Vol. 23(4). – P. 250-268. <https://www.nature.com/articles/s41568-023-00512-6>

20. Takahashi Y., Sugio K., Ochi N., Araki Y., Okamoto T., Yamamoto H., Saeki H. HER2-targeted therapy in NSCLC: Systematic review and meta-analysis // *Oncologist*. – 2021. – Vol. 26(11). – P. 1893-1908. <https://doi.org/10.1002/onco.13897>

21. Underwood N.F., Morales C.M., Bennett C.S. HER2 in Non-Small Cell Lung Cancer: A Review of Emerging Therapies // *Cancers (Basel)* – 2022. – Vol. 14(17). – P. 4155. <https://doi.org/10.3390/cancers14174155>

22. Clainche E.L., Adam J., Diéras V., Deslée G., Pedrero M., Noël B. HER2 Alterations in Non-Small Cell Lung Cancer: Biologic-

Clinical Consequences and Interest in Therapeutic Strategies // Life (Basel) – 2023. – Vol. 14(1). – P. 64. <https://doi.org/10.3390/life14010064>

23. Milovanović M., Vasović L., Karadžić A. Comparison of Dako HercepTest and Ventana PATHWAY anti-HER2 (4B5) tests and their correlation with silver in situ hybridization in lung adenocarcinoma // *Open Med (Wars)* – 2021. – Vol. 16(1). – P. 1503-1512. <https://doi.org/10.1515/med-2021-0366>

24. Chen W., Pan G., Fang L., Wang E., Li H., Li M. CT texture features of lung adenocarcinoma with HER2 mutation // *BMC Cancer* – 2025. – Vol. 25. – P. 287. <https://doi.org/10.1186/s12885-025-13686-zf>

АНДАТПА

HER2 ЖӘНЕ BCL-2 АЛТЕРАЦИЯЛАРЫНЫҢ ҰСАҚЕМЕСЖАСУШАЛЫ ӨКПЕ ОНЫРЫНДАҒЫ БИОЛОГИЯЛЫҚ ЖӘНЕ КЛИНИКАЛЫҚ МАҢЫЗЫ, СОНДАЙ-АҚ ТЕРАПИЯЛЫҚ ӘДІСТЕРДІҢ ПЕРСПЕКТИВАЛАРЫ: ӘДЕБИЕТКЕ ШОЛУ

А.Е. Ахаева¹, М.А. Айтмағамбетова¹, А.Н. Жексенова¹

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

Өзектілігі: Өкпенің қатерлі ісігі бүкіл әлемде қатерлі ісік өлімінің жетекші себептерінің бірі болып қала береді. Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымының мәліметі бойынша, жыл сайын бұл аурудан 2,2 миллионнан астам жаңа жағдай және 1,8 миллион адам қайтыс болады. Диагностика мен емдеудегі жетістіктерге қарамастан, ұсақемесжасушалы өкпе онырының (ҰЕЖӨО) болжамы, әсіресе соңғы кезеңдерінде, қолайсыз болып қала береді. Молекулярлық және генетикалық биомаркерлер диагностиканы жақсартуда және терапияны таңдауда маңызды рөл атқарады. Апоптозды және пролиферацияны реттеуге қатысатын Bcl-2 және HER2 ақуыздары ҰЕЖӨОагрессивті ағымымен және терапияға төзімділікпен байланысты болуы мүмкін. Олардың зерттеуі осы ауруды емдеудің жеке көзқарасын дамыту үшін өзекті болып табылады.

Зерттеу мақсаты – ұсақемесжасушалы өкпе оныры кезінде HER2 және Bcl-2 өзгерістерінің биологиялық және клиникалық маңыздылығын бағалау, сондай-ақ олардың аурудың болжамына және әртүрлі терапевтік стратегиялардың тиімділігіне әсерін талдау.

Әдістері: Бұл шолуда PubMed, Web of Science және Google Scholar дерекқорларында «биомаркерлер», «ұсақемесжасушалы өкпе оныры», «диагностика», «болжам», «тірі қалу қабілеттілігі» кілт сөздері бойынша медициналық әдебиеттерге электрондық іздеу жүргізілді. Шолуда соңғы бес жылда жарияланған, өкпе онырының ерте диагностикасы мен болжамындағы биомаркерлердің рөліне арналған орыс және ағылшын тілдеріндегі толық мәтінді мақалалар қамтылды.

Нәтижелері: Bcl-2 және HER2 экспрессиясы ҰЕЖӨО патогенезінде маңызды рөл атқарады. Апоптоздың реттеушісі Bcl-2 30-50% науқастарда анықталады және бұл ісіктің түрі мен сатысына байланысты өршумен де, өмір сүрудің жақсаруымен де байланысты болуы мүмкін. HER2-дегі өзгерістер науқастардың 1-30%-ында кездеседі, көбінесе темекі шекпейтін әйелдердегі аденокарциномаларда байқалады және қолайсыз болжаммен әрі терапияға төзімділікпен байланысты. Қазіргі нысаналы препараттар, соның ішінде венетоклакс және HER2-ингибиторлары (трастузумаб дерукстекан, пиротиниб) тиімділігін көрсетіп, рецидивсіз өмір сүру ұзақтығын арттырады.

Қорытынды: Bcl-2 және HER2 зерттеу ҰЕЖӨО-ның молекулярлық механизмдерін түсінуге және емдеуге жекелендірілген тәсілді дамытуға мүмкіндік туғызады. Бұл ақуыздар перспективті биомаркерлер және емдеу үшін нысаналар болып табылады, сонымен қатар оларды кешенді бағалау емдеудің тиімділігін жоғарылату және болжамды жақсарту үшін клиникалық практикаға ендірілуі керек.

Түйінді сөздер: биомаркер, ұсақемесжасушалы өкпе оныры (ҰЕЖӨО), диагностика, болжам, тірі қалу қабілеттілігі.

ABSTRACT

HER2 AND BCL-2 ALTERATIONS IN NON-SMALL CELL LUNG CANCER, BIOLOGICAL AND CLINICAL SIGNIFICANCE, THERAPEUTIC PERSPECTIVES: A LITERATURE REVIEW

A.E. Akhayeveva¹, M.A. Aitmagambetova¹, A.N. Zheksenova¹

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

Relevance: Lung cancer remains one of the leading causes of cancer mortality worldwide. According to WHO, more than 2.2 million new cases are detected annually, and the mortality rate exceeds 1.8 million. Despite advances in diagnostics and treatment, the prognosis for non-small cell lung cancer (NSCLC), especially in the late stages, remains unfavorable. Molecular genetic biomarkers play a significant role in improving diagnostics and choosing therapy. Bcl-2 and HER2 proteins, involved in regulating apoptosis and proliferation, may be associated with the aggressive course of NSCLC and resistance to therapy. Their study is relevant for the development of a personalized approach to the treatment of this disease.

The study aimed to assess the biological and clinical significance of HER2 and Bcl-2 alterations in non-small cell lung cancer and to analyze their impact on disease prognosis and the effectiveness of various therapeutic strategies.

Methods: The search for electronic medical sources was conducted in the PubMed, Web of Science, and Google Scholar databases using the keywords: «biomarkers», «non-small cell lung cancer», «diagnosis», «prognosis», and «survival.» The review included full-text articles in Russian and English, published over the past five years and available in open access, devoted to the role of biomarkers in lung cancer early detection and prognosis.

Results: The expression of Bcl-2 and HER2 plays a significant role in the pathogenesis of NSCLC. Bcl-2, a key regulator of apoptosis, is detected in 30-50% of patients and may be associated with tumor aggressiveness and improved survival, depending on histological subtype and disease stage. HER2 alterations are found in 1-30% of cases, more commonly in adenocarcinomas among non-smoking women, and are associated with poor prognosis and therapy resistance. Targeted therapies like venetoclax and HER2 inhibitors (trastuzumab deruxtecan, pyrotinib) improve progression-free survival.

Conclusion: Bcl-2 and HER2 are promising biomarkers and therapeutic targets in NSCLC. Their study supports personalized treatment and should be integrated into clinical practice to improve outcomes.

Keywords: biomarker, non-small cell lung cancer (NSCLC), diagnosis, prognosis, survival.

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

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Авторы заявляют об отсутствии финансирования исследования.

Вклад авторов: Авторы приняли равное участие в проведении исследования и подготовке статьи.

Сведения об авторах:

Ахаева А.Е. (корреспондирующий автор) – докторант PhD, м.м.н., старший преподаватель кафедры гистологии, НАО «Западно-Казахстанский медицинский университет им. Марата Оспанова», Актобе, Республика Казахстан, тел. +77779750487, e-mail: gistolog89@mail.ru, ORCID: 0009-0002-8641-5727;

Айтмагамбетова М.А. – PhD, доцент кафедры онкологии, НАО «Западно-Казахстанский медицинский университет им. Марата Оспанова», Актобе, Республика Казахстан, e-mail: inzhumarzhan90@mail.ru, тел. +77026780057, ORCID: 0000-0002-0346-5829;

Жексенова А.Н. – к.м.н., ассоциированный профессор, руководитель кафедры патологической физиологии, НАО «Западно-Казахстанский медицинский университет им. Марата Оспанова», Актобе, Республика Казахстан, e-mail: azhar.nikolaevna@mail.ru, тел. +77013183729, ORCID: 0000-0003-3697-2445.

Адрес для корреспонденции: Ахаева А.Е., НАО «Западно-Казахстанский медицинский университет им. Марата Оспанова», ул. Маресьева 68, Актобе 030019, Республика Казахстан.

EVALUATION OF QUALITY ASSURANCE STRATEGIES FOR IMMUNOHISTOCHEMISTRY TESTING IN BREAST CANCER: A LITERATURE REVIEW

Z. DUSHIMOVA¹, J. TUOHETAER¹, T. AKHAYEVA¹, T. GONCHAROVA², X. WANG¹

¹Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, the Republic of Kazakhstan;

²Kazakh Institute of Oncology and Radiology, Almaty, the Republic of Kazakhstan

ABSTRACT

Relevance: External quality assessment (EQA) programs should be used alongside the technique to achieve accurate and reliable results when performing Immunohistochemistry (IHC) tests and diagnostics. Ensuring the accuracy of tumor biomarker tests is critically important in precision medicine since individualized treatment plans are now common in oncology.

The study aimed to systematically review evidence related to EQA in reducing inter-laboratory discrepancies and interpretative concordance variability in human epidermal growth factor receptor 2 (HER2) IHC testing for breast cancer and to identify current challenges and future directions.

Methods: This study's systematic literature search revealed 306 records, of which 25 full-text articles were included in the final analysis. The review followed the guidelines of the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA 2020).

Results: Recent studies suggest that EQA programs greatly improve the agreement and accuracy of HER2 IHC testing done in several laboratories. Global standards ensure standardized, reliable, and consistent HER2 testing procedures throughout the process. Moreover, new approaches like digital pathology, algorithms, and messenger RNA (mRNA)-based tests hold great potential for improving the consistency of results and reducing judgment errors in manual reviews.

Conclusion: Implementing EQA programs has reduced variation in results from HER2 IHC across different laboratories. With the introduction of the HER2-low classification, testing methods are moving from subjective approaches to using various forms of data to improve the test's importance to doctors. Participation in EQA enhances the efficiency of testing HER2 receptors, with the same results in several places worldwide. Having a team of experts improves the diagnosis and repeatability of breast cancer.

Keywords: Immunohistochemistry (IHC), External Quality Assessment (EQA), Breast Cancer, HER2, Quality Control (QC).

Introduction: Breast cancer's diverse biological characteristics remain a serious challenge despite new developments in screening, diagnostics, and therapies. Ensuring an accurate evaluation of HER2 status is vital for treatment strategy selection. IHC testing is commonly used as the initial method for assessing HER2 status due to its widespread availability, low cost, and rapid turnaround time. However, its diagnostic accuracy can be affected by variability in antibody selection, staining protocols, and pathologists' subjective interpretation of it. The mentioned variability can misjudge the HER2 status of some cancer cells, leading to faulty treatment decisions. EQA programs have been adopted and standardized across countries to help hospitals stay consistent in testing and diagnoses [1, 2].

Using the quality control case in HER2 IHC scoring for breast cancer, we present a systematic review that summarizes authoritative international quality assessment initiatives, associated standards, and the documented impact of EQA programs on enhancing inter-laboratory reproducibility and diagnostic consistency.

The study aimed to systematically review evidence related to EQA in reducing inter-laboratory discrepancies and interpretative concordance variability in HER2 IHC testing for breast cancer and to identify current challenges and future directions.

Materials and Methods: This research conducted a systematic review of 306 records. Following the Preferred Re-

porting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) 2020 guidelines, the study assessed quality control measures in immunohistochemistry laboratories for HER2 testing in breast cancer on a global scale [3]. The exclusion criteria included studies not related to breast cancer (n=65), those not focusing on EQA (n=50), studies lacking sufficient methodological details (n=18), publications published before 2020 (n=4), and non-English language articles (n=3). We selected 25 full-text articles for final analysis.

Search Strategy: A thorough search was conducted within PubMed, Scopus, Web of Science, and Google Scholar databases for the literature released between 2020 and 2025. The search applied such terms as "immunohistochemistry" or "IHC" with "quality assessment," "quality assurance," or "quality control," in addition to the terms "breast cancer" and "HER2". In addition, manual citation searches were done, and Rayyan was used to manage references and complete the research.

Study Selection Process: The review followed a clear workflow to ensure robust findings closely aligned with quality control in breast cancer immunohistochemistry testing, as illustrated in Figure 1.

Results:

1. The Present Condition of Quality Control Research in Breast Cancer Immunohistochemistry (IHC)

This study conducts a systematic search and analysis of 25 research articles published between the years 2020

and 2025 in order to provide a quantitative overview and academic summary of the current research landscape on quality control of HER2 IHC analysis.

1.1. Publication Trends Over the Last Five Years

According to bibliometric analysis, the number of publications on EQA of HER2 IHC testing in breast cancer has shown an overall increasing trend despite some fluctuations (Figure 2). In 2023, the number of publications reached its highest point. This upward trajectory may be strongly associated with the growing clinical recognition

of the role of HER2-low subtypes in guiding targeted treatment decisions. Notably, the timing of this increase aligns with the release of updated guidelines from two major international bodies — the American Society of Clinical Oncology/College of American Pathologists (ASCO/CAP) and the European Society for Medical Oncology (ESMO) [1, 4]. As of April 2025, four studies have been published, meaning that research activity in this area continues to be strong. It is expected that the total number of publications for the year will remain at a relatively high level.

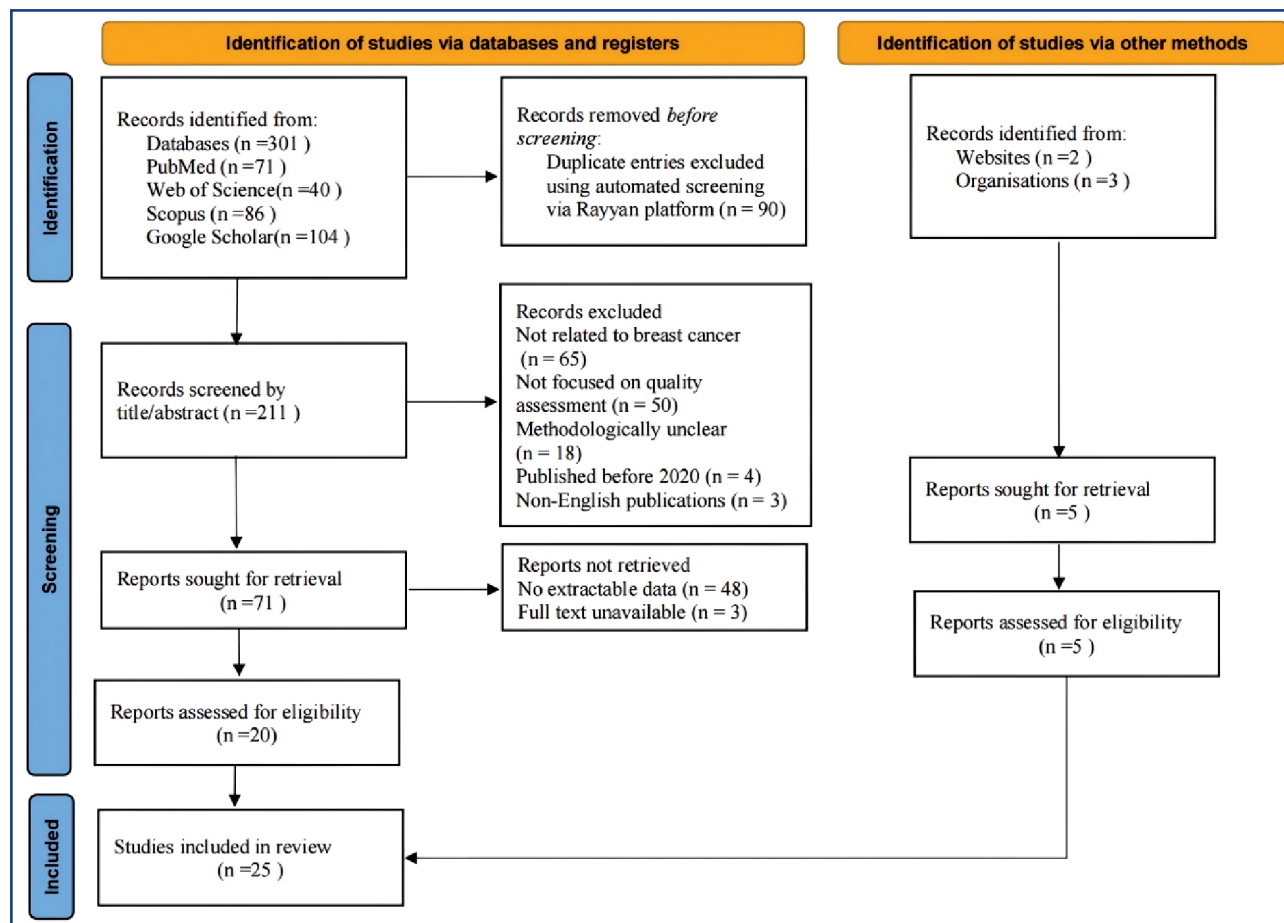


Figure 1 – PRISMA flow diagram of HER2 IHC EQA review

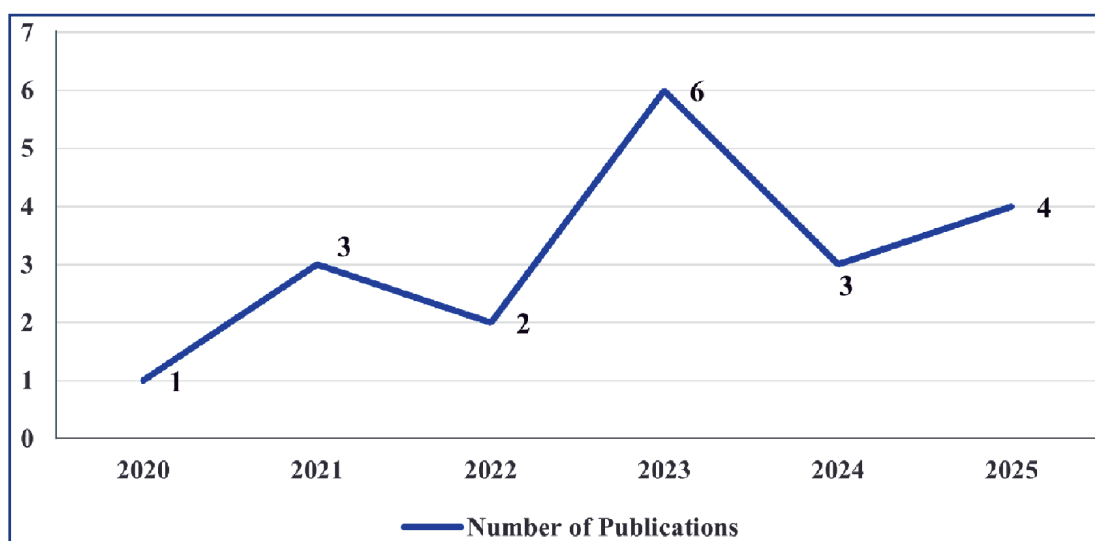


Figure 2 – Annual number of publications on EQA of HER2 IHC testing in breast cancer (2020-2025)

All in all, these trends evidence the ongoing global focus on HER2 IHC testing standardization, increased concordance of scoring, and the establishment of strong EQA programs. This increased awareness is sparked not only because of the newly defined HER2-low category used in enhanced therapeutic selection for breast cancer but also because of the importance of precision pathology in making individualized treatment options both accessible and effective.

1.2. Geographic Dispersion of Publications

As illustrated in Figure 3, In terms of single-country studies, the United States provided four publications, reflecting its dominant role in HER2 testing validation and establishing associated regulations. China independently contributed two studies, reflecting an ongoing nation-

al-level commitment to proficiency testing and diagnostic standardization. Likewise, Denmark, Australia, and the Netherlands contributed two studies, reflecting their respective engagement in HER2-related quality assurance. Italy contributed to one study. However, most of the investigations in this review emerged from international collaborative multinational studies, with six studies classified as multinationals, representing the largest proportion of all identified. This finding demonstrates the growing dependence on international cooperation around the quality assurance of HER2 IHC testing and a significant need for harmonized international standards. International collaborative studies often aim to improve scoring concordance, share methodology, and collaboratively advance clinical practice guidelines.

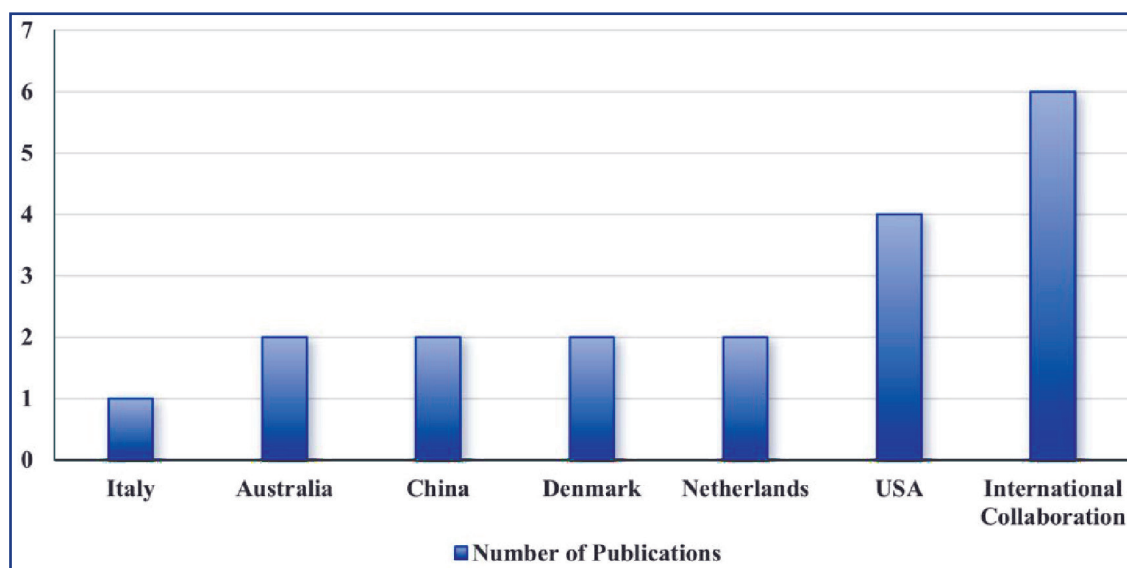


Figure 3 – Distribution of cited publications by country/international collaboration

1.3. Distribution of Research Themes

As depicted in Figure 4, the literature reviewed comprises diverse research topics about HER2 testing in breast cancer. The three areas addressed most frequently were interobserver agreement and reproducibility, HER2-low subtyping and management, and the utilization of artificial intelligence and digital pathology, with 21% of the literature comprising each area (n=4 per category).

In total, 16% of studies (n=3) explored molecular diagnostics and proficiency testing on the following compo-

nents: fluorescence in situ hybridization (FISH) confirmation in IHC 2+ cases, inter-laboratory reproducibility of mRNA detection assays, and an increased need to establish concordance between IHC and molecular-level assays in borderline cases. Two studies (11%) focused on quality assurance and EQA systems, including themes such as EQA program design, pathologists' interpretive performance, and laboratory compliance analysis. These findings indicate an actionable pathway towards standardization of HER2 testing workflows and ultimately improving diagnostic quality overall.

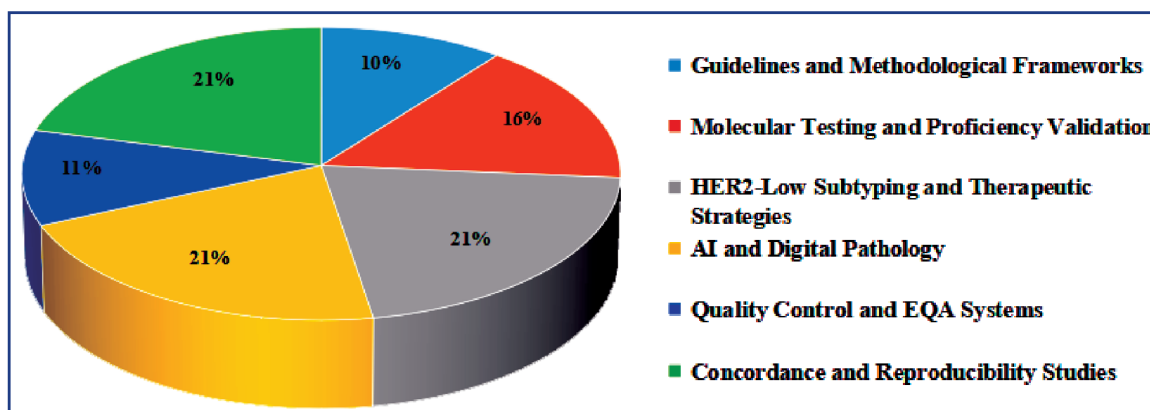


Figure 4 – Research focus distribution in HER2 IHC EQA studies

In conclusion, the diversity found in Figure 4 indicates the obstacles and challenges faced when performing HER2 testing in an HER2-low setting. Even though targeted therapeutic options continue to be developed, limitations in clinically applying HER2-low as a biomarker arise due to consistent scoring concordance, reproducibility of the assay, and variability of methods. As a result, enhancing the precision and reliability of IHC-scored will continue to be an important area of focus and direction in active HER2 research.

1.4. HER2 IHC testing scoring concordance

Due to more individualized treatment of breast cancer, there has been increasing scrutiny on the issue of concordance in HER2 IHC scoring, especially for classification and treatment decisions around the “HER2-low” subtype. HER2-low tumors are primarily defined as those with an IHC score of 1+ or 2+ and a negative FISH result and may now benefit from targeted therapies such as trastuzumab deruxtecan (T-DXd). However, substantial inter-laboratory and inter-observer variability, particularly in distinguishing IHC 0 from 1+, remains a major challenge to accurate patient stratification.

Multiple multicenter scoring studies have supported this trend. In a study of 18 breast pathology experts conducted in the United States by Robbins et al., the overall concordance rate for HER2 IHC 0 was only 25%. The concordance for 1+ and 2+ was similarly low, with a Fleiss' κ coefficient of only 0.49, indicating poor reliability of the current scoring system for interpreting HER2-low cases [5]. This conclusion was further supported by a consensus study conducted in the United Kingdom and Ireland. In this study, 16 experienced pathologists independently reviewed 50 digitized HER2 IHC slides. The participants agreed upon only about 6% of the evaluated cases. Notably, overall agreement increased to 86% when scores were dichotomized into 0 versus non-0, suggesting that score aggregation strategies may help reduce inter-observer variability [6].

Simultaneously, data from the real world also demonstrated variability in HER2 scoring at the laboratory level. A population-based cohort study using a national registry in Denmark with 50,714 breast cancer cases showed differences of 25.5 percentage points in the classification of HER2-low tumors by laboratory. The testing laboratory was identified as an independent variable associated with HER2 0 versus HER2-low from the multivariate regression, providing evidence that there was still low laboratory concordance with HER2 0 and HER2-low concordance even under standardized testing conditions [2].

The National Cancer Center of China has embarked on a proficiency testing (PT) program designed in practice to assess the consistency of HER2 scoring in three categories: 0, 1+, and 2+ (FISH-negative). The concordance rate for HER2 0 was 78.1%, while for HER2 2+, some institutions scored less than 59%, demonstrating systematic biases in scoring. The PT program, conducted using ISO/IEC 17043 quality criteria, exemplifies the variation in scoring methods and the importance of training and subsequent feedback in scoring concordance [7].

By contrast, an Australian study offers an encouraging example of improving interpretive concordance. The research group implemented a HER2-low-specific scoring protocol, which was validated based on two scoring rounds against a cohort of 64 HER2-negative breast cancer samples. Their results included a reported accuracy rate of 89.58% and Cohen's κ coefficient of 0.81, denoting “excellent agreement.” This study provides all-important evidence that targeted training and scoring workflow optimization can improve reproducibility regarding the interpretation of HER2-low [8].

Comprehensive descriptions of the previous studies are provided in Table 1. The table represents a summary of the HER2 scoring studies, methodological characteristics of the studies, and scoring concordance results. As well as different dimensions of evidence to support scoring consistency and quality control in HER2 immunohistochemistry.

Table 1 – Overview of concordance studies in HER2 IHC testing for breast cancer

Study / Project	Study Type	Sample Size	Key Findings
Robbins et al. (USA)	Multi-institutional scoring concordance study	170 biopsy specimens	Overall concordance for HER2 0 was only 25%; low agreement for 1+ and 2+; Fleiss' $\kappa=0.49$
Zaakouk et al. (UK/Ireland)	Expert consensus scoring study	50 digital slides	Absolute concordance was achieved in only 6% of cases and increased to 86% when grouped as 0 vs. non-0
Nielsen et al. (Denmark)	Nationwide registry study	50,714 breast cancer cases	The proportion of HER2-low cases ranged from 46.3% to 71.8% across different pathology departments ($P<0.0001$, relative difference 0.55); the pathology department was a significant independent factor influencing HER2 scoring ($P<0.0001$).
Xue et al. (China)	National proficiency testing program	HER2 slides from 173 institutions	Concordance for HER2 0 was 78.1%; some labs showed <59% accuracy for 2+ scoring
Farshid et al. (Australia)	HER2-low focused scoring system validation	64 HER2-negative breast cancer cases	Achieved 89.58% mean accuracy for HER2-low vs non-low classification; Cohen's $\kappa=0.81$, indicating excellent interobserver concordance

In summary, the interpretation of HER2 IHC scores within the HER2-low range, specifically 0 to 1+, continues to be a real challenge that has shown considerable variability across countries, laboratories, and observers. Improving agreement on the score will require establishing a standardized assessment system using HER2-low as a case example, internationally harmonized interpretive frameworks, and implementation of digital pathology, external proficiency testing programs, and artificial intelligence-assisted tools. Several approaches shall be

applied simultaneously to improve the reliability, standardization, and clinical utility of HER2-low breast cancer classification.

2. Quality Assessment Programs for Immunohistochemistry Testing in Breast Cancer

As precision medicine continues to advance and breast cancer treatments become more individualized, the accuracy and reproducibility of HER2 testing have become increasingly critical. Standardized EQA systems are essential to ensure diagnostic reliability and support clin-

ical decision-making. Growing concern about inter-laboratory variability in testing has prompted international organizations to actively promote the quality of HER2

testing through EQA initiatives. Table 2 summarizes key global EQA providers and their specific focus in assessing the quality of HER2 testing.

Table 2 – The functions of global EQA organizations in quality assessment of HER2 IHC testing

EQA Organization	Description
College of American Pathologists (CAP) [9]	CAP is the number one major proficiency testing body and laboratory accreditation agency in the U.S. Its Immunohistochemistry Proficiency Testing Program (CAP IHC PT) is a proficiency test that tests for necessary breast cancer biomarkers such as HER2, ER, and PR to enhance inter-laboratory agreement and analytical accuracy.
Nordic Immunohistochemical Quality Control (NordiQC) [10]	NordiQC offers EQA programs for several predictive biomarkers (HER2, ER, PR, and Ki-67). It evaluates staining outcomes and concordance, providing technical evaluation to standardize and enhance diagnostic precision.
UK National External Quality Assessment Service for Immunocytochemistry (UK NEQAS ICC) [11]	UK NEQAS ICC provides EQA schemes for IHC and ISH, emphasizing the inter-laboratory achievability of consensus in HER2 biomarker analysis, achieved through standardized scoring and feedback.

Notes: CAP=College of American Pathologists; NordiQC=Nordic Immunohistochemical Quality Control; UK NEQAS ICC= UK National External Quality Assessment Service for Immunocytochemistry.

These initiatives have significantly contributed to the global standardization of HER2 IHC testing and the reduction of inter-laboratory variability, thereby improving diagnostic accuracy and reinforcing the reliability of treatment decisions in breast cancer care. As a whole, EQA organizations have become essential features of HER2 testing quality assurance.

Multiple reputable global guidelines in HER2 IHC testing for breast cancer have created organized frameworks for testing, validation, and quality assurance (Table 3). Specifically, the joint guidelines from the American Society of Clinical Oncology (ASCO) and College of CAP from 2007, 2013, 2018, and 2023 established standardized interpretation criteria for HER2 IHC and in situ hybridization (ISH) assays. These guidelines utilize evidence-based recommendations to guide testing methodology, scoring, and interpretations [1, 12].

Furthermore, the International Organization for Standardization (ISO) 15189:2022 specifies the requirements for a quality management system and technical competency for medical laboratories established by the ISO and provides a fundamental basis for their validity, reliability, and comparability of test results [13]. A complete revision of earlier versions has made ISO 17043:2023 a pillar for the organization's standardization, implementation, and evaluation of proficiency testing schemes. It sets sounder technical requirements and procedures for risk management, statistical data analysis, and results reporting for EQA programs to ensure their scientific soundness, impartiality, transparency, and practicality [14]. Together, these standards and guidelines provide an internationally accepted framework for quality control for HER2 assays in breast cancer biology, giving standardized referential and institutional acceptances for laboratory quality control.

Table 3 – International Guidelines and Standards for Quality Assurance of HER2 IHC Testing in Breast Cancer

Program	Description
ASCO/CAP HER2 Testing Guideline [12]	Developed by ASCO and CAP. This guideline identifies HER2 IHC and ISH testing and interpretation standards, scoring systems, and laboratory accreditation requirements. It is the world's most authoritative guideline for HER2 testing.
ISO 15189:2022	Developed by the ISO, this standard provides requirements for the quality and competence of medical labs. It is relevant to laboratories doing HER2 testing for reliability and quality control.
ISO 17043:2023	ISO also released this standard, which describes the general requirements for proficiency testing providers. It sets standards for the development, implementation, and evaluation of the outcome of EQA programs, maintaining scientific validity, fairness, and transparency in the process.

Notes: ASCO/CAP = American Society of Clinical Oncology / College of American Pathologists; ISO=International Organization for Standardization

In conclusion, internationally recognized guidelines and standards provide the technical support and evaluation criteria for HER2 testing. EQA systems support ongoing improvements in quality through localized operationalization. These guidelines, standards, and EQA systems establish the foundation for quality assurance in HER2 testing for breast cancer as part of the precision medicine paradigm.

3. The challenges of external quality assurance for breast cancer testing with immunohistochemistry

Despite the presence of relatively well-established EQA systems to support HER2 IHC testing, an issue remains with inter-laboratory variability, driven by different technical issues and subjective interpretative factors involved at every stage of the testing process. Laboratory-based variability in interpreting HER2 IHC testing is a significant problem, and a variety of pre-analytical and analytical factors, including inconsistent tissue processing, variability from

staining platforms, antibody sensitivity, antibody clone selection, non-specific background staining, variations in protocols, and subjective interpretation influences this variability. Addressing the contribution of these issues to variability is fundamental to improving the accuracy and reproducibility of HER2 testing.

Table 4 provides key procedural steps and recommendations for HER2 IHC testing in the pre-analytical, analytical, and post-analytical settings to aid this targeted intervention framework. Each of these procedural steps aims to help optimize and standardize aspects of laboratory quality control.

Studies have underscored considerable inter-platform variability concerning staining intensity and staining reproducibility when assessing the efficacy of various automated IHC staining platforms for HER2 assessment. Jiang et al. established that the combined use of standardized cell lines and algorithm-based real-time monitoring can

detect the relative level of staining variability attributed to the instrument and counterbalance for potential slot position effects. This methodology supports routinized evaluation and maintenance, which ultimately enhances the consistency and reliability of staining [15]. In addition, different staining protocols (NordiQC, Protocol 1, and Proto-

col 2) influence HER2 IHC results, especially when examining HER2-low cases. In particular, great differences were observed in the NordiQC compared to the other staining protocols, emphasizing the importance of standardizing staining protocols in limiting pre-analytical variables among laboratories [16].

Table 4 – Crucial processing steps and best practice recommendations for each phase of HER2 IHC testing [1, 12]

Phase	Critical Steps	Recommendations
Pre-analytical	Biopsy/Surgical Excision, Tissue Fixation, Processing, Paraffin Embedding, Sectioning	Cold ischemic time should be less than 1 hour. Transporting at a controlled temperature is advised. To ensure antigenicity, tissue samples should be fixed in 10 % (neutral buffered formalin) for 6-72 hours. Laboratories should make use of internal quality control and EQA programs. Paraffin sections should not be greater than 5 µm thick, and sections stored longer than 6 weeks should be avoided to avoid antigen degradation.
Analytical	Antibody Selection, Staining Platform, Antigen Retrieval, Tissue Controls, Interpretation, Recognition of Aberrant Expression and Unusual Staining Patterns	Apply FDA-approved IHC antibody clones, PATHWAY anti-HER-2 /neu (4B5), or HercepTest pharmDx. Use validated automated staining platforms such as Ventana BenchMark and Dako Omnis. Apply standardized protocols of antigen retrieval. Every staining run must include adequate low-level and high-level positive and negative controls. ASCO/CAP criteria must be referred to, especially when dividing IHC scores 0 vs. 1+. Pay particular attention to the staining heterogeneity and aberrant patterns that need re-evaluation.
Post-analytical	SOP Adherence, Pathologist Training, Report Annotation (e.g., IHC 0 vs. 1+ distinction), Reference Materials for Varying HER2 Expression Levels	All HER2 testing procedures have to conform to institutional SOPs. The continuous training of pathologists and credentialing should be sustained. IHC results and interpretation notes should be kept in the patient's clinical record. Reports should specify the differences between the weak IHC 0 and the weak plus (IHC +) cases, including HER2-negative (the IHC 0, 1+, and equivocal 2+/ISH-). The verification of detection sensitivity should involve reference materials for 1+ expression.

The choice of antibody clones and their compatibility with staining platforms is an important factor influencing the correct identification of HER2-low expression. In a comparison study, Hempenius et al. found that the 4B5 antibody had a higher agreement and lower background staining in samples in the HER2-low category when used with the OptiView detection system; therefore, this approach should be considered a better option for detecting this expression category [17]. These observations continue to highlight the importance of optimized matching of antibody clones and staining platforms in improving the accuracy of HER2-low detection and inter-laboratory reproducibility of HER2 IHC testing.

Furthermore, Fernandez et al., leveraging data from the CAP proficiency testing program and a multi-institutional scoring dataset provided by Yale, observed low concordance in HER2 IHC scoring (0 and 1+) at only 26%, compared to a higher concordance of 58% in 3+ cases [18]. These results illustrate greater subjectivity and less reproducibility in the HER2-low scoring range, warranting improved and standardized interpretive guidelines and targeted training in that interval that creates diagnostic ambiguity for more consistent diagnostics.

In conclusion, there continues to be meaningful inter-laboratory variability for HER2 IHC testing regarding the interpretation of staining, antibody choice, and execution of protocols, which can be a significant barrier to diagnostic accuracy. Incorporating digital pathology and enhanced laboratory accreditation may represent meaningful deliveries toward the standardization of testing pathways. The prospect of artificial intelligence (AI)-based automated scoring systems represents a significant pathway to deliver the quality of HER2 assessment as an essential of precision oncology.

Discussion: With the advancement of precision medicine, the drawbacks of traditional single-modality HER2 testing, that is, its ability to accurately diagnose and reproducibly detect HER2 status, have garnered increasing in-

terest in the subtype of breast cancer setting. In response to a growing interest in providing more reliable diagnosis, recently, there has been a transition toward a more integrated approach, in which digital technologies, artificial intelligence, and multi-omics are increasingly incorporated into testing [19, 20].

Utilizing AI and digital image analysis (DIA) within the HER2 testing workflow mitigates many intrinsic limitations of conventional manual test scoring. An AI-based scoring system will be trained on large datasets of well-annotated histopathological images. The system can quantitatively measure both membrane staining intensity and the proportion of tumor cells that exhibit positive staining. The AI systems have a particular advantage in resolving interpretative issues in the HER2 0 vs 1+ scoring range. Several studies demonstrated the clinical value of these tools. Sode et al. demonstrated that DIA improved interpretative concordance in HER2-low cases, especially in interpreting IHC 0 vs. 1+, which often has high uncertainty [21]. Likewise, Glass et al. constructed a quality control tool using machine learning that identified inter-laboratory differences in scoring HER2. The tool improved HER2 assessment reproducibility and diagnostic accuracy, even when assessing sub-category classifications such as <2+, 2+, and 3+ cross-laboratory [22].

Currently, complementary molecular assays have become valuable options to enhance the accuracy of determining HER2 status in equivocal or inconsistent results with IHC or FISH. For example, reverse transcription-quantitative polymerase chain reaction (RT-qPCR) allows for accurate quantification of HER2 mRNA expression and shows promise as a complementary tool in intermediate or otherwise uncertain cases. HER2 mRNA levels evaluated by RT-qPCR were almost perfectly concordant with the results of IHC in the study by Caselli et al. [23]. This suggests that RT-qPCR represents a viable test for confirming HER2 status, specifically in cases with intermediate results with IHC.

At the same time, the EQA framework for assessing HER2 testing is also at a tipping point of improvement. Most EQA programs historically have been based on cases with well-defined HER2-positive or HER2-negative testing [24]. More recently, studies have recommended that EQA programs begin to include cases scored as 0, 1+, and 2+ with defined interpretation criteria, specifically with borderline cases. Also, new techniques, including AI-assisted interpretation and mRNA-based assays, should have incremental inclusion into the EQA structure to help pave the way for a multimodal quality assessment system for testing HER2 (i.e., for genomic, transcriptomic, and proteomic quality assessments). For example, the EQA structure that Badrick et al. suggested includes how molecular diagnostics fit into pathology quality assurance and outlines a pathway to develop quality HER2-low testing standards [20].

Global standardization of HER2 testing will require coordinated collaboration at an international level. Significant variances exist across and within countries in HER2 testing guidelines, antibody clone selection; scoring criteria, and implementation of EQA programs [25]. Developing a comprehensive global standardized HER2 testing framework allows for the comparability of results across diagnostic platforms and the recognizability of data amongst laboratories. Such a framework would be increasingly important in reducing diagnostic variances from regional practices. Creating this comprehensive framework would improve diagnostic accuracy and patient accessibility for receiving appropriate treatment for breast cancer across the globe.

In conclusion, the assessment of HER2 IHC quality is moving from subjective, single-method, and experience-based approaches to objective, integrated, and evidence-based assessments. Integrating digital pathology, laboratory accreditation, and AI-based automated scoring represents new standardization approaches to HER2 testing within a move to precision oncology.

Conclusion: EQA has become a critical quality assurance component in HER2 testing and is developing into an internationally recognized framework. Beyond evaluating test results, it provides critical feedback on staining, interpretation, and workflow, enhancing inter-laboratory consistency. The classification of HER2-low introduces new demands, requiring alignment with updated guidelines.

As international collaboration increases, laboratory participation in EQA programs will encourage us to establish a uniform and highly comparable quality assurance framework for immunohistochemical testing; we will be able to provide the most reliable and reproducible diagnostic pathology support for patients with breast cancer.

References:

1. Wolff A.C., Somerfield M.R., Dowsett M., Hammond M.E.H., Hayes D.F., McShane L.M., Saphner T.J., Spears P.A., Allison K.H. Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 Testing in Breast Cancer: ASCO-College of American Pathologists Guideline Update // *J Clin Oncol.* – 2023. – Vol. 41 (22). – P. 3867-3872. <https://doi.org/10.1200/JCO.22.02864>
2. Nielsen K., Sode M., Jensen M.-B., Berg T., Knoop A., Ejlersen B., Lænkholm A.-V. High inter-laboratory variability in the assessment of HER2-low breast cancer: a national registry study on 50,714 Danish patients // *Breast Cancer Res.* – 2023. – Vol. 25 (1). – P. 139. <https://doi.org/10.1186/s13058-023-01739-9>
3. Page M.J., McKenzie J.E., Bossuyt P.M., Boutron I., Hoffmann T.C., Mulrow C.D., Shamseer L., Tetzlaff J.M., Akl E.A., Brennan S.E., Chou R., Glanville J., Grimshaw J.M., Hróbjartsson A., Lalu M.M., Li T., Loder E.W.,

Mayo-Wilson E., McDonald S., McGuinness L.A., Stewart L.A., Thomas J., Tricco A.C., Welch V.A., Whiting P., Moher D. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews // *BMJ.* – 2021 – Vol. 372. – Art. no. n71. <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>

4. Tarantino P., Viale G., Press M.F., Hu X., Penault-Llorca F., Bardia A., Batistatou A., Burstein H.J., Carey L.A., Cortes J., Denkert C., Diéras V., Jacot W., Koutras A.K., Lebeau A., Loibl S., Modi S., Mosele M.F., Provenzano E., Pruneri G., Reis-Filho J.S., Rojo F., Salgado R., Schmid P., Schnitt S.J., Tolaney S.M., Trapani D., Vincent-Salomon A., Wolff A.C., Pentheroudakis G., André F., Curigliano G. ESMO expert consensus statements (ECS) on the definition, diagnosis, and management of HER2-low breast cancer // *Ann Oncol.* – 2023. – Vol. 34 (8). – P. 645-659. <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2023.05.008>

5. Robbins C.J., Fernandez A.I., Han G., Wong S., Harigopal M., Podoll M., Singh K., Ly A., Kuba M.G., Wen H., Sanders M.A., Brock J., Wei S., Fadare O., Hanley K., Jorns J., Snir O.L., Yoon E., Rabe K., Soong T.R., Reisenbichler E.S., Rimm D.L. Multi-institutional Assessment of Pathologist Scoring HER2 Immunohistochemistry // *Mod. Pathol.* – 2023. – Vol. 36 (1). – Art. no. 100032. <https://doi.org/10.1016/j.modpat.2022.100032>

6. Zaakouk M., Quinn C., Provenzano E., Boyd C., Callagy G., Elsheikh S., Flint J., Millican-Slater R., Gunavardhan A., Mir Y., Makhija P., Di Palma S., Pritchard S., Tanchel B., Rakha E., Atallah N.M., Lee A.H.S., Pinder S., Shaaban A.M. Concordance of HER2-low scoring in breast carcinoma among expert pathologists in the United Kingdom and the Republic of Ireland –on behalf of the UK national coordinating committee for breast pathology // *Breast.* – 2023. – Vol. 70. – P. 82-91. <https://doi.org/10.1016/j.breast.2023.06.005>

7. Xue X., Guo L., Guo C., Xu L., Li L., Yang L., Wang X., Rao W., Yuan P., Mu J., Li J., Wang B., Zhou Q., Xue W., Ma F., Yang W., Ying J. Challenges and improvements in HER2 scoring and histologic evaluation: insights from a national proficiency testing scheme for breast cancer diagnosis in China // *Breast Cancer Res.* – 2024. – Vol. 26 (1). – P. 128. <https://doi.org/10.1186/s13058-024-01884-9>

8. Farshid G., Armes J., Dessauvagie B., Gilhotra A., Kumar B., Mahajan H., Millar E., Pathmanathan N., Snell C. Independent Validation of a HER2-Low Focused Immunohistochemistry Scoring System for Enhanced Pathologist Precision and Consistency // *Mod. Pathol.* – 2025. – Vol. 38 (4). – Art. no. 100693. <https://doi.org/10.1016/j.modpat.2024.100693>

9. College of American Pathologists. Proficiency Testing and Quality Assurance Programs [Internet]. – College of American Pathologists, 2025. – Date of access: 19.05.2025. – Available from: <https://www.cap.org/laboratory-improvement/laboratories-outside-the-usa/proficiency-testing-pt-external-quality-assessment-eqa-programs/proficiency-testing-pt-external-quality-assessment-eqa-programs-process>

10. Nordic Immunohistochemical Quality Control (NordiQC). Assessment and Improvement of Immunohistochemical Quality [Internet]. – Nordic Immunohistochemical Quality Control, 2025. – Date of access: 19.05.2025. – Available from: <https://www.nordiqc.org/epitope.php>

11. UK National External Quality Assessment Service for Immunocytochemistry (UK NEQAS ICC). UK NEQAS ICC & ISH [Internet]. – UK NEQAS, 2025. – Date of access: 19.05.2025. – Available from: <https://ukneqasicsh.org/modules>

12. Wolff A.C., Hammond M.E.H., Allison K.H., Harvey B.E., Mangu P.B., Bartlett J.M.S., Bilous M., Ellis I.O., Fitzgibbons P., Hanna W., Jenkins R.B., Press M.F., Spears P.A., Vance G.H., Viale G., McShane L.M., Dowsett M. Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 Testing in Breast Cancer: American Society of Clinical Oncology/College of American Pathologists Clinical Practice Guideline Focused Update // *J. Clin. Oncol.* – 2018. – Vol. 36 (20). – P. 2105-2122. <https://doi.org/10.1200/JCO.2018.77.8738>

13. International Organization for Standardization. ISO 15189:2022. Medical laboratories – Requirements for quality and competence [Internet]. – Geneva: International Organization for Standardization, 2022. – Date of access: 19.05.2025. – Available from: <https://www.iso.org/standard/76677.html>

14. International Organization for Standardization. ISO/IEC 17043:2023. Conformity assessment — General requirements for the competence of proficiency testing providers [Internet]. – Geneva: International Organization for Standardization, 2023. – Date of access: 19.05.2025. – Available from: <https://www.iso.org/standard/80864.html>

15. Van Kempen S., Gerritsen W.J.G., Nguyen T.Q., Van Dooijeweert C., Stathonikos N., Broekhuizen R., Peters L., Van Diest P.J. Monitoring Immunohistochemical Staining Variations Using Artificial Intelligence on Standardized Controls // *Lab Invest.* – 2025. – Vol. 105 (5). – Art. no. 104105. <https://doi.org/10.1016/j.labinv.2025.104105>

16. Jiang C., Li M., Zheng C., Yan S., Kong L., Wu Y., Zhang J., Chao X., Cai X., Feng W., He J., Luo R., Xu S., Yang Y., Sun P. Systematic Analysis of Factors Affecting Human Epidermal Growth Factor Receptor 2

Interpretation Consistency: Staining Protocols, Artificial Intelligence-Based Image Standardization, and Classification Criteria // *Lab Invest.* – 2025. – Vol. 105 (6). – Art. no. 104134. <https://doi.org/10.1016/j.labinv.2025.104134>

17. Hempenius M.A., Eenkhoorn M.A., Høeg H., Dabbs D.J., Van Der Vegt B., Sompuram S.R., T Hart N.A. Quantitative comparison of immunohistochemical HER2-low detection in an interlaboratory study // *Histopathology.* – 2024. – Vol. 85 (6). – P. 920-928. <https://doi.org/10.1111/his.15273>

18. Fernandez A.I., Liu M., Bellizzi A., Brock J., Fadare O., Hanley K., Harigopal M., Jorns J.M., Kuba M.G., Ly A., Podoll M., Rabe K., Sanders M.A., Singh K., Snir O.L., Soong T.R., Wei S., Wen H., Wong S., Yoon E., Pusztai L., Reisenbichler E., Rimm D.L. Examination of Low ERBB2 Protein Expression in Breast Cancer Tissue // *JAMA Oncol.* – 2022. – Vol. 8 (4). – P. 607. <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2021.7239>

19. Zhang H., Katerji H., Turner B.M., Hicks D.G. HER2-Low Breast Cancers // *Am. J. Clin. Pathol.* – 2022. – Vol. 157 (3). – P. 328-336. <https://doi.org/10.1093/ajcp/aqab117>

20. Badrick T., Tseung J., Frogley M., Chai S.Y., Lidbury B.A. Development of an external quality assurance (EQA) structure to evaluate the quality of genetic pathology reporting // *Clin. Chim. Acta.* – 2025. – Vol. 572. – Art. no. 120263. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2025.120263>

21. Sode M., Thagaard J., Eriksen J.O., Laenkholt A.-V. Digital image analysis and assisted reading of the HER2 score display reduced

concordance: pitfalls in the categorisation of HER2-low breast cancer // *Histopathology.* – 2023. – Vol. 82 (6). – P. 912-924. <https://doi.org/10.1111/his.14877>

22. Glass B., Vandenberghe M.E., Chavali S.T., Javed S.A., Resnick M., Pokkalla H., Elliott H., Rao S., Sridharan S., Brosnan-Cashman J.A., Wapinski I., Montalto M., Beck A.H., Barker C. Deployment of a Machine Learning Algorithm in a Real-World Cohort for Quality Control Monitoring of Human Epidermal Growth Factor-2-Stained Clinical Specimens in Breast Cancer // *Arch. Pathol. Lab. Med.* – 2024. <https://doi.org/10.5858/arpa.2024-0111-OA>

23. Caselli E., Pelliccia C., Teti V., Bellezza G., Mandarano M., Ferri I., Hartmann K., Laible M., Sahin U., Varga Z., Lupi C., Stracci F., Sidoni A. Looking for more reliable biomarkers in breast cancer: Comparison between routine methods and RT-qPCR // *PLoS ONE.* – 2021. – Vol. 16 (9). – Art. no. e0255580. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0255580>

24. Eiger D., Agostinetti E., Saúde-Conde R., De Azambuja E. The Exciting New Field of HER2-Low Breast Cancer Treatment // *Cancers.* – 2021. – Vol. 13 (5). – Art. no. 1015. <https://doi.org/10.3390/cancers13051015>

25. Keppens C., Schuurin E., Dequeker E.M. Managing Deviating EQA Results: A Survey to Assess the Corrective and Preventive Actions of Medical Laboratories Testing for Oncological Biomarkers // *Diagnostics.* – 2020. – Vol. 10 (10). – Art. no. 837. <https://doi.org/10.3390/diagnostics10100837>

АНДАТПА

СҮТ БЕЗІ ОНЫРЫ КЕЗІНДЕ ИММУНОГИСТОХИМИЯЛЫҚ ЗЕРТТЕУЛЕРДІҢ САПАСЫН ҚАМТАМАСЫЗ ЕТУ СТРАТЕГИЯЛАРЫН БАҒАЛАУ: ӘДЕБИЕТКЕ ШОЛУ

З.Д. Душимова¹, J. Tuohetaer¹, Т.А. Ахаева¹, Т. Г. Гончарова², X. Wang¹

¹«Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті» КЕАҚ, Алматы, Қазақстан Республикасы;

²«Қазақ онкология және радиология ғылыми-зерттеу институты» АҚ, Алматы, Қазақстан Республикасы

Өзектілігі: Сапаның сыртқы бақылау бағдарламалары (ЕҚА) иммуногистохимиялық (ИГХ) тесттер мен диагностикалық зерттеулерді орындау кезінде нақты және сенімді нәтижелерге қол жеткізу үшін әдістемемен қатар қолданылуы тиіс. Ісік биомаркерлерін анықтау дәлдігін қамтамасыз ету дәл медицинада өте маңызды, өйткені онкологияда жекелендірілген емдеу әдістері кеңінен қолданыла бастады.

Зерттеу мақсаты – сапаның сыртқы бағалау бағдарламаларының сүт безі оныры кезінде адам эпидермалдық өсу факторының 2-типті рецепторын (HER2) анықтауға арналған иммуногистохимиялық (ИГХ) тестілеудегі зертханалар арасындағы айырмашылықтар мен интерпретациялық өзгергіштікті төмендетудегі ролін жүйелі түрде шолу, сондай-ақ қазіргі қиындықтар мен болашақ даму бағыттарын анықтау.

Әдістері: Бұл зерттеу аясында жүргізілген жүйелі әдебиеттерді шолу барысында 306 жарияланым анықталып, оның ішінде 25 толық мәтінді мақала соңғы талдауға енгізілді. Шолу жүйелі шолулар мен метаанализдерге арналған PRISMA 2020 нұсқаулығына сәйкес жүргізілді.

Нәтижелері: Соңғы зерттеулер сапаның сыртқы бағалау бағдарламалары HER2 ИГХ тестілеуінің дәлдігі мен сәйкестігін әртүрлі зертханаларда айтарлықтай жақсартатынын көрсетіп отыр. Ғаламдық стандарттар HER2 тестілеуінің барлық кезеңдерінде стандартталған, сенімді және үйлесімді процедураларды қамтамасыз етеді. Сонымен қатар, цифрлық патология, алгоритмдер және мРНҚ (мессенджер РНҚ) негізіндегі тесттер сияқты жаңа әдістер нәтижелердің бірізділігін арттырып, қолмен жүргізілетін сараптамаларда қателіктерді азайтуға зор мүмкіндік береді.

Қорытынды: Сапаның сыртқы бақылау бағдарламаларын енгізу HER2 ИГХ нәтижелерінің әртүрлі зертханалар арасындағы айырмашылықтарын азайтты. HER2-low санаттамасының енгізілуімен тестілеу әдістері субъективті тәсілдерден деректердің әртүрлі түрлерін қолдануға қарай ауысып жатыр, бұл дәрігерлер үшін тесттің клиникалық маңызын арттырады. Сапаның сыртқы бақылау бағдарламаларына қатысу HER2 рецепторларын тестілеу тиімділігін арттырып, әлемнің әртүрлі бөліктерінде бірдей нәтижелер алуға мүмкіндік береді. Сарапшылар тобының болуы сүт безі онырын диагностикалау мен нәтижелердің қайталануын жақсарттады.

Түйінді сөздер: иммуногистохимия, сыртқы сапаны бағалау (ЕҚА), сүт безі оныры, HER2, сапаны бақылау (QC).

АННОТАЦИЯ

ОЦЕНКА СТРАТЕГИЙ ОБЕСПЕЧЕНИЯ КАЧЕСТВА ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКОГО ТЕСТИРОВАНИЯ ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

З.Д. Душимова¹, J. Tuohetaer¹, Т.А. Ахаева¹, Т. Г. Гончарова², X. Wang¹

¹НАО «Казакский национальный университет им. аль-Фараби», Алматы, Республика Казахстан;

²АО «Казакский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии», Республика Казахстан

Актуальность: При проведении иммуногистохимических (ИГХ) тестов и диагностических исследований для достижения точных и надёжных результатов помимо методики проведения исследований следует также применять программы внешнего контроля

качества (ЕQA). Обеспечение точности тестов на опухолевые биомаркеры имеет критически важное значение в прецизионной медицине, поскольку индивидуализированные схемы лечения стали обычной практикой в онкологии.

Цель исследования – провести систематический обзор данных, касающихся роли внешней оценки качества в снижении межлабораторных расхождений и вариабельности интерпретации при иммуногистохимическом определении рецептора эпидермального фактора роста человека 2-го типа (HER2) при раке молочной железы, а также выявить текущие проблемы и возможные направления развития.

Методы: Систематический обзор литературы в рамках данного исследования выявил 306 публикаций, из которых 25 полнотекстовых статей были включены в окончательный анализ. Обзор проводился в соответствии с руководством по предпочтительным элементам отчётности для систематических обзоров и метаанализов (PRISMA 2020)

Результаты: Последние исследования показывают, что программы внешней оценки качества значительно повышают согласованность и точность ИГХ-тестирования HER2, проводимого в различных лабораториях. Глобальные стандарты обеспечивают стандартизированные, надёжные и последовательные процедуры тестирования HER2 на всех этапах. Кроме того, новые подходы, такие как цифровая патология, алгоритмы и тесты на основе мРНК (мессенджер РНК), обладают большим потенциалом для повышения согласованности результатов и снижения ошибок при ручной интерпретации.

Заключение: Внедрение программ внешнего контроля качества позволило снизить расхождение результатов HER2 ИГХ между различными лабораториями. С введением классификации HER2-low методы тестирования переходят от субъективных подходов к использованию различных видов данных, что повышает клиническую значимость теста для врачей. Участие в программах внешнего контроля качества повышает эффективность тестирования рецепторов HER2, обеспечивая воспроизводимые результаты в разных частях мира. Наличие команды экспертов улучшает точность диагностики и повторяемость результатов при раке молочной железы.

Ключевые слова: иммуногистохимия, внешняя оценка качества (ЕQA), рак молочной железы, HER2, контроль качества (QC).

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

Conflict of interest: Authors declare no conflict of interest.

Financing: Authors declare no financing.

Authors' input: contribution to the study concept, interpretation of the study – Dushimova Z., Tuohetaer J., Goncharova T.G.; study design – Tuohetaer J., Dushimova Z., Akhayeveva T., Goncharova T.G.; execution of the study, preparation of the manuscript – all authors.

Authors' data:

Z. Dushimova (corresponding author) – M.D., PhD, Deputy Director on research and international collaboration, Higher School Medicine, Faculty of Medicine and Healthcare, Kazakh National Farabi University, Almaty, the Republic of Kazakhstan, tel.: +77017992330, e-mail: dushimova.zaure@kaznu.edu.kz, ORCID: 0000-0003-0791-4246;

J. Tuohetaer – Masters Student in Biomedicine, Department of Fundamental Medicine, Faculty of Medicine and Healthcare, Kazakh National Farabi University, Almaty, the Republic of Kazakhstan, tel.: +77759919851, e-mail: 297875812@qq.com; ORCID: 0009-0007-1996-006X;

T. Akhayeveva – Ph.D., Associate Professor, Department of Fundamental Medicine, Faculty of Medicine and Health Care, Kazakh National Farabi University, Almaty, the Republic of Kazakhstan, tel. +77773060445, e-mail: akhayeveva.tamila@med-kaznu.com, ORCID: 0000-0003-1929-4494;

T.G. Goncharova – Doctor of Biological Sciences, Kazakh Institute of Oncology and Radiology, Almaty, the Republic of Kazakhstan, tel.: +77052071214, e-mail: goncharova.2004@mail.ru, ORCID: 0000-0003-2524-8750;

X. Wang – 2-year doctoral student in 8D10102-Medicine, Faculty of Medicine and Health Care, Kazakh National Farabi University, Almaty, the Republic of Kazakhstan, e-mail: 2591272349@qq.com, tel.: +77077020989, ORCID: 0009-0008-2459-8971.

Address for correspondence: Z. Dushimova, Al-Farabi Kazakh National University, 71 Al-Farabi Avenue, Almaty 050040, the Republic of Kazakhstan.

ЗАГРЯЗНЕНИЕ ВОЗДУХА И РИСКИ РАЗВИТИЯ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ: ОБЗОР МЕТА-АНАЛИЗОВ

**Г.С. КРАСНОВ¹, А.М. ГИЗАТУЛЛИНА¹, Т.А. ТАСТАЙБЕК^{1,2},
А.Т. МАНШАРИПОВА², Р.И. МУХАМЕДИЕВ^{1,3}, А. СЫМАГУЛОВ¹**

¹Казахский национальный исследовательский технический университет имени К.И. Сатпаева, Алматы, Республика Казахстан;

²НУО «Казахстанско-Российский Медицинский Университет», Алматы, Республика Казахстан;

³Институт информационных и вычислительных технологий МНВО РК, Алматы, Республика Казахстан

АННОТАЦИЯ

Актуальность: Загрязнение воздуха, признанное Всемирной организацией здравоохранения глобальной угрозой из-за его вклада в развитие хронических и онкологических заболеваний, вызывает особую тревогу в мегаполисах вроде Алматы, где его уровни значительно превышают нормы и особенно опасны для уязвимых групп населения.

Цель исследования – систематический обзор мета-анализов, посвященных влиянию загрязнения воздуха на риск развития различных видов онкологических заболеваний, наиболее актуальных для Республики Казахстан.

Методы: Систематический обзор был выполнен на основе публикаций из баз данных PubMed, Web of Science, Scopus, Embase и Cochrane Library за период с 2015 по 2025 годы. Включались только мета-анализы, исследующие связь загрязнителей воздуха (PM_{2.5}, PM₁₀, NO₂, SO₂, O₃ и других) с онкологическими заболеваниями. Для анализа извлекались параметры относительного риска (RR) и концентрации загрязняющих веществ.

Результаты: Обзор выявил значительные корреляции между воздействием загрязнителей воздуха и повышенным риском развития ряда онкологических заболеваний. Представлено влияние загрязнителей на риск онкологических заболеваний.

Заключение: Загрязнение воздуха признано значимым фактором риска развития рака и смертности от онкологических заболеваний. В связи с этим требуется разработка государственных и индивидуальных экологических мер, включая внедрение программных и инженерных решений для мониторинга и улучшения качества воздуха в жилых и рабочих помещениях.

Ключевые слова: загрязнение воздуха, онкологические заболевания, риск развития рака, мета-анализ, PM_{2.5}, NO₂, Казахстан.

Введение: На сегодняшний день негативное влияние загрязнения воздуха на дыхательную, сердечно-сосудистую системы и общее качество жизни признано значимой проблемой в разных географических зонах [1-3]. Также внимание исследователей привлекает связь загрязнения с развитием онкологических заболеваний [4, 5]. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), загрязнение воздуха ежегодно становится причиной миллионов преждевременных смертей, а его вклад в развитие хронических заболеваний и онкологических патологий признан глобальной угрозой [6].

Согласно аналитической записке ЮНИСЕФ [7], загрязнение воздуха представляет основную экологическую опасность для здоровья детей. Дети младшего возраста особенно подвержены риску смерти и болезней, связанных с загрязнением воздуха [7]. Согласно данным Института измерения показателей и оценки состояния здоровья (IHME, Великобритания), в 2021 году в 23 странах и территориях Европы и Центральной Азии зафиксирован 6441 случай смерти детей и подростков от связанных с загрязнением воздуха причин, и подавляющее большинство (85%) умерли в первый год жизни [8].

Среди крупных городов с высоким уровнем загрязнения особое место занимает город Алматы, крупнейший мегаполис Казахстана. Город страдает от ин-

тенсивных выбросов промышленных предприятий, выхлопных газов автотранспорта и неблагоприятных природных условий, включая географическое расположение в котловине, ограничивающей естественную вентиляцию воздуха [9]. Согласно отчетам экологических служб, концентрация таких загрязнителей, как PM_{2.5}, PM₁₀, диоксид азота (NO₂) и сернистый газ (SO₂), в Алматы часто превышает предельно допустимые нормы [9, 10]. По данным IQAir [11], глобальной платформы мониторинга качества воздуха, концентрации PM_{2.5} в Алматы регулярно превышают Рекомендации ВОЗ по качеству окружающего воздуха в 17 раз в зимние месяцы [11]. Также, согласно новому исследованию Всемирного банка, более чистое отопление жилых помещений является одним из ключей к снижению загрязнения воздуха в городах Казахстана [12].

Нарастающий масштаб проблемы загрязнения воздуха требует не только принятия экологических мер, но и глубокого изучения его последствий для здоровья. В данной статье рассматриваются результаты мета-анализов, посвященных влиянию загрязнения воздуха на риск возникновения различных видов рака.

Цель исследования – систематический обзор мета-анализов, посвященных влиянию загрязнения воздуха на риск развития различных видов онкологических заболеваний, наиболее актуальных для Республики Казахстан.



Рисунок 1 – Типичное состояние воздушного бассейна в Алматы в зимний (слева) и осенний (справа) периоды

Материалы и методы:

Источники данных и стратегия поиска. Для проведения систематического обзора были использованы статьи из крупнейших медицинских и экологических баз данных: PubMed, Web of Science, Scopus, Embase и Cochrane Library. Поиск проводился за период с 2015 по 2025 годы. Использовались следующие ключевые слова и их комбинации: «air pollution», «carcinogenesis», «cancer risk», «meta-analysis», «particulate matter (PM_{2,5}, PM₁₀)», «volatile organic compounds (VOCs)», «nitrogen dioxide (NO₂)», «ozone (O₃)». В обзор включались только мета-анализы, которые: (1) были опубликованы в рецензируемых журналах, (2) содержали данные о связи загрязнителей воздуха (PM_{2,5}, PM₁₀, NO₂, SO₂, O₃, летучие органические вещества (VOCs) и других) с рисками развития онкологических заболеваний наиболее распространенных типов рака в Республике Казахстан.

Процесс отбора исследований. Все найденные публикации были загружены в менеджер библиографии EndNote. Дублирующиеся записи удалялись. Первоначальный отбор проводился двумя независимыми исследователями на основании названий и аннотаций. Полные тексты выбранных статей анализировались для определения соответствия критериям включения. Для анализа данных были извлечены следующие параметры: (1) относительный риск (relative risk, RR), отношение шансов (odds ratio, OR) или отношение рисков (hazard ratio, HR) для развития онкологических заболеваний, (2) уровни загрязнения воздуха в анализируемых исследованиях.

Этические аспекты. Так как работа базировалась на анализе уже опубликованных данных, этическое одобрение не требовалось. Все исследования, включенные в обзор, соответствовали этическим стандартам, установленным для первичных данных.

Результаты:

Рак молочной железы и загрязнение воздуха, связанное с дорожным трафиком. Загрязнение воздуха, связанное с дорожным трафиком (Traffic-Related Air Pollution), увеличивает риск рака молочной железы на 1,5% на каждые 10 мкг/м³ увеличения воздействия NO₂ [13]. При этом связанный с источниками горения оксид азота (NO) окисляется на воздухе и образует NO₂, который играет роль на нескольких стадиях рака, включая

ангиогенез, апоптоз, клеточный цикл, инвазия и метастазирование [14-16].

В систематический обзор J. Tippila et al. были включены 25 параллельных исследований о связи загрязнения воздуха и рака молочной железы с преимущественным фокусом на PM_{2,5}, PM₁₀ и NO₂ [17]. В исследовании J.Y. Ou et al. [18] у группы молодых пациентов до 39 лет концентрации PM_{2,5} ≥ 12 мкг/м³ были связаны с повышенной смертностью от рака молочной железы, HR на 5 лет = 1,50 (95% ДИ от 1,29 до 1,74), HR на 10 лет = 1,30 (95% ДИ от 1,13 до 1,50) [18]. Исследование A. Amadou et al. (2021) показало, что длительное воздействие бензо(а)пирена в атмосферном воздухе связано с повышенным риском развития рака молочной железы – на каждый 1 межквартильный размах (IQR) концентрации бензо(а)пирена (1,42 нг/м³) приходился рост показателя OR=1,15 (95% ДИ: от 1,04 до 1,27), более высокие показатели отмечались у женщин, переживших менопаузальный переход, и у пациенток с гормоноположительными опухолями [19].

Опасной является и близость к дороге для детей – одно исследование сообщило о пограничной ассоциации (HR=1,4; 95% ДИ: от 1,0 до 1,9) между риском рака молочной железы и близостью в детстве к дороге с характеристиками высокого воздействия загрязняющих веществ, связанных с транспортным движением. Среди факторов влияния оказались (1) близкое расположение, (2) наличие разделительной полосы/барьера, (3) нескольких полос и (4) интенсивного движения [20].

Рак легких. Сводные оценки показали, что NO₂, ЕС и PM_{2,5} связаны со смертностью от всех причин, сердечно-сосудистых заболеваний, ишемической болезни сердца, респираторных заболеваний и рака легких (RR=1,04; 95% ДИ: 1,01-1,07) [21].

В исследовании B. Brunekreef описывается форма взаимосвязи между долгосрочным воздействием четырех загрязняющих веществ (PM_{2,5}, NO₂, BC и O₃) на здоровье. Исследователи обнаружили значимые положительные связи между PM_{2,5}, NO₂ и BC и смертью от естественных причин, респираторными, сердечно-сосудистыми заболеваниями и раком легких, с умеренной или высокой гетерогенностью между когортами – для рака легких увеличение HR было обнаружено только для PM_{2,5}, HR 1,13 (95 % ДИ: 1,05-1,23) [22].

Мета-анализ, проведенный T. Ramamoorthy et al. [23], включал 61 исследование, из которых 53 были когортными исследованиями и 8 – исследованиями случай-контроль. PM_{2,5} был воздействующим загрязняющим веществом в половине (55,5%) исследований, а рак легких был наиболее часто изучаемым раком – 59% исследований [23]. Объединенный анализ воздействия, зарегистрированного в когортных и случай-контрольных исследованиях, и заболеваемости раком продемонстрировал значительную связь, RR=1,04 (95% ДИ: 1,02-1,05). Значительная связь наблюдалась между воздействием загрязняющих веществ, таких как PM_{2,5} (RR=1,08; 95% ДИ: 1,04-1,12) и диоксидом азота (NO₂) (RR=1,03; 95% ДИ: 1,01 до 1,05) и заболеваемостью раком легких. Связь между воздействием загрязняющих веществ воздуха и смертностью от рака продемонстрировала значительную связь (RR=1,08; 95% ДИ: 1,07-1,10). Среди четырех загрязняющих веществ PM_{2,5} (RR=1,15; 95% ДИ: 1,08-1,22) и NO₂ (RR=1,05; 95% ДИ: 1,02-1,08) были связаны со смертностью от рака легких. Исследование подтверждает связь между воздействием загрязнения воздуха и заболеваемостью и смертностью от рака легких [23].

В мета-анализ J.S. Pyo et al. были включены 19 исследований, в которых оценивалось воздействие PM_{2,5} и PM₁₀ [24].

Анализ показал, что заболеваемость раком легких значительно увеличивается при воздействии PM_{2,5} (RR=1,172; 95% ДИ: 1,002-1,371). Смертность от всех причин и от рака легких была значительно увеличена воздействием PM_{2,5} (HR=1,143; 95% ДИ: 1,011-1,291 и HR=1,144; 95% ДИ 1,002-1,307, соответственно) [6].

Таким образом вышеуказанные мета-анализы подтверждают, что загрязнение воздуха является значимым фактором риска для развития ряда онкологических заболеваний. Также следует учесть, в отношении долгосрочного воздействия и влияния на редкие виды рака.

Колоректальный рак. Мета-анализ семи наблюдательных исследований подтвердил связь между воздействием PM_{2,5} (на приращение 10 мкг/м³) и повышенным риском развития колоректального рака (RR=1,42; 95% ДИ: 1,12-1,79). При этом более высокий показатель загрязнения воздуха (Air Pollutants Exposure Score), предложенный рабочей группой исследования, был связан с повышенным риском колоректального рака (RR=1,03; 95% ДИ: 1,01-1,06) и худшей выживаемостью (RR=1,13; 95% ДИ: 1,03-1,23), особенно среди участников с недостаточной физической активностью и когда-либо куривших [25].

Мета-анализ результатов 30 когортных исследований выявил, что рост уровня твердых веществ PM_{2,5}, PM₁₀ и диоксида азота (NO₂) на 10 мкг/м³ ассоциируется с увеличением вероятности смертности от рака на 17% (95% ДИ: 11-24%), 9% (95% ДИ: 4-14%) и 6% (95% ДИ: 2-10%), соответственно. В частности, рост содержания NO₂ на 6,5 частей на миллиард (ppb) был связан с повышением вероятности летального исхода от колоректального рака на 6% (95% ДИ: 2-10%) [26].

Мета-анализ, включающий 13 исследований, показал, что воздействие PM_{2,5} ассоциируется с повышением вероятности развития рака желудочно-кишечного

тракта на 12% (95% ДИ: 1-24%). Наибольшие ассоциации были выявлены для рака печени, где риск увеличивался на 31% (95% ДИ: 7-56%), а также для колоректального рака, при котором риск повышался на 35% (95% ДИ: 8-62%) [27].

Мета-анализ P. Fu et al. выявил связь между воздействием PM_{2,5} и увеличением риска заболеваемости колоректальным раком на 18% (95% ДИ: 9-28%) и смертности от него на 21% (95% ДИ: 9-35%) [28].

Обсуждение: Экологические проблемы Казахстана связаны с ростом городов, использованием угля и нефти для выработки электроэнергии и тепла, работой добывающей промышленности [29]. Интенсивное освоение природных ресурсов, зачастую без учета воздействия на окружающую среду, неизбежно приводит к загрязнению земель и почв [29]. Можно отметить, что в крупнейшем городе Казахстана – Алматы – один из самых высоких уровней загрязнения атмосферы [30]. Основными источниками загрязнения являются выбросы от промышленности, автотранспорта и систем отопления [9]. Кроме того, географическое расположение города в котловине у подножия гор существенно ограничивает естественную вентиляцию воздуха, что усугубляет ситуацию [9-11].

Зимой концентрация загрязняющих веществ, таких как PM_{2,5}, PM₁₀, NO₂ и SO₂, может превышать предельно допустимые нормы в 10-17 раз [11]. Это представляет прямую угрозу для здоровья жителей города, увеличивая риск развития онкологических, респираторных и сердечно-сосудистых заболеваний. Следует отметить, что текущие научные работы сфокусированы на влиянии загрязнения на онкологическую заболеваемость, но не оценивается состояния онкологических пациентов после вмешательств, связанных с онкозаболеваниями. Это направление может быть точкой роста оценки исходов после вмешательств, а также сравнения ряда вмешательств у пациентов в регионах с плохой и нормальной экологической ситуацией.

Учитывая описанные риски, необходимо принять проактивные меры для минимизации воздействия загрязнения воздуха на здоровье населения. Это включает как государственные инициативы по переходу на экологически чистые технологии и усилению мониторинга качества воздуха, так и индивидуальные усилия, такие как использование современных программных и инженерных решений для улучшения качества воздуха в жилых и рабочих помещениях. Программы экологического образования, внедрение энергоэффективных технологий и развитие общественного транспорта также могут стать важной частью стратегии снижения рисков. Одно из направлений, которым проактивно занимается научная группа CUES – это развитие мониторинга экологического статуса города с использованием беспилотных летательных аппаратов (БПЛА) [29]. Внедрение БПЛА поможет лучше контролировать экологический статус и дать оценку опасности отдельных районов города, а в совокупности с остальными технологиями – обеспечить контур оценки личной экологической безопасности и определить мероприятия для снижения рисков.

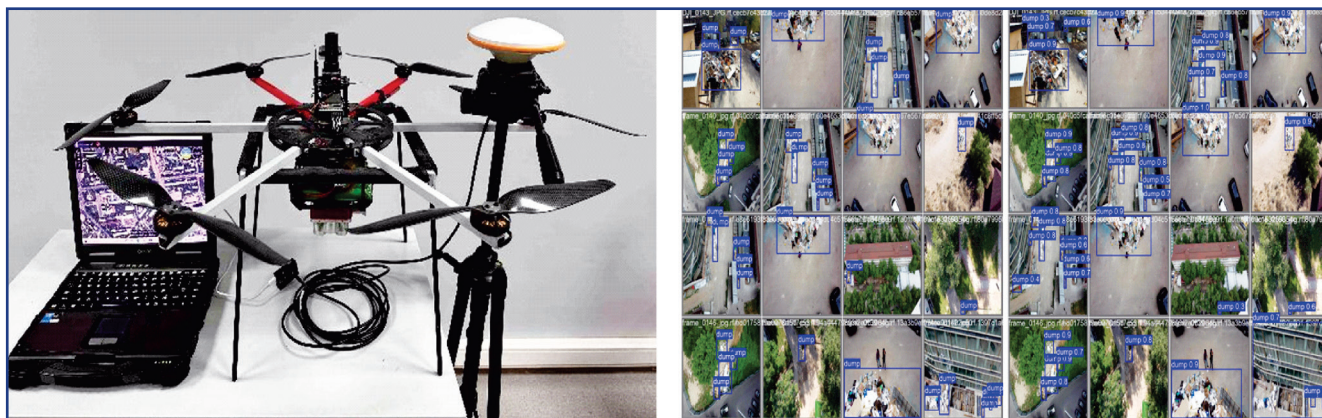


Рисунок 2 – Разрабатываемые научной группой БПЛА и пример анализа загрязнения города твёрдыми бытовыми отходами с помощью искусственного интеллекта.

Таким образом, решительные действия и координация усилий на государственном, общественном и индивидуальном уровнях необходимы для улучшения экологической ситуации и снижения негативного влияния загрязнения воздуха на здоровье населения в Алматы и других городах с подобными географическими условиями.

Заключение: С учетом вышеизложенного материала следует признать необходимость разработки экологических мер по противодействию загрязнению воздуха с точки зрения онкологических заболеваний. Необходимо проводить образовательные мероприятия среди врачей-онкологов для повышения информированности о рисках, связанных с загрязнением окружающей среды.

Список использованных источников:

1. Zhou H., Hong F., Wang L., Tang X., Guo B., Luo Y., Yu H., Mao D., Liu T., Feng Y., Baima Y., Zhang J., Zhao X.; China Multi-Ethnic Cohort (CMEC). Air pollution and risk of 32 health conditions: outcome-wide analyses in a population-based prospective cohort in Southwest China // *BMC Med.* – 2024. – Vol. 22(1). – P. 370. <https://doi.org/10.1186/s12916-024-03596-5>
2. Behera D.K., Viswanathan P.K., Mishra S. Effects of air pollution on global health: evidence from the global burden of disease study in the BRICS countries // *Int. Arch. Occup. Environ. Health.* – 2024. – Vol. 97(8). – P. 813–832. <https://doi.org/10.1007/s00420-024-02087-7>
3. Orellano P., Kasdagli M.I., Pérez Velasco R., Samoli E. Long-Term Exposure to Particulate Matter and Mortality: An Update of the WHO Global Air Quality Guidelines Systematic Review and Meta-Analysis // *Int. J. Public Health.* – 2024. – Vol. 69. – P. 1607683. <https://doi.org/10.3389/ijph.2024.1607683>
4. Porcherie M., Linn N., Le Gall A.R., Thomas M.F., Faure E., Rican S., Simos J., Cantoreggi N., Vaillant Z., Cambon L., Regnaud J.P. Relationship between Urban Green Spaces and Cancer: A Scoping Review // *Int. J. Environ. Res. Public Health.* – 2021. – Vol. 18(4). – P. 1751. <https://doi.org/10.3390/ijerph18041751>
5. Conroy S.M., Shariff-Marco S., Yang J., Hertz A., Cockburn M., Shvetsov Y.B., Clarke C.A., Abright C.L., Haiman C.A., Le Marchand L., Kolonel L.N., Monroe K.R., Wilkens L.R., Gomez S.L., Cheng I. Characterizing the neighborhood obesogenic environment in the Multiethnic Cohort: a multi-level infrastructure for cancer health disparities research // *Cancer Causes Control.* – 2018. – Vol. 29(1). – P. 167–183. <https://doi.org/10.1007/s10552-017-0980-1>
6. Всемирная организация здравоохранения. Загрязнение атмосферного воздуха (воздуха вне помещений) и здоровье человека. 24.10.2024 [Vsemirnaya organizatsiya zdoravooxraneniya. Zagryaznenie atmosfornogo vozduxa (vozduxa vne pomeshhenij) i zdorov'e cheloveka. 24.10.2024 (in Russ.)] // [www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/ambient-\(outdoor\)-air-quality-and-health](http://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/ambient-(outdoor)-air-quality-and-health) (дата обращения: 15.01.2025).
7. ЮНИСЕФ. Защищая будущее детство: комплекс мер по защите детей от загрязнения воздуха в Европе и Центральной Азии. Сентябрь 2024 [YUNISEF. Zadyxayushheesya detstvo: kompleks mer po zashhite detej ot zagryazneniya vozduxa v Evrope i Central'noj Azii. Sentyabr' 2024 (in Russ.)] // www.unicef.org/kazakhstan/media/12261/file/Air%20pollution%20policy%20brief%20FINAL%20-%20RU.pdf (дата обращения: 15.01.2025).
8. Institute for Health Metrics and Evaluation. Air Pollution. [Internet] // www.healthdata.org/research-analysis/health-risks-issues/air-pollution. 15.01.2025
9. Программа развития ООН. Решение проблемы загрязнения воздуха и улучшения здоровья населения города Алматы с помощью мониторинга качества воздуха. 2022. [Programma razvitiya OON. Reshenie problemy zagryazneniya vozduxa i uluchsheniya zdorov'ya naseleniya goroda Almaty s pomoshh'yu monitoringa kachestva vozduxa. 2022 (in Russ.)] // www.undp.org/ru/kazakhstan/blog/reshenie-problemy-zagryazneniya-vozdrukha-i-uluchsheniya-zdorovya-naseleniya-goroda-almaty-s-pomoschyu-monitoringa-kachestva-vozdrukha (дата обращения: 29.05.2025).
10. Omarova A., Ibragimova O.P., Tursumbayeva M., Bukenov B., Tursun K., Mukhtarov R., Karaca F., Baimatova N. Emerging threats in Central Asia: Comparative characterization of organic and elemental carbon in ambient PM_{2.5} in urban cities of Kazakhstan // *Chemosphere.* – 2025. – Vol. 370. – Art. no. 143968. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2024.143968>
11. IQAir. Air Quality in Kazakhstan [Internet] // www.iqair.com/us/kazakhstan (дата обращения: 15.01.2025).
12. The World Bank. Cleaner residential heating key to reducing air pollution in Kazakhstan's cities, says new World Bank study [Internet] // www.worldbank.org/en/news/press-release/2022/03/28/cost-effective-air-quality-management-in-kazakhstan (дата обращения: 15.01.2025).
13. Praud D., Deygas F., Amadou A., Bouilly M., Turati F., Bravi F., Xu T., Grassot L., Coudon T., Fervers B. Traffic-Related Air Pollution and Breast Cancer Risk: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies // *Cancers (Basel).* – 2023. – Vol. 15(3). – P. 927. <https://doi.org/10.3390/cancers15030927>
14. White A.J., Bradshaw P.T., Hamra G.B. Air pollution and breast cancer: a review // *Curr. Epidemiol. Rep.* – 2018. – Vol. 5 (2). – P. 92–100. <https://doi.org/10.1007/s40471-018-0143-2>
15. Hu Y., Xiang J., Su L., Tang X. The Regulation of Nitric Oxide in Tumor Progression and Therapy // *J. Int. Med. Res.* – 2020. – Vol. 48. – Art. no. 0300060520905985. <https://doi.org/10.1177/0300060520905985>
16. Mandal P. Molecular Signature of Nitric Oxide on Major Cancer Hallmarks of Colorectal Carcinoma // *Inflammopharmacology.* – 2018. – Vol. 26. – P. 331–336. <https://doi.org/10.1007/s10787-017-0435-z>
17. Tappin J., Wah N.L.S., Akbar K.A., Bhummapan N., Wongsasulak P., Kallawicha K. Ambient air pollution exposure and breast cancer risk worldwide: a systematic review of longitudinal studies // *Int. J. Environ. Res. Public Health.* – 2024. – Vol. 21 (12). – P. 1713. <https://doi.org/10.3390/ijerph21121713>
18. Ou J.Y., Hanson H.A., Ramsay J.M., Kaddas H.K., Pope C.A. 3rd, Leiser C.L., VanDerslice J., Kirchhoff A.C. Fine particulate matter air pollution and mortality among pediatric, adolescent, and young adult cancer patients // *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* – 2020. – Vol. 29 (10). – P. 1929–1939. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-19-1363>
19. Amadou A., Praud D., Coudon T., Deygas F., Grassot L., Faure E., Couvidat F., Caudeville J., Bessagnet B., Salizzoni P., Gulliver J., Leffondré K., Severi G., Mancini F.R., Fervers B. Risk of breast cancer associated with long-term exposure to benzo[a]pyrene (BaP) air pollution: evidence from the French E3N cohort study // *Environ. Int.* – 2021. – Vol. 149. – Art. no. 106399. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2021.106399>

20. Shmuel S., White A.J., Sandler D.P. Residential Exposure to Vehicular Traffic-Related Air Pollution during Childhood and Breast Cancer Risk // *Environ. Res.* – 2017. – Vol. 159. – P. 257-263. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2017.08.015>
21. Boogaard H., Patton A.P., Atkinson R.W., Brook J.R., Chang H.H., Crouse D.L., Fussell J.C., Hoek G., Hoffmann B., Kappeler R., Kutlar Joss M., Ondras M., Sagiv S.K., Samoli E., Shaikh R., Smargiassi A., Szpiro A.A., Van Vliet E.D.S., Vienneau D., Weuve J., Lurmann F.W., Forastiere F. Long-term exposure to traffic-related air pollution and selected health outcomes: A systematic review and meta-analysis // *Environ. Int.* – 2022. – Vol. 164. – Art. no. 107262. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2022.107262>
22. Brunekreef B., Strak M., Chen J., Andersen Z.J., Atkinson R., Bauwelinck M., Bellander T., Boutron M.C., Brandt J., Carey I., Cesaroni G., Forastiere F., Fecht D., Gulliver J., Hertel O., Hoffmann B., de Hoogh K., Houthuijs D., Hvidtfeldt U., Janssen N., Jorgensen J., Katsouyanni K., Ketzel M., Klompmaker J., Hjertager Krog N., Liu S., Ljungman P., Mehta A., Nagel G., Oftedal B., Pershagen G., Peters A., Raaschou-Nielsen O., Renzi M., Rodopoulou S., Samoli E., Schwarze P., Sigsgaard T., Stafoggia M., Vienneau D., Weinmayr G., Wolf K., Hoek G. Mortality and Morbidity Effects of Long-Term Exposure to Low-Level PM_{2.5}, BC, NO₂, and O₃: An Analysis of European Cohorts in the ELAPSE Project // *Res. Rep. Health Eff. Inst.* – 2021. – Vol. 2021(208). – P. 1-127. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9476567/>
23. Ramamoorthy T., Nath A., Singh S., Mathew S., Pant A., Sheela S., Kaur G., Sathishkumar K., Mathur P. Assessing the Global Impact of Ambient Air Pollution on Cancer Incidence and Mortality: A Comprehensive Meta-Analysis // *JCO Glob. Oncol.* – 2024. – Vol. 10. – Art. no. e2300427. <https://doi.org/10.1200/GO.23.00427>
24. Pyo J.S., Kim N.Y., Kang D.W. Impacts of Outdoor Particulate Matter Exposure on the Incidence of Lung Cancer and Mortality // *Medicina.* – 2022. – Vol. 58(9). – Art. no. 1159. <https://doi.org/10.3390/medicina58091159>
25. Jiang F., Zhao J., Sun J., Chen W., Zhao Y., Zhou S., Yuan S., Timofeeva M., Law P.J., Larsson S.C., Chen D., Houlston R.S., Dunlop M.G., Theodoratou E., Li X. Impact of ambient air pollution on colorectal cancer risk and survival: insights from a prospective cohort and epigenetic Mendelian randomization study // *EBioMedicine.* – 2024. – Vol. 103. – Art. no. 105126. <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2024.105126>
26. Kim H.B., Shim J.Y., Park B., Lee Y.J. Long-Term Exposure to Air Pollutants and Cancer Mortality: A Meta-Analysis of Cohort Studies // *Int. J. Environ. Res. Public Health.* – 2018. – Vol. 15(11). – Art. no. 2608. <https://doi.org/10.3390/ijerph15112608>
27. Pritchett N., Spangler E.C., Gray G.M., Livinski A.A., Sampson J.N., Dawsey S.M., Jones R.R. Exposure to Outdoor Particulate Matter Air Pollution and Risk of Gastrointestinal Cancers in Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis of Epidemiologic Evidence // *Environ. Health Perspect.* – 2022. – Vol. 130(3). – Art. no. 36001. <https://doi.org/10.1289/EHP9620>
28. Fu P., Li R., Sze S.C.W., Yung K.K.L. Associations between fine particulate matter and colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis // *Rev. Environ. Health.* – 2023. – Vol. 39(3). – P. 447-457. <https://doi.org/10.1515/reveh-2022-0222>
29. Mukhamediev R.I., Symagulov A., Kuchin Y., Zaitseva E., Bekbotayeva A., Yakunin K., Assanov I., Levashenko V., Popova Y., Akzhalova A., Bastaubayeva S., Tabybaeva L. Review of Some Applications of Unmanned Aerial Vehicles Technology in the Resource-Rich Country // *Appl. Sci.* – 2021. – Vol. 11(21). – Art. no. 10171. <https://doi.org/10.3390/app112110171>
30. Kerimray A., Azbanbayev E., Kenessov B., Plotitsyn P., Alimbayeva D., Karaca F. Spatiotemporal variations and contributing factors of air pollutants in Almaty, Kazakhstan // *Aerosol Air Qual. Res.* – 2020. – Vol. 20. – P. 1340-1352. <https://doi.org/10.4209/aaqr.2019.09.0464>

АНДАТПА

АУАНЫҢ ЛАСТАНУЫ ЖӘНЕ ОНКОЛОГИЯЛЫҚ АУРУЛАРДЫҢ ДАМУ ҚАУПІ: МЕТА-АНАЛИЗДЕРГЕ ШОЛУ

Г.С. Краснов¹, А.М. Гизатуллина², Т.А. Тастайбек^{1,2}, А.Т. Манишарипова¹, Р.И. Мухамедиев^{1,3}, А. Сызмагулов¹

¹Сатбаев атындағы Қазақ ұлттық зерттеу техникалық университеті, Алматы, Қазақстан Республикасы;

²Қазақстан-Ресей Медицина Университеті БҒҰ, Алматы, Қазақстан Республикасы;

³Қазақстан Республикасы Білім және ғылым министрлігінің Ақпараттық және есептеу технологиялары институты, Алматы, Қазақстан Республикасы

Өзектілігі: Созылмалы және онкологиялық аурулардың дамуына әсері үшін Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымы тарапынан жаһандық қауіп ретінде танылған ауаның ластануы, ластану деңгейі рұқсат етілген шектерден айтарлықтай асып түсетін және әсіресе осал халық топтары үшін қауіп төндіретін Алматы секілді мегаполистерде ерекше алаңдаушылық тудырады.

Зерттеудің мақсаты – бұл зерттеудің мақсаты Ауаның ластануының Қазақстан Республикасы үшін неғұрлым өзекті болып табылатын онкологиялық аурулардың әртүрлі түрлерінің даму қаупіне әсеріне арналған мета-талдауларға жүйелі шолу болып табылады.

Әдістері: Жүйелі шолу PubMed, Web of Science, Scopus, Embase және Cochrane Library дерекқорларындағы 2000 жылдан 2025 жылғы 18 ақпанға дейінгі кезеңде жарияланған еңбектер негізінде жасалды. Ауаны ластаушы заттардың (PM_{2.5}, PM₁₀, NO₂, SO₂, O₃, VOCs және т.б.) қатерлі ісікпен байланысын зерттейтін мета-талдаулар ғана қамтылды. Талдау үшін салыстырмалы тәуекел параметрлері (RR) және ластаушы заттардың концентрациясы алынды.

Нәтижелері: Шолу ауаны ластаушы заттардың әсері мен бірқатар онкологиялық аурулардың даму қаупінің жоғарылауы арасындағы айтарлықтай корреляцияны анықтады. Ластаушы заттардың қатерлі ісік қаупіне әсері ұсынылған.

Қорытынды: Ауаның ластануы қатерлі ісік пен қатерлі ісік ауруынан болатын өлім-жітімнің маңызды қауіп факторы ретінде танылды. Осыған байланысты тұрғын және жұмыс орындарындағы ауа сапасын бақылау және жақсарту үшін IT - және hardware шешімдерін енгізуді қоса алғанда, мемлекеттік және жеке экологиялық шараларды әзірлеу талап етіледі.

Түйінді сөздер: ауаның ластануы, онкологиялық аурулар, қатерлі ісік даму қаупі, мета-талдау, PM_{2.5}, NO₂, Қазақстан.

ABSTRACT

AIR POLLUTION AND CANCER RISKS: A REVIEW OF META-ANALYSES

G.S. Krasnov¹, A.M. Gizatullina², T.A. Tastaibek^{1,2}, A.T. Mansharipova¹, R.I. Mukhamediyev^{1,3}, A. Symagulov¹

¹Satbayev University, Almaty, the Republic of Kazakhstan;

²Kazakhstan-Russian Medical University, Almaty, the Republic of Kazakhstan;

³Institute of Information and Computational Technologies of the Ministry of Education and Science of the Republic of Kazakhstan, Almaty, the Republic of Kazakhstan

Relevance: Air pollution, recognized by the World Health Organization as a global threat due to its contribution to the development of chronic and oncological diseases, is of particular concern in megacities such as Almaty, where pollution levels significantly exceed acceptable norms and pose a serious risk to vulnerable population groups.

The study aimed to systematically review meta-analyses focused on the effect of air pollution on the risk of developing various types of cancer, most relevant to the Republic of Kazakhstan.

Methods: This systematic review included publications from the PubMed, Web of Science, Scopus, Embase, and Cochrane Library databases from 2000 to February 18, 2025. Only meta-analyses were included to investigate the association of air pollutants (PM_{2.5}, PM₁₀, NO₂, SO₂, O₃, VOCs, and others) with cancer. Relative risk (RR) parameters and pollutant concentrations were extracted for the analysis.

Results: The review revealed significant correlations between exposure to air pollutants and an increased risk of developing several cancers. The effect of pollutants on the risk of cancer is presented.

Conclusion: Air pollution is recognized as a significant risk factor for cancer and cancer mortality. In this regard, it is necessary to develop state and individual environmental measures, including the implementation of IT and hardware solutions for monitoring and improving air quality in residential and workplaces.

Keywords: air pollution, cancer, cancer risk, meta-analysis, PM_{2.5}, NO₂, Kazakhstan.

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

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Работа выполнена при финансовой поддержке Комитета науки Министерства науки и высшего образования Республики Казахстан (грант № BR21881908 «Комплекс экологического сопровождения городской агломерации»).

Вклад авторов: вклад в концепцию – Краснов Г.С.; научный дизайн, интерпретация заявленного научного исследования – Краснов Г.С., Гизатуллина А.М., Тастайбек Т.А.; исполнение заявленного научного исследования – Маншарипова А.Т., Мухамедиев Р.И., Сымагулов А.; создание научной статьи – все авторы.

Сведения об авторах:

Краснов Г.С. (корреспондирующий автор) – врач-гериатр, научный консультант, Казахский национальный исследовательский технический университет имени К.И. Сатпаева, Алматы, Республика Казахстан, тел. +77058035513, e-mail: gleb.krasnov@dozator.io, ORCID: 0000-0002-7622-5850;

Гизатуллина А.М. – преподаватель кафедры МЧС, НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет», Алматы, Республика Казахстан, e-mail: aliushag@yahoo.com, тел. +77085175425, ORCID: 0000-0002-5913-9651;

Тастайбек Т.А. – магистрант 2 года обучения, НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет», Алматы, Республика Казахстан, e-mail: tasstaiibek@mail.ru, тел. +7707-675-58-75, ORCID: 0009-0004-6569-0484;

Маншарипова А.Т. – доктор медицинских наук, профессор кафедры «Общая врачебная практика», НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет», Алматы, Республика Казахстан, e-mail: dralma@mail.ru, тел. +77017604752, ORCID: 0000-0002-5318-0995;

Мухамедиев Р.И. – доктор инженерных наук, профессор кафедры «Программная инженерия» КазННТУ им. К.И. Сатпаева, Институт информационных и вычислительных технологий МНВО РК, Алматы, Республика Казахстан, e-mail: ravil.muhamedyev@gmail.com, тел. +77772418672, ORCID: 0000-0002-3727-043X;

Сымагулов А. – бакалавр естественных наук, инженер-программист, КазННТУ им. К.И. Сатпаева Казахстан, e-mail: asmogulove00@gmail.com, тел. +77078194700, ORCID: 0000-0001-9974-3215.

Адрес для корреспонденции: Краснов Г.С., Казахский национальный исследовательский технический университет имени К.И. Сатпаева, ул. Сатпаева 22, Алматы 050043, Республика Казахстан.

СҮТ БЕЗІ ҚАТЕРЛІ ІСІГІН ЕМДЕУДЕГІ ИНТРАОПЕРАЦИЯЛЫҚ СӘУЛЕЛІ ТЕРАПИЯНЫҢ РӨЛІ: ӘДЕБИЕТКЕ ШОЛУ

Е.Ә. ҚҰРАМАЕВ^{1,2}, Д.Р. ҚАЙДАРОВА^{1,2}, В.Б. КИМ², М. ДЖУГАШВИЛИ³

¹«С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина Университеті» КЕАҚ, Алматы, Қазақстан Республикасы;

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

³Instituto Madrileño de Oncología (Grupo Imo), Мадрид, Испания

АНДАТПА

Өзектілігі: Сүт безі қатерлі (СБК) ісігі әйелдерде жиі кездесетін ісіктердің бірі. GLOBOCAN деректері бойынша 2022 жылы сүт безі обырының 2 296 842 жаңа жағдайы және осы аурудан 666 103 өлім тіркелді. Әйелдер арасында онкопатология құрылымында таралуы бойынша әлемде 1-ші орында.

Қазақстан Республикасында 2023 жылы тері қатерлі ісігін қоспағанда ең алғаш рет қатерлі ісікпен тіркелген аурудың саны 37 038 жағдай анықталды. Алдыңғы жылдың деңгейіне қарағанда қатерлі дертке шалдыққандар саны 1959-ға немесе 5,6%-ға өсті. Сырқаттанушылықтың 100 мың халыққа шаққандағы «қалыпты» көрсеткіші 186,1 құрады өсу қарқынымен жылына 3,5%, стандартты көрсеткіші – 0,8%-дық өсу қарқынымен 159,6-ны құрады.

Сондай-ақ СБК ісігін емдеудегі негізгі бағыттар мен принциптерге назар аударған жөн. СБК ісігін емдеу түрлері аурудың сатысына байланысты. Ісікті емдеу: хирургиялық алып тастау, сәулелі терапия, химиотерапия және гормондық терапияны қамтиды. Қазіргі уақытта интраоперациялық сәулелі терапияны (ИОСТ) СБК ісігін емдеуде оңтайлы әдіс ретінде қолдану өзекті болып отыр. Онкологтардың, маммологтардың және радиациялық онкологтардың пікірінше, бұл емдеу тәсілі, ем нәтижесі мен бес жылдық өмір сүру мерзімі көрсеткішін жақсарту үшін де терең талдауды қажет етеді.

Зерттеудің мақсаты – сүт безі қатерлі ісігін емдеуде интраоперациялық сәулелі терапияны қолданудың әлемдік тәжірибесін зерттеу.

Әдістері: Рандомизациялы ем мен мета-анализ нәтижелері негізінде 2003-2023 жылдардағы PubMed базасынан СБК ісігін емдеудегі ИОСТ қолдану туралы дереккөздерге шолу берілді.

Нәтижелері: Әдеби шолуда ем тиімділігі, өмір сүру ұзақтығына ем әсерін бағалау бойынша ірі зерттеулердің, соның ішінде көп орталықты оң нәтижелі зерттеулердің, сондай-ақ СБК ісігін емдеуде ИОСТ қолданудың ерекшеліктері мен мүмкін болатын шектеулері ұсынылды.

Қорытынды: ИОСТ ем алудан кейінгі жанама әсерлердің қаупін төмендетумен қатар, СБК ісігін емдеу ұзақтығын азайтады. СБК ісігін емдеуде осы әдістемені қолдануды жақсырақ түсіну үшін қосымша зерттеулер қажеті анық. Қысқа мерзімді және ұзақ мерзімді оң нәтижелер болған жағдайда, ИОСТ-ны толығымен қолдану мен емдеу мекемелерінде клиникалық хаттамаларға енгізу үшін ұсынылуы хақ.

Түйін сөздер: интраоперациялық сәулелі терапия (ИОСТ), сүт безі қатерлі ісігі (СБК), өмір сүру деңгейі, ұзақ мерзімді нәтижелер, дерт қайталану жиілігі.

Кіріспе: Сүт безі қатерлі (СБК) ісігінің жыл сайын әлемде шамамен 2,3 миллион жаңа жағдай тіркеліп, өлім – жітім саны 700 мыңнан асады. Кең таралған елдер: АҚШ, Дания, Франция, Австралия, Жаңа Зеландия, Швеция, Канада. Ауру жиілігі төмен елдер: Конго, Мали, Қытай, Вьетнам, Үндістан. ТМД елдерінде аурушаңдық жоғары елдер: Армения, Молдова, Қырғызстан, Украина. Бірінші орында СБК ісігі. Одан әрі: өкпе-бронх қатерлі ісігі, колоректальды ісік, асқазан, жатыр мойны, өңеш, қуықасты безі ісігі, бүйрек, аналық без, ұйқы безі, эндометрия және бауыр қатерлі ісіктері жайғасқан [1]. Ал, еліміздегі деректемелерге сүйенсек: Қазақстан Республикасында соңғы мәліметтерде, 2023 жылы тері қатерлі ісігін қоспағанда ең алғаш рет қатерлі ісікпен тіркелген аурудың барлық дерлік ісік түрлеріне сәйкес 37 038 жағдайы (2022 жылы – 35 079 жағдай) анықталды. Алдыңғы жылдың деңгейіне қарағанда жағдайлар саны 1959-ға немесе 5,6%-ға (2507 жағдай немесе 7,7%) өсті. Сырқаттанушылықтың 100 мың халыққа шаққандағы «қалыпты» көрсеткіші 186,1 құрады (2022 жыл – 179,9) өсу қарқынымен жылына 3,5% (+5,6%), стандартты көрсеткіші 0,8%-дық (+3,8%) өсу қарқынымен 159,6-ны (158,4) құрады (1-кесте) [2].

Осындай кең жайылған ісік түріне байланысты оны ерте диагностикалау, емдік шараларын қолдану үшін белгілі бір күш-жігер қажет. Сулелі терапия түгелдерлік ісік емінде, тіпті ауру сезімін басу үшін де паллиативті көмек ретінде қолданылатын кең ауқымды ем түрі. Сүт безі ісігін емдеуде интраоперациялық сәулелі терапияны (ИОСТ) қолдану барған сайын өзекті бола түсуде. ИОСТ бұл СБК ісігін ота жасау кезінде тікелей сәулелі терапиямен емдеу әдісі. Оны операциядан кейін жасалатын стандартты алшақтан сәулелі терапияға балама немесе қосымша ретінде пайдалануға болады. Алшақтан сәулелі терапия түрлі жоғарғы технологиялық әдістер арқылы жүзеге асырылады. Мысалы алшақты сәулелі емнің интенсивті модульденген және визуалды бақылау арқылы жүргізілетін, сүт безін дәстүрлі 2 Грх25 күндік жалпы ошақтық мөлшер 50 Гр емес, гипофракциялау арқылы ем жүргізу. Бұл ем түрлерінде түгелдей дерлік ісік қандай аймақта, қандай қиын көріністе болса да толықтай дерлік ем алатындай көмегі бар мүмкіншіліктер жиыны [3]. Алайда ИОСТ-ның СБК ісігін емдеудегі рөлі бірқатар клиникалық зерттеулерде талданып, алшақты сәулелі терапияға балама не-

месе қосымша ем ретінде өзін жоғарғы оң нәтижемен көрсетуде [4]. Кейбір зерттеулер сонымен қатар ИОСТ пациенттер үшін қауіпсіз және ыңғайлы болуы мүмкін екенін көрсетті. Өйткені ол операция кезінде бірреттік мөлшерде сәулелі терапияға барынша мүмкіндік береді. Ал стандартты сәулелі терапия операциядан кейін бірнеше аптадан соң жасалып, емдеу біраз аптаға созылу арқылы жүргізіледі [5]. Онкологтардың, маммологтардың және рентгенологтардың пікірінше бұл тәсіл емдеу үшін де, емнен кейінгі бес жылдық өмір сүру мерзімі үшін де терең талдауды қажет ететін оңтайлы

мәселе болып отыр. Оған дәлел ретінде көптеген зерттеу мысал бола алады. Сүт безі ісігін ота жасау арқылы алып тастағаннан кейінгі бірден ИОСТ ем алу осы бір ғылыми зерттеуде кең орын алып, ИОСТ-ға деген мамандардың оң көз қарасын тудырды. СБК ісігі кезінде ісікті алғаннан соң бірден операцияшілік сәулелі терапия емін тағайындау арқылы 20 жылдық уақыт аралығында 44 752 науқас әлемнің 35 елінде ИОСТ емін алған. Ем нәтижесінде ұтқырлық сапарына кеткен уақыт 30 млн км үнемделіп, 2000 дай өмір арашаланып қалған деген дәлелдер келтірілген [6].

1-кесте – Қазақстан Республикасы халқының қатерлі ісіктердің (тері қатерлі ісігін қоспағанда) жеке түрлерімен сырқаттанушылығы («қалыпты» көрсеткіштер) (кестеде ауру жиілігімен көш бастап тұрған қатерлі ісік деректемелері алынған)

Ісіктердің орналасқан жері	Өмірінде алғаш рет қатерлі ісік диагнозы қойылған жағдай саны				Өсу қарқыны
	Абсолютты саны		100 мың адамға шаққанда		
	2022 ж. 15885 жалпы ауру саны	2023 ж. 16336 жалпы ауру саны	2022 ж.	2023 ж.	
Қатерлі ісіктердің жоғарғы көрсеткішті оранласу көрсеткіштері, соның ішінде:	13951	14301	81,3	82,2	3,5
Сүт безінің	5171	5505	26,5	27,7	4,3
Өкпе және тыныс жолдары қатерлі ісігі	3925	3873	20,1	19,5	-3,3
Асқазанның	2915	2873	14,9	14,4	-3,4
Тоқ ішектің	1940	2050	9,9	10,3	3,6

Зерттеудің мақсаты – сүт безі қатерлі ісігін емдеуде операция ішілік сәулелі терапияны қолданудың әлемдік тәжірибесін зерттеу.

Материал мен әдістер: біз 2003-2023 жылдардағы PubMed дерекқоры бойынша келесі кілт сөздер арқылы: «интраоперациялық сәулелі терапия», «ИОСТ және сүт безі ісігі», «сүт безі қатерлі ісігін емдеу», «ИОСТ қолдану», «ИОСТ жанама әсерлері», «ИОСТ артықшылықтары» сынды әдебиеттерді іздедік: Сыни талдау нәтижелері бойынша осы шолуға 28 әдеби дереккөз енгізілді.

Нәтижелері: ИОСТ 1998 жылы СБК ісігін емдеу әдісі ретінде алғаш рет қолданылған. Бұл әдіс операциядан кейін жасалатын әдеттегі сәулелі терапияны ауыстыруға арналған. ИОСТ тікелей операция кезінде бірреттік сәуле беру, сәулеге ұшыраған тіндердің мөлшерін азайтуға және емдеу ұзақтығын қысқартуға бағытталған әдіс болып табылады. Бұл әдісті бастапқыда АҚШ-тағы Огайо штатының медициналық колледжі (МСО) және Францияның Монпелье қаласындағы қатерлі ісікке қарсы аймақтық орталық (CRLC) электронды интраоперациялық сәулелі терапиямен емделген 72 пациенттің есептері негізінде ұсынған. Скуамозды жасушалық карциномамен салыстырғанда, СБК ісігі жоғары мөлшерлерге басқа сезімталдықты көрсетеді. 2000-шы жылдары Фаулер альфа/бета қатынасы СБК ісігі үшін 4-ке тең, бұл көптеген скуамозды жасушалық карциномалар үшін 10-дық шкалаға ең жақсы жуықтау деп ұсынған. Бұл мән канадалық және британдық гипофракциялау арқылы ем зерттеулерінің клиникалық нәтижелерімен одан да жақсы расталды. Бір фракцияға жүктелетін төменгі мөлшерді жоғары мөлшермен салыстырғанда ықтимал сезімталдыққа әкеледі. Бұл ИОСТ үшін айқын дәлел. 4-ке тең альфа/бета мәнін қолданатын сызықтық-квадраттық модельде 10 Гр-дағы ИОСТ мөлшері 35 КЭД-ны құрайды. Сондықтан 10 Гр-ден бір реттік мөлшерде қолданған ИОСТ алшақты сәулелі терапиядағы шамамен 24 Гр-ге тең [7]. Емдеу тиімділігі дәрежесінің көтерілуі және пациенттердің өмір сүру сапасының жақсарғанын көрсететін қолда бар дә-

лелдерге қарамастан, ұзақ мерзімді нәтиже мен жергілікті қайталану жиілігіне қатысты алаңдаушылық әлі бар [8]. ИОСТ бірнеше жолмен жүзеге асырылуы мүмкін. Олардың ең көп тарағаны электронды ИОСТ. Қазіргі уақытта СБК ісігінің ерте сатысы мен қауіп қатері төмен науқастар тобы үшін ағза сақтайтын операциялар кезінде стандартты терапевтік тәсіл ретінде ИОСТ-ны алу оңтайлы шешім. Зерттеулер көрсеткендей, ИОСТ СБК ісігін емдеудегі тиімді әдіс. Бір зерттеуде ИОСТ-ны қолдану СБК ісігінің қайталану қаупін 80% төмендететіні көрсетілген [9]. Сонымен қатар басқа да зерттеулерде ИОСТ СБК ісігін емдеудегі бақылауы жоғары деңгейде, өмір сүруді ұзартуда жақсы көрсеткіштерге ие екенін көрсетті [10,11]. Алайда, СБК ісігін емдеуде ИОСТ қолдануда бірнеше шектеулер бар екені анықталды. Біріншіден, ИОСТ салыстырмалы түрде көлемі кішкентай ісіктерге арналып, бұл оның қолданылуына кедергі тудырады. Екіншіден, барлық орталықтар ИОСТ қызметтерін ұсына алмауы, бұл оны кейбір науқастар үшін қол жетімсіз етеді. Жоғарыдағы шектеулерге қарамастан, ИОСТ әлі де СБК ісігін емдеудегі тиімді әдіс болып табылады. Жасалған зерттеу мысалында пациенттерде салыстырмалы түрде кіші ісіктер болған жағдайда, ИОСТ әдеттегі сәулелі терапияға қарағанда экономикалық үнемді екенін көрсетті. Сонымен қатар, ИОСТ әдеттегі сәулелі терапияның ұзақ курсын жүргізе алмайтын пациенттер үшін, соның ішінде онкологиялық орталықтан алыс тұратын немесе тасымалдау мен ұтқырлық қабілетін шектейтін мәселелері бар науқастар үшін өте пайдалы [12]. Алайда, ИОСТ барлық пациенттер үшін тиімді және СБК ісігінің барлық жағдайлары үшін толықтай қолайлы деп атай алмай отырмыз. Кейбір зерттеулер сонымен қатар ИОСТ-дан кейінгі дерттің қайталану қаупінің жоғарылауы байқалған. Алайда, ол зерттеулерде: ісік, жас, география, нәсіл ерекшеліктері назарға алынбаған [13]. Сәулелі терапияның мөлшерлеу шектеулері кейбір пациенттер үшін ИОСТ қолжетімділігінің шектеулері сияқты белгілі бір тәуекелдер мен шектеулермен байланысты болуы мүмкін екенін

көрсетеді [14]. Жалпылама көптеген деректемелер мен зерттеулер ИОСТ СБК ісігін емдеудегі тиімді және ыңғайлы әдісін ұсына алады. Алайда, оның тиімділігі мен қауіпсіздігін жақсы түсіну, осы емдеу әдісіне сәйкес пациенттерді анықтау үшін қосымша зерттеулер мен бағалау қажеті анық. Ең танымал зерттеулердің бірі TARGIT-A кездейсоқ сынағы. Ол зерттеуде төмен энергиялы ИОСТ тиімділігін ем нәтижесімен бағалау жүргізілген. Бастапқыда бұл зерттеуге ИОСТ немесе бүкіл сүт безін толық сәулелендіру үшін рандомизация 3451 әйел іріктелді. Пациенттердің 15%-ы қосымша ИОСТ алды. Зерттеуге 2 топ енгізілгенін атап өткен жөн: Операция кезінде ИОСТ қабылдаған және екінші емшара ретінде ИОСТ қабылдаған (патологиядан кейін). Авторлар 5 жылдан кейінгі нәтижелердің алғашқыларын (29 айлық бақылау) жариялаған болатын. Бұл дерт қайталануының жоғарылауын көрсетті. (ИОСТ тобында 3,3% және жалпы алшақты толық сәулеленуінің 1,3%, бірақ тиімділігі төмен емес критерийлер шегінде болғанын атап өткен жөн) бүкіл зерттелетін популяция үшін. Патологиядан кейінгі когортта ИОСТ-мен дерт қайталануының жоғарылауы байқалған (5,4% ИОСТ және 1,7% сүт безі ісігін жалпы сәулелендіру үшін, бұл тиімділік критерийлерінен асып түседі). Хирургиялық емдеу кезіндегі когортадағыдай (тиісінше 2,1% 1,1%-ге қарсы, тиімділік критерийлері осал емес) [15]. Кейінірек TARGIT-A зерттеушілері жаңартуларды жариялаған болатын. Дегенмен, нәтижелер бір популяцияға жатпағандықтан онколог-ғалымдардың сыны мен күмәнін тудырды [16]. Пост-когортта (1153 пациент) одан әрі бақылау кезінде 5 жылдан кейін ИОСТ тобында дерт қайталану жиілігінің жоғарылауы анықталды (ИОСТ – 3,96%, жалпы алшақты сәулелендіру – 1,05%), бұл тиімділік шегінен төмен және бұл тәсіл пациенттерге қазіргі уақытта ұсынылмауы керек деген қорытындыға тоқталған [17, 18]. ИОСТ хирургиялық емдеу кезінде жүргізілген когортаға келетін болсақ, 5 жылдан кейін дерт қайталану деңгейі 0,95%-ға 2,11% -ды құрап, бірақ тиімділігі төмен емес критерийлер шегінде көрсеткішке ие болған. Бұл кезде Каплан-Мейердің ұзақ мерзімді қисықтары ұсынылмады [19]. Алайда, бұл жаңартулардың әдістемесіне қатысты үлкен алаңдаушылық болып, зерттеу ұзақ мерзімді абсолютті қайталану көрсеткіштерін емес, жергілікті дерт қайталану өмір сүруді (LRFS) ұсынды. Бұл өте маңызды зерттеу, өйткені өлім-жітімді қамтитын LRFS сияқты соңғы нүктелерге біріктірілген нысандарға қатысты алаңдаушылық бар болатын. Сонымен қатар, сүт безі немесе сүт безінің сәулелі терапиясының басқа ішінара зерттеулері ұзақ мерзімді дерт қайталануын көрсетіп, пациенттерге сәулелі терапия әдістері бойынша кеңес берудің маңызды екенін көрсетті [19, 20]. Электрондық ИОСТ-ға негіз тапқан нәтижелер бүгінгі күнге дейін ірі көп орталықты зерттеулердің бірі ELIOT зерттеуі болып отыр. Оған 2 топқа кездейсоқ 1305 әйел алынып зерттелген: ИОСТ және алшақты сәулелі ем. 5 жыл ішінде ИОСТ кезінде жергілікті дерт қайталануларының жоғарылауы (4,4% 0,4%-ге қарсы) байқалды [21]. Алайда, ELIOT зерттеуінің ұзақ мерзімді нәтижелері әлі жарияланбаған. Басқа тұсынан қарасақ, Леонарди мен авторластары клиникалық сынақтардан тыс бір мекемеде ИОСТ қабылдаған 1822 пациентті бақылаған. Американдық радиациялық онкология қоғамының (ASTRO) критерийлеріне сәйкес келетін пациенттерде дерт қайталанулардың 5 жылдық көрсеткіштері төмен [22] екені анықталған. Бұл де-

геніміз ИОСТ еміне қосымша зерттеуді талап ететіні анық. Клиницистерге, соның ішінде маммологтар мен радиациялық онкологтарға СБК ісігінің ерте сатысындағы науқастар үшін ИОСТ рөлі қандай? деген сұрақ туындауы мүмкін. Қазіргі уақытта ASTRO-ның нұсқаулары пациенттерге ИОСТ-да жергілікті дерт қайталануының жоғарылаған жағдайында әрдайым дәрігерлік кеңес беруді ұсынады. ASTRO нұсқаулықтары ИОСТ тек проспективті зерттеу аясында қолданылуы керек екендігін, оны пайдалану кезінде тек қолайлы пациенттерді қарастыру керек екенін атап өткен. Ал американдық брахитерапия қоғамы (American Brachitherapy Society) проспективті зерттеулерден тыс ИОСТ жүргізілуін қолдамайды (бірақ ол TARGIT-A зерттеу жаңартуларына дейін жарияланған). Нұсқаулықта электронды құралдарды қолданатын ИОСТ қолайлы пациенттермен шектелуі керек екендігі атап өтілген [16, 21, 22]. Соңғы уақыттағы ең маңызды зерттеулердің бірі-ELIOT (Electron Intraoperative Radiation Therapy for Breast Cancer) [21]. Бұл зерттеу ерте СБК ісігі бар науқастарда ИОСТ қолдануды қарастырған. Зерттеу нәтижелері бойынша 5 жылдық жалпы өмір сүру ұзақтығы 95,5%, ал дерттің қайталануынан еркін өмір сүру 98,1% құрады. Бұл нәтижелер стандартты сәулелі терапиямен салыстырылып, авторлар ИОСТ ерте СБК ісігі бар науқастар үшін қауіпсіз және тиімді емдеу әдісі деп қорытындылады [21]. 2018 жылы жүргізілген тағы бір зерттеуде ИОСТ сүт безінде көптеген көлемі үлкен емес ісіктері бар науқастар үшін тиімді емдеу әдісі болуы мүмкін екенін көрсетті. Бұл зерттеуге стандартты сәулелі терапияның орнына ИОСТ алған 203 пациент қатысты. Зерттеу нәтижелері бойынша 5 жылдық өмір сүру ұзақтығы жергілікті дерттің қайталануынан 96,4% еркіндікті құрады. Бұл стандартты сәулелі терапиямен салыстыруға әбден келеді. Зерттеушілер ИОСТ пациенттердің осы тобы үшін тиімді емдеу әдісі болуы мүмкін деген қорытындыға келді [18]. Жергілікті СБК ісігі бар науқастарды емдеу үшін липосомалық доксорубинмен (L-Dox) біріктірілген ИОСТ тиімділігін бағалауға бағытталған зерттеу де жүргізілді [23]. Бұл зерттеуге кездейсоқ екі топқа бөлінген 79 пациент қатысты: бір топ L-Dox-мен біріктірілген ИОСТ алса, екінші топ тек ИОСТ алды. Зерттеу нәтижелері бойынша L-Dox-мен бірге ИОСТ қабылдаған емделушілерде тек ИОСТ қабылдаған емделушілерге қарағанда жергілікті дерт қайталануынан және аурусыз өмір сүруден еркіндік пайызы жоғары болды. Бұл нәтижелер ИОСТ және L-Dox біріктірілген емі жергілікті СБК ісігі бар науқастар үшін тиімдірек емдеу әдісі болуы мүмкін екенін көрсетеді. Кейбір зерттеулер сонымен қатар СБК ісігінің басқа да түрлерімен ауыратын науқастар үшін стандартты сәулелі терапияға балама ретінде ИОСТ қолдануды қарастырады. Мысалы 2016 жылы жүргізілген зерттеу [24] ИОСТ локорегиональды дерттің қайталануы төмен науқастар үшін қауіпсіз және тиімді емдеу әдісі болуы мүмкін екенін көрсеткен. Бұл зерттеу сонымен қатар ИОСТ қабылдаған емделушілерде стандартты сәулелі терапияны алатын емалушыларға қарағанда емделуден қанағаттану деңгейі жоғары екенін көрсетті. Алайда, барлық зерттеулер ИОСТ-тың СБК ісігін емдеудегі тиімділігін растай бермейді. 2020 жылы жарияланған зерттеу ИОСТ қабылдаған науқастар мен стандартты сәулелі терапияны қабылдаған пациенттер арасында өмір сүру мен дерт қайталануында статистикалық маңызды айырмашылықтар табылмаған [25].

Талқылау: Осылайша, ИОСТ біраз зерттеулерде СБК ісігін емдеуде тиімділігін көрсете отырып, емдеу әдісін қолданудың барлық аспектілері әлі жеткілікті зерттелмесе де, оңтайлы нәтиже берері анықталды. Сәулелі терапия емі күннен күнге көз ілестірмей қарқынды дамуда. Оған дәлел спиральды томотерапия, алшақты сәулелі терапияның (алшақты сәулелі емнің интенсивті модульденген және визуалды бақылау арқылы жүргізілетін) мүмкіншіліктерімен алшақты иондаушы сәулемен ем беру мүмкіншіліктері. Алайды, ИОСТ қолдану үшін ең жақсы көрсеткіштерді анықтау және оның СБК ісігімен ауыратын науқастардың өмір сүруіне, өмір сүру сапасына ұзақ мерзімді әсерін бағалау үшін қосымша зерттеулер міндетті түрде қажет. СБК ісігін емдеуде ИОСТ қолданудың маңызды аспектісі-емдеу әдісін тиімді қолдана алатын пациенттерді іріктеу болып табылады. Басым зерттеулерде ИОСТ көлемі кіші ісіктерге, инвазия деңгейі төмен, лимфа метастаздары жоқ, сәулелі терапияға жоғары сезімталдығы бар емделушілерде тиімдірек болуы мүмкін екенін зерттеу нәтижесімен байқадық [18, 23]. Сондай-ақ, науқас жасы, жалпы денсаулығы, қосымша аурулардың болуы, оларды емдеу сияқты көптеген басқа да факторларды ескеру керек екені байқалды. СБК ісігін емдеуде ИОСТ қолданудың тағы бір маңызды аспектісі-оңтайлы мөлшерді және сәуленің таралуын қадағалау [26]. Алшақты сәулелі терапиямен салыстырғанда ИОСТ сәулені ісікке дәлірек жеткізуге мүмкіндік беріп, сау тін алған сәуленің мөлшерін азайту арқылы сәулелі терапияның жанама әсерлерінің қаупін азайтады. Сүт безі ісігін емдеуде ИОСТ қолдану барған сайын өзекті бола түсуде. ИОСТ – бұл СБК ісігін ота жасау кезінде тікелей сәулелі терапиямен емдеу әдісі болғандықтан, оны операциядан кейін жасалатын стандартты алшақтан сәулелі терапияға балама немесе қосымша ретінде пайдалануға болады. [3]. ИОСТ-ның СБК ісігін емдеудегі рөлі бірқатар клиникалық зерттеулерде зерттелгені анықталды. Көптеген зерттеулердің нәтижелері ИОСТ стандартты сәулелі терапияға тиімді балама бола алатындығын көрсетуде. Сонымен қатар, сәулелі емнің оңтайлы мөлшері көптеген факторларға соның ішінде: ісік мөлшері мен орналасуына, метастаздардың болуы мен сәулелі терапияға сезімталдық деңгейіне байланысты өзгеруі мүмкін. Қосымша айтатын аспектілер: терінің күйіп қалуы, ісіну, тері құрылымының өзгеруі сияқты жанама әсерлерді ескерген абзалырақ. Кейбір жағдайларда жоғарыдағы айтылған жанама әсерлер айтарлықтай көлемде ккрініс тауып, науқастың өмір сапасына әсер етуі мүмкін [27, 28]. Алайда, ИОСТ қолданудағы заманауи технологиялар мен әдістер жанама әсерлерді азайтуға және осы емдеу әдісінің қауіпсіздігін арттыруға мүмкіндік беретіні белгілі.

Қорытынды: Жалпы, ИОСТ кейбір жағдайларда стандартты сәулелі терапияға қарағанда қауіпсіз және тиімдірек. Әрі жергілікті таралған СБК ісігі бар науқастар үшін тиімді емдеу әдісі болып табылады. ИОСТ СБК ісігінің қайта пайда болу қаупін азайтумен қатар, науқас өмір сүру деңгейін жақсартуға ие болуы мүмкін екені көптеген зерттеулерде алғышарт болып негізге алынған. Алайда, ИОСТ қолдану шектеулері оны кейбір науқастар үшін қол жетімсіз етуі мүмкін. Қазіргі уақытта қолда бар нәтижелер мен дәлелді ұсыныстарды ескере отырып, СБК ісігінің ерте сатысындағы ИОСТ-ны қолдану тәжірибелі тұрғыда да қосымша зерттеулерді қажет ететіні сөзсіз. Бірлескен шешім қабылдау шеңберінде онкологтар пациенттерді ИОСТ нәтижелеріне қа-

тысты ықтимал күмәндар туралы хабардар етуі керек. Дегенмен, әдіс жанама әсерлердің қаупін азайтуға, емдеу уақытын қысқартуға мүмкіндік беретін жеткілікті перспективті және инновациялық әдіс болып табылады. Осыған қарамастан, ИОСТ-ты қолдануда шектеулер баршылық. СБК ісігін емдеуде елімізде осы әдістеменің қолданылуын неғұрлым толық түсіну үшін көбірек теориялық және тәжірибелік зерттеулер жүргізу қажет. Зерттеулер ем алған науқастардың жақын және алыс нәтижелеріне қатысты жинақтық қор мен дәлелдер болған жағдайда клиникалық хаттамаларға дәстүрлі алшақты сәулелі терапияға балама ретінде әдісті енгізу, кеңес беру нұсқаулықтары мен әдістемеліктерін бекіту жүзеге асатыны сөзсіз.

Әдебиеттер тізімі:

1. International Agency for Research on Cancer. World: Global Cancer Observatory. Cancer Today. Fact Sheet [Электронный ресурс]. – Lyon: IARC, 2021. – 2 с. – Режим доступа: <https://gco.iarc.who.int/media/globocan/factsheets/populations/900-world-fact-sheet.pdf>. – (дата обращения: 12.06.2025).
2. Шатковская О.В., Оңғарбаев Б.Т., Жылкайдарова А.Ж., Сейсенбаева Г.Т., Лаврентьева И.К., Саги М.С. Қазақстан Республикасы онкологиялық қызметінің 2023 жылдық көрсеткіштері (статистикалық және сараптамалық мәліметтер) / Қайдарова Д.Р. ред. – Алматы, 2024. – 410 б. [Shatkovskaya O.V., Oңgarbaev B.T., Zhylykajdarova A.Zh., Sejsenbaeva G.T., Lavrent'eva I.K., Sagi M.S. Қазақстан Respublikasy onkologiyalyk qyzmetiniń 2023 zhyldyq kersetkishteri (statistikalyk zhane saraptamalyk malımetter) / Qajdarova D.R. red. – Almaty, 2024. – 410 b. (in Kaz./Russ./En.)). ISBN 978-601-7548-29-2. https://onco.kz/wp-content/uploads/2024/10/pokazateli_2023.pdf
3. Савхатова А.Д., Тельгузиева Ж.А., Сарсенбаева К.Е., Сабырлы О., Калыкова Р.Е. Возможности лучевой терапии-методика гипофракционирования в лечении ранних стадий рака молочной железы // Онкология и Радиология Казахстана. – 2017. – Т. 46 (4). – С. 33-36 [Savxatova A.D., Tel'guzieva Zh.A., Sarsenbaeva K.E., Sabyruly O., Kalykova R.E. Vozmozhnosti luchevoj terapii-metodika gipofrakcionirovaniya v lechenii rannix stadij raka molochnoj zhelezy // Onkologiya i Radiologiya Kazaxstana. – 2017. – Т. 46 (4). – С. 33-36 (in Russ.)). <https://elibrary.ru/item.asp?id=36470479>
4. Shah C. Intraoperative Radiation Therapy for Breast Cancer: Are We There Yet? // Ann. Surg. Oncol. – 2020. – Vol. 28 (1). – P. 20-21. <https://doi.org/10.1245/s10434-020-09356-y>
5. Orecchia R., Veronesi U., Maisonneuve P., Galimberti V.E., Lazzari R., Veronesi P., Jereczek-Fossa B.A., Cattani F., Sangalli C., Luini A., Caldarella P., Venturino M., Sances D., Zurrida S., Viale G., Leonardi M.C., Intra M. Intraoperative irradiation for early breast cancer (ELIOT): long-term recurrence and survival outcomes from a single-centre, randomised, phase 3 equivalence trial // Lancet Oncol. – 2021. – Vol. 22 (5). – P. 597-608. [https://doi.org/10.1016/s1470-2045\(21\)00080-2](https://doi.org/10.1016/s1470-2045(21)00080-2)
6. Vaidya J.S., Vaidya U.J., Baum M., Bulsara M.K., Joseph D., Tobias J.S. Global adoption of single-shot targeted intraoperative radiotherapy for breast cancer/better for patients better for healthcare systems // Front. Oncol. – 2022. – Vol. 12. – Art. no. 786515. <https://doi.org/10.3389/fonc.2022.786515>
7. Sedlmayer F., Reitsamer R., Fussl C., Ziegler I., Zehentmayr F., Deutschmann H., Kopp P., Fastner G. Boost IORT in breast cancer: body of evidence // Int. J. Breast Cancer. – 2014. – Vol. 2014. – Art. no. 472516. <https://doi.org/10.1186/s13014-016-0749-9>
8. Pérez-Echagüen S., Sanz-Freire C. J., Guinot-Rodríguez, J. L., Gutiérrez-Miguel C., Samper-Ots P., González-Pérez V., Villafranca-Iturre E., Ignasi Modolell, Pellejero-Pellejero S., Cambeiro-Vázquez, Ossola-Lentati G. Consensus statement from the Spanish Brachytherapy Group (GEB) on accelerated partial breast irradiation using multicatheter interstitial brachytherapy // Rep. Pract. Oncol. Radiother. – 2020. – Vol. 25 (5). – P. 832-839. <https://doi.org/10.1016/j.rpor.2020.05.004>
9. Sedlmayer F., Reitsamer R., Wenz F., Sperk E., Fussl C., Kaiser J., Fastner G. Sedlmayer F. Intraoperative radiotherapy (IORT) as boost in breast cancer // Radiat. Oncol. – 2017. – Vol. 12 (1). – P. 1-7. <https://doi.org/10.1186/s13014-016-0749-9>
10. Vaidya J. S., Bulsara M., Baum M., Wenz F., Massarut S., Pigorsch S., Tobias J.S. Long term survival and local control outcomes from single dose targeted intraoperative radiotherapy during lumpectomy (TARGIT-IORT) for early breast cancer: TARGIT-A randomised clinical trial // BMJ. – 2020. – Vol. 370. – P. m2836. <https://doi.org/10.1136/bmj.m2836>

11. Shah C, Wobb J, Khan A. Intraoperative Radiation Therapy in Breast Cancer: Still Not Ready for Prime Time // *Ann. Surg. Oncol.* – 2016. – Vol. 23 (6). – P. 1796-1798. <https://doi.org/10.1245/s10434-016-5129-z>
12. Brown A., Buss E.J., Chin C., Lui G., Lee S., Rao R., Taback B., Wiechmann L., Horowitz D., Choi J.C., Katz L.M., Connolly E.P. Targeted Intraoperative Radiotherapy // *Front. Oncol.* – 2022. – Vol. 12. <https://doi.org/10.3389/fonc.2022.788213>
13. Kolberg H. C., Niesing H., Vaidya J. S., Akpolat-Basic L., Maguz A., Hoffmann O., Kolberg-Liedtke C. Abstract P1-09-04: Comparison of length and quality of life (QoL) and the side effects of therapy between breast conserving surgery with intraoperative radiotherapy (TARGIT-IORT) versus mastectomy for in-breast-recurrence of breast cancer // *Cancer Res.* – 2023. – Vol. 83 (5_Suppl). – Art. no. P1-09-04. https://aacrjournals.org/cancerres/article/83/5_Supplement/P1-09-04/717500/Abstract-P1-09-04-Comparison-of-length-and-quality
14. Tallet A., Rey D., Casanova C., Lecourtois D., Bergeaud M., Bendiane M. K., and Mancini J. Physicians' Opinion on Intraoperative Radiotherapy as a Therapeutic De-Escalation Option in Older Women with Early Breast Cancer // *Curr. Oncol.* – 2023. – Vol. 30 (3). – P. 2812-2824. <https://doi.org/10.3390/curroncol30030214>
15. Vaidya J.S., Wenz F., Bulsara M., Keshtgar M., Joseph D.J. Risk-adapted targeted intraoperative radiotherapy versus whole-breast radiotherapy for breast cancer: 5-year results for local control and overall survival from the TARGIT-A randomised trial // *Lancet.* – 2014. – Vol. 383 (9917). – P. 603-613. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)61950-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)61950-9)
16. Correa C., Harris E. E., Leonardi M. C., Smith B. D., Taghian A. G., Thompson A. M., and Harris J. R. Accelerated partial breast irradiation: executive summary for the update of an ASTRO evidence-based consensus statement // *Pract. Radiat. Oncol.* – 2017. – Vol. 7. – №. 2. – P. 73-79. <https://doi.org/10.1016/j.prro.2016.09.007>
17. Haviland J.S., A'Hern R., Bentzen S.M., Whelan T., Bliss J.M. Radiotherapy for breast cancer, the TARGIT-A trial // *Lancet.* – 2014. – Vol. 383 (9930). – P. 1716-1717. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)60826-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)60826-6)
18. Vaidya J.S., Bulsara M., Saunders C., Flyger H., Tobias J.S., Corica T., Joseph D. Effect of delayed targeted intraoperative radiotherapy vs whole-breast radiotherapy on local recurrence and survival: long-term results from the TARGIT-A randomized clinical trial in early breast cancer // *JAMA Oncol.* – 2020. – Vol. 6 (7). – P. e200249-e200249. <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2020.0249>
19. Bentzen S.M., Haviland J.S. No apparent effect of 50kv intraoperative radiation therapy on loco-regional control after lumpectomy for breast cancer – Rapid response to: Long term survival and local control outcomes from single dose targeted intraoperative radiotherapy during lumpectomy (TARGIT-IORT) for early breast cancer: TARGIT-A randomised clinical trial // *BMJ.* – 2020. <https://www.bmj.com/content/370/bmj.m2836/rr-4>
20. Valente S., Ashikari A., Bethke K., Broman K., Deb N., Donnelly E., Shah C. TARGIT-R (retrospective): Five-year follow-up on Intraoperative Radiation Therapy (IORT) for breast cancer performed in North America // *Ann. Surg. Oncol.* – 2020. – Vol. 27 (SUPPL2). – Art. no. S256S257. <https://www.breastsurgeons.org/education/virtual/proceedings.pdf>
21. Veronesi U., Orecchia R., Maisonneuve P., Viale G., Rotmensz N., Sangalli C., Ballardini B. Intraoperative radiotherapy versus external radiotherapy for early breast cancer (ELIOT): a randomised controlled equivalence trial // *Lancet Oncol.* – 2013. – Vol. 14 (13). – P. 1269-1277. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(13\)70497-2](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(13)70497-2)
22. Correa C., Harris E.E., Leonardi M.C., Smith B.D., Taghian A.G., Thompson A.M., White J., Harris J.R. Accelerated Partial Breast Irradiation: Executive summary for the update of an ASTRO Evidence-Based Consensus Statement // *Propract. Radiat. Oncol. J.* – 2017. – Vol. 7(2). – P. 73-79. <http://dx.doi.org/10.1016/j.prro.2016.09.007>
23. Corica T., Nowak A. K., Saunders C. M., Bulsara M., Taylor M., Vaidya J.S., Joseph D.J. Cosmesis and breast-related quality of life outcomes after intraoperative radiation therapy for early breast cancer: a substudy of the TARGIT-A trial // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* – 2016. – Vol. 96 (1). – P. 55-64. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2016.04.024>
24. Shah C., Vicini F., Wazer D. E., Arthur D., Patel, R. R. The American Brachytherapy Society consensus statement for accelerated partial breast irradiation // *Brachytherapy.* – 2013. – Vol. 12 (4). – P. 267-277. <https://doi.org/10.1016/j.brachy.2013.02.001>
25. Mi Y., Lv P., Wang F., Li L., Zhu M., Wang Y., Zuo X. Targeted intraoperative radiotherapy is non-inferior to conventional external beam radiotherapy in Chinese patients with breast cancer: A propensity scores matching study // *Front. Oncol.* – 2020. – Vol. 10. – P. 550327. <https://doi.org/10.3389/fonc.2020.550327>
26. Tom M.C., Joshi N., Vicini F., Chang A.J., Hong T.S., Showalter T.N., Shah C. The American Brachytherapy Society consensus statement on intraoperative radiation therapy // *Brachytherapy.* – 2019. – Vol. 18 (3). – P. 242-257. <https://doi.org/10.1016/j.brachy.2019.01.015>
27. Gupta A., Khan A. J., Yegya-Raman N., Sayan M., Ahlawat S., Ohri N., Haffty B.G. 5-year results of a prospective phase 2 trial evaluating 3-week hypofractionated whole breast radiation therapy inclusive of a sequential boost // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* – 2019. – Vol. 105 (2). – P. 267-274. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2019.05.063>
28. Caldana M., Lombardi D., Urbani S., Pellini F., Mirandola S., Granuzzo E., Pollini G.P. Quality of Life Assessment After Conserving Breast Surgery and Intraoperative Radiotherapy (IORT) in Breast Cancer Patients Using the BREAST-Q Questionnaire // *Arch. Breast Cancer.* – 2020. – Vol. 7(4). – P. 183-188. <https://doi.org/10.32768/abc.202074183-188>

АННОТАЦИЯ

РОЛЬ ИНТРАОПЕРАЦИОННОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Е.А. Курамаев^{1,2}, Д.Р. Кайдарова^{1,2}, В.Б. Ким², М. Джугашвили³

¹НАО «Казахский Национальный Медицинский Университет им. С.Д. Асфендиярова», Алматы, Республика Казахстан;

²АО «Казахский Научно-Исследовательский Институт Онкологии и Радиологии», Алматы, Республика Казахстан;

³Instituto Madrileño de Oncología (Grupo Ito), Мадрид, Испания

Актуальность: Рак молочной железы (РМЖ) является одним из самых распространенных видов рака у женщин. По данным GLOBOCAN за 2022 год зарегистрировано 2,296,842 новых случаев РМЖ и 666,103 случаев смерти от данного заболевания. По распространенности занимает 1-е место в мире в структуре онкопатологии у женщин.

В Республике Казахстан в 2023 году зарегистрировано 37,038 новых случаев рака, за исключением рака кожи. Число заболевших злокачественными новообразованиями увеличилось на 1,959, или на 5,6% по сравнению с уровнем предыдущего года. «Стандартизированный» показатель заболеваемости на 100 тыс. населения составил 186,1 в год с темпом прироста 3,5%, стандартизированный показатель – 0,8% с темпом прироста 159,6.

Также стоит обратить внимание на основные направления и принципы лечения РМЖ. Виды лечения РМЖ зависят от стадии заболевания. Хирургическое удаление опухоли может включать лучевую терапию, химиотерапию и гормональную терапию. В настоящее время актуальным становится использование интраоперационной лучевой терапии (ИОЛТ) в качестве оптимального метода лечения РМЖ. По мнению онкологов-хирургов, маммологов и радиационных онкологов подход к лечению путем использования ИОЛТ требует глубокого анализа для улучшения результата лечения и пятилетней выживаемости у пациентов с данным недугом.

Цель исследования – изучение мирового опыта применения интраоперационной лучевой терапии в лечении рака молочной железы.

Методы: В статье представлен обзор источников из базы PUBMED за 2003-2023 гг. по применению ИОЛТ в лечении РМЖ.

Результаты: В обзоре представлены результаты крупных исследований, в том числе мультицентровых проспективных, по оценке эффективности, влиянии на выживаемость, а также об особенностях и возможных ограничениях применения ИОЛТ в лечении РМЖ.

Заключение: ИОЛТ является достаточно перспективным и инновационным методом лечения, который позволяет снизить риск развития побочных эффектов и уменьшить продолжительность лечения. Учитывая положительные краткосрочные и долгосрочные

результаты применения ИОЛТ, целесообразно рекомендовать полноценное использование данного метода в клинических протоколах в системе здравоохранения Казахстана.

Ключевые слова: интраоперационная лучевая терапия (ИОЛТ), рак молочной железы (РМЖ), выживаемость, отдаленные результаты, частота рецидивов.

ABSTRACT

THE ROLE OF INTRAOPERATIVE RADIATION THERAPY IN BREAST CANCER TREATMENT: A LITERATURE REVIEW

Y.A. Kuramayev^{1,2}, D.R. Kaidarova^{1,2}, V.B. Kim³, M. Dzhugashvili³

¹Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, the Republic of Kazakhstan;

²Kazakh Institute of Oncology and Radiology, Almaty, the Republic of Kazakhstan;

³Instituto Madrileño de Oncología (Grupo Imo), Madrid, Spain

Relevance: Breast cancer is one of the most common cancers in women. In 2022, GLOBOCAN reported 2,296,842 new cases of breast cancer and 666,103 deaths from this disease. Breast cancer ranks 1st in the world in the structure of oncopathologies in women.

In the Republic of Kazakhstan, 37,038 new cancer cases were registered in 2023, except for skin cancer. The number of cases of malignant neoplasms increased by 1,959, or 5.6%, compared to the previous year. The «stable» incidence per 100,000 population was 186.1 per year, with a growth rate of 3.5%; the standardized rate was 0.8%, with a growth rate of 159.6.

It is also worth paying attention to the main directions and principles of SCC treatment. The types of SCC treatment depend on the stage of the disease. Tumor treatment includes surgical removal, radiation therapy, chemotherapy, and hormonal therapy. Currently, the use of intraoperative radiation therapy (IRT) as an optimal method of SCC treatment is relevant. According to oncologists, mammologists, and radiation oncologists, this treatment method also requires deep analysis to improve treatment results and five-year survival with this disease.

The study aimed to examine the world experience in the use of IORT in the treatment of breast cancer.

Methods: This article reviews PUBMED 2003-2023 sources on the use of IORT in treating breast cancer.

Results: This review presents the results of large studies, including multicenter prospective ones, on evaluating the efficacy, the effect on survival, and the features and possible limitations of IORT in treating breast cancer.

Conclusion: IORT is a fairly promising and innovative treatment method that reduces the risk of side effects and the duration of treatment. Considering the positive short-term and long-term results of the IORT application, it is advisable to recommend the full use of this method in clinical protocols in the healthcare system of Kazakhstan.

Keywords: intraoperative radiation therapy (IORT), breast cancer, survival rate, long-term results, recurrence rate.

Зерттеудің ашықтығы: Авторлар осы мақаланың мазмұнына толық жауап береді.

Мүдделер қақтығысы: Авторлар мүдделер қақтығысының жоқтығын мәлімдейді.

Қаржыландыру: Жұмыс «Сүт безі қатерлі ісігін комбинирленген емдеудегі ИОСТ рөлі» тақырыбындағы диссертация және «Онкологиялық ауруы бар науқастарды емдеу және оңалту технологиялары мен диагностика моделдерін өзірлеп, енгізу» ЖРН BR24992933 шеңберінде орындалды (Қазақстан Республикасы Ғылым және жоғары білім министрлігінің бағдарламалық-нысаналы қаржыландыруы).

Авторлардың үлесі: концепцияға қосқан үлесі – Қайдарова Д.Р.; ғылыми дизайн – Ким В.Б.; мәлімделген ғылыми зерттеулерді жүзеге асыру – Құрамаев Е.Ә.; мәлімделген ғылыми зерттеулердің интерпретациясы – Джугашвили М.; ғылыми мақаланың құрылуы – Құрамаев Е.Ә.

Авторлар деректері:

Құрамаев Е.Ә. (хат жазушы автор) – С.Ж. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ» КеАҚ-PhD докторанты, Алматы, Қазақстан Республикасы, тел. +77752523355, e-mail: Yerkebulan.kuramayev@gmail.com, ORCID: 0000-0003-2978-928X;

Қайдарова Д.Р. – м.ғ.д., профессор, ҚР ҒА Академигі, С.Ж. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ» КеАҚ-ның бірінші проректоры, Алматы, Қазақстан Республикасы, тел. +77017116593, e-mail: dilyara.kaidarova@gmail.com, ORCID: 0000-0002-0969-5983;

Ким В.Б. – м.ғ.д., радиациялық онколог, «ҚазОПФЗИ» АҚ жалпы радиациялық онкология бөлім меңгерушісі, Алматы, Қазақстан Республикасы, тел. +77017446280, e-mail: Kvb6565@mail.ru, ORCID: 0000-0001-7923-3568;

Джугашвили М. – M.D., Ph.D., қауымдастырылған профессор, радиациялық онколог Instituto Madrileño de Oncología (Grupo Imo), Мадрид, Испания, тел. +34681093483, e-mail: maiadz@icloud.com, ORCID: 0000-0002-7594-2639.

Хат-хабарларға арналған мекен-жай: Е.Ә. Құрамаев, С.Ж. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ» КеАҚ, Төле би к-сі 94, 050012, Алматы, Қазақстан Республикасы.

РОЛЬ ВНЕКЛЕТОЧНЫХ НЕЙТРОФИЛЬНЫХ ЛОВУШЕК В РАЗВИТИИ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

А.Т. ОМАР¹, Н.А. КАБИЛДИНА¹, О.А. ПОНАМАРЕВА¹, Е.В. КРУК¹, М. МАРАТКЫЗЫ¹

¹НАО «Медицинский университет Караганды», Караганда, Республика Казахстан

АННОТАЦИЯ

Актуальность: Нейтрофильные внеклеточные ловушки (ВНЛ) — это внеклеточные сети, высвобождающиеся нейтрофилами. Они представляют собой внеклеточные нити из деконденсированного ДНК-волокна в комплексе с гистонами и белками гранул нейтрофилов, которые иммобилизуют патогены для облегчения их последующей элиминации.

Образование ВНЛ (нетоз) впервые было обнаружено как иммунный ответ на бактериальную инфекцию. Однако с тех пор было доказано, что нетоз происходит аномально и при ряде других воспалительных состояний, включая рак.

Рак молочной железы (РМЖ) является наиболее часто диагностируемым злокачественным заболеванием у женщин. В этом обзоре мы сосредоточимся на роли ВНЛ в развитии РМЖ, на использовании ВНЛ в качестве потенциальных диагностических биомаркеров и/или клинических терапевтических мишеней при раке.

Цель исследования — оценить роль внеклеточных нейтрофильных ловушек в патогенезе рака молочной железы на основе данных литературы.

Методы: Поиск в базах данных Web of Science, Pubmed, Scopus за 2014–2024 гг. выявил около 600 статей. Проанализировано 53 публикации согласно критериям включения и исключения.

Результаты: Роль ВНЛ в развитии опухоли- иммуноредатирование рака и взаимодействие между иммунной системой и раковыми клетками. ВНЛ являются регуляторами микроокружения опухоли, участвуют в распространении опухоли и в развитии отдаленных метастазов, способствуют повышению агрессивности опухоли и усиливают способность к инвазии. ВНЛ играют значимую роль в регуляции микроокружения опухоли, а также оказывают противоопухолевое действие, поскольку компоненты ВНЛ напрямую убивают раковые клетки.

Продукция ВНЛ при раке включает взаимодействие между различными клетками и компонентами крови, включая тромбоциты, лейкоциты, метастатические опухолевые клетки и сам участок первичной опухоли.

В настоящее время нет общепринятых способов лечения рака с использованием ВНЛ. Данные методы лечения находятся на стадии разработки, ведутся работы по нацеливанию на различные точки и компоненты ВНЛ.

Заключение: Нетоз при РМЖ связан с ускоренным прогрессированием заболевания, метастазированием и осложнениями. В работе определены потенциальные специфические для ВНЛ цели, которые следует исследовать и использовать для разработки методов лечения. Лучшее понимание взаимодействия между раком и ВНЛ позволит разработать прецизионные методы лечения и диагностики, нацеленные на ВНЛ.

Ключевые слова: рак молочной железы (РМЖ), внеклеточные нейтрофильные ловушки (ВНЛ).

Введение: Нейтрофилы являются наиболее распространенным типом лейкоцитов, которые образуются в костном мозге. Нейтрофилы составляют первую линию защиты от инородных возбудителей, используя основные эффекторные механизмы: фагоцитоз, деградацию и образование сетей [1]. Нейтрофильные внеклеточные ловушки (ВНЛ) — это внеклеточные сети, которые высвобождаются нейтрофилами и представляют собой внеклеточные нити из деконденсированного ДНК-волокна в комплексе с гистонами и белками гранул нейтрофилов, включая матриксную металлопротеиназу (ММП), нейтрофильную эластазу (НЭ), миелопероксидазу (МПО), катепсин G, факторы комплемента и другие ферментативно активные протеазы и пептиды, которые иммобилизуют патогены для облегчения их последующей элиминации [2].

Образование ВНЛ, известное как нетоз (англ. NETosis), впервые было обнаружено как иммунный ответ на бактериальную инфекцию, так как гистоны и высвободившееся гранулярное содержимое нейтрофилов обладают противомикробными свойствами, а волокнистая структура сетей может физически захва-

тывать и обезвреживать бактерии. Однако с тех пор было доказано, что нетоз происходит аномально и при ряде других воспалительных состояний, включая рак. Нетоз возникает, когда протеазы перемещаются в ядро нейтрофилов, что приводит к деконденсации хроматина посредством цитруллинирования. Данные слабо связанные нити, в итоге, выбрасываются из клетки, разрушая ее или оставляя мембрану неповрежденной. Последующая целостность мембраны зависит от характера стимула, провоцирующего нетоз [3–6].

Согласно данным Global Cancer Observatory, в 2022 году в мире было зарегистрировано 2 296 840 случаев рака молочной железы (РМЖ), смертность составила 666 103 человека. Показатель заболеваемости составил 46,8 случая на 100 тыс. населения, при этом смертность — 12,7 случаев на 100 тыс. человек. В Казахстане же абсолютное число случаев РМЖ в 2022 г. составило 5171. Показатель заболеваемости оказался на уровне 26,5 случая на 100 тыс. человек, в то время как показатель смертности 5,4 случая на 100 тыс. человек [7, 8].

В этом обзоре мы сосредоточимся, прежде всего, на роли ВНЛ в развитии РМЖ. Известно, что ВНЛ об-

ладают как противоопухолевым действием, так и протуморогенным. В этом обзоре обсуждаются установленные и потенциальные стимулы, способствующие онкогенному нетозу, включая молекулярный уровень, а также описаны взаимодействия между разновидностями нейтрофилов, остальными компонентами крови и самими опухолевыми клетками. В работе также представлены последствия нетоза и их роль в прогрессировании РМЖ. ВНЛ дополнительно рассмотрены в качестве диагностических биомаркеров и/или возможных терапевтических мишеней при злокачественных опухолях.

Цель исследования – оценить роль внеклеточных нейтрофильных ловушек в патогенезе рака молочной железы на основе данных литературы.

Материалы и методы: Для проведения литературного обзора был осуществлён систематизированный поиск научной литературы в электронных базах данных PubMed, Web of Science и Scopus за период с января 2014 года по январь 2024 года. В исключительных случаях в обзор были включены публикации, опубликованные ранее 2014 года, так как они представляли собой фундаментальные исследования, оказавшие значительное влияние на развитие темы [9, 10].

Поиск осуществлялся с использованием комбинаций ключевых слов и медицинских предметных рубрик (MeSH-терминов), таких как: «breast cancer», «neutrophil extracellular traps», а также их синонимов и производных терминов на английском языке.

Применялась следующая стратегия поиска (пример для PubMed):

("breast neoplasms"[MeSH Terms] OR "breast cancer") AND ("neutrophil extracellular traps" OR "NETs")

В анализ были включены публикации согласно следующим критериям включения:

- статьи, опубликованные в рецензируемых научных журналах;
- наличие полной версии статьи на английском языке;
- статьи, содержащие данные рандомизированных контролируемых исследований, когортных исследований, мета-анализов и систематических обзоров;
- исследования, непосредственно касающиеся роли внеклеточных нейтрофильных ловушек (NETs) в патогенезе, прогрессии или лечении рака молочной железы.

Критерии исключения включали:

- неполные публикации, в том числе тезисы конференций, презентации и краткие сообщения;
- статьи, описывающие исключительно единичные клинические случаи (case reports);
- публикации в журналах с сомнительной научной репутацией, определённой по отсутствию индексации в ведущих базах данных и низкому импакт-фактору;
- статьи с индексом цитирования ниже среднего по тематике (по данным Scopus/Web of Science на момент поиска).

В результате первоначального поиска было выявлено около 600 публикаций. После применения критериев включения и исключения к анализу были отобраны 53 наиболее релевантных источника. Подробная схема отбора представлена на рисунке 1. Отбор статей проводился двумя исследователями. Уровень совпадения

мнений относительно включения статей составил 98%. Все разногласия решались путём обсуждения и достижения консенсуса.



Рисунок 1 – Этапы отбора источников для анализа

Результаты: Впервые о ВНЛ сообщили V. Brinkmann и соавт. в 2004 году, когда с помощью электронной микроскопии были получены изображения активированных нейтрофилов, участвующих в антимикробных процессах [9]. Исследование нейтрофилов *in vitro*, активированных IL-8, форбол-12-миристат-13-а-ацетатом (ФМА), показало образование отличительных внеклеточных волокон. Данная концепция была дополнительно подтверждена *in vivo*, где эти структуры были идентифицированы в условиях инфекции как на доклинических моделях, так и у людей.

В 2012 году М. Demers и др. впервые сообщили о роли ловушек при онкологических процессах. В основной части авторы изучали меланому B16F10 и лейкоз AML. В рамках данного исследования ВНЛ впервые были ассоциированы со стимуляцией прогрессирования опухолевого процесса [10]. Позже ряд авторов продемонстрировали, что опухоли молочной железы генерируют нейтрофилы, которые предрасположены к образованию ВНЛ. С увеличением стадии опухоли количество «ловушек» увеличиваются. ВНЛ были идентифицированы по увеличению содержания ДНК в плазме, а также по иммунофлуоресцентному окрашиванию внеклеточного гистона и ДНК вокруг нейтрофилов. Эти маркеры репрезентируют процесс нетоза, при котором нейтрофилы высвобождают деконденсированные ферментативные гранулы, содержащие хроматин, во внеклеточное пространство, что обычно приводит к неаполлотической гибели клеток [11, 12].

Противоопухолевое действие ВНЛ теоретически может оказываться за счет активации иммунной системы или непосредственно прямого уничтожения злокачественных клеток. Было выявлено, что такие компоненты ВНЛ, как НЭ и МПО *in vitro*, также как и гистоны могут разрушать раковые клетки, тем самым блокируя дальнейший рост клетки и развитие отдаленных метастазов [13, 14].

Многочисленные исследования показали, что гранулоцитарный колониестимулирующий фактор (Г-КСФ) способствует увеличению продукции ВНЛ. Демонстрация ВНЛ у мышей с опухолью стала возможной благодаря полученному из опухоли праймингу Г-КСФ нейтрофилов, который, в свою очередь, можно нейтрализовать обработкой мышей анти-Г-КСФ антителом. Также нейтрофилы мышей, обработанных рекомбинантным Г-КСФ, были предрасположены к образованию тромбоцитов при стимуляции фактором, активирующим тромбоциты, *in vivo*. Таким образом, было выявлено, что ВНЛ вызывают протромботическое состояние в легких мышей-носителей опухоли, а также играют определенную роль в росте опухоли [15, 16].

В ряде исследований было выявлено, что предоперационные уровни МПО-ДНК, хорошо известного маркера системной нейтрализации, были выше в сыворотке крови пациентов с метастатическим раком, чем у здоровых лиц контрольной группы. Данные показатели были связаны с низкой выживаемостью без заболеваний и общей выживаемостью. ВНЛ могут способствовать росту раковых клеток, подвергшихся стрессу, изменяя их биоэнергетику, в то время как ингибирование ловушек приводит к гибели раковых клеток. Таким образом, уровни МПО-ДНК в сыворотке крови могут представлять собой возможный прогностический биомаркер [17-19].

ВНЛ также рассматривались как важный элемент динамического иммунного микроокружения опухоли (TIME), которое может вносить значительный вклад в предотвращение метастатического распространения [20, 21]. Было выявлено несколько факторов, способствующих образованию TIME. Среди них ассоциированные с раком фибробласты (ФАР), которые считаются одним из наиболее важных проопухолевых факторов. Что касается влияния ВНЛ на ФАР, то сообщалось, что

образование ловушек происходит из данных фибробластов при протоковой аденокарциноме поджелудочной железы, таким образом создавая проопухолевое микроокружение [22]. Однако из-за сложности превращения нормальных фибробластов в ФАР требуются дополнительные исследования для изучения специфических механизмов, опосредованных регуляцией ВНЛ.

Было продемонстрировано, что НЭ, важный гранулярный белок в сетчатых микровезикулах, может разрушать внеклеточный матрикс и индуцировать фосфатидилинозитол-4,5-бисфосфат-3-киназный путь (PI3K) в раковых клетках. Индукция сигнального пути PI3K способствует пролиферации и миграции раковых клеток [23, 24]. Сообщалось также, что другой представитель белков гранул, ММП, способствует росту опухоли и метастазированию посредством протеолиза внеклеточного матрикса [25, 26].

Пациенты со злокачественными опухолями демонстрируют увеличение активации тромбоцитов [27]. Было показано, что ВНЛ способствуют образованию артериальных, венозных и связанных с раком тромбозов [28, 29]. Ловушки индуцируют внутрисосудистую активацию каскада свертывания крови, которая способствует росту первичной опухоли, агрессивности рака, прогрессированию и метастазированию. Согласно L.G. Lima и др., существует значительная корреляция между частотой тромбоэмболических осложнений и ухудшением прогноза опухолевых заболеваний. Эти авторы предположили, что ловушки собираются на каркасе с тромбом и могут играть важную роль в патогенезе рака совместно с системой гемостаза [30]. Далее, H.S. Jung и др. показали, что ВНЛ стимулируют ассоциированный с раком тромбоз, коррелирующий с худшим исходом [31]. Хорошо известно, что частота тромбоэмболических заболеваний заметно зависит от типа рака. Например, пациенты с РМЖ имеют низкую частоту тромбоэмболических осложнений, в то время как пациенты с раком поджелудочной железы имеют высокую частоту [32].

Способы определения ВНЛ: Обнаружение ВНЛ в периферической крови позволяет разделять группу пациентов с более высоким риском развития венозной тромбоэмболии и метастазирования. Это особенно важно в клинической практике для персонализированного подхода при выборе тактики лечения. Ловушки могут быть использованы в качестве биомаркера, с помощью которого можно проводить стратификацию риска и адаптацию лечения. Однако в настоящее время в литературных источниках не представлены референсные значения уровня ВНЛ. Одним из доступных способов определения сетей *in vivo* является измерение таких компонентов ВНЛ, как циркулирующая бесклеточная ДНК, цитруллинированный гистон H3 (citH3), НЭ и МПО.

В исследовании крови пациентов с установленными диагнозами колоректальный рак и РМЖ свободно – циркулирующая ДНК была обнаружена при помощи количественного анализа на окрашивание нуклеиновыми кислотами [33]. Была выявлена корреляция между циркулирующей ДНК и размером опухоли молочной железы, а также степенью ее злокачественности. Недостатком этого исследования является отсутствие специфичности при измерении нетоза. Повышение количе-

ства ДНК в сыворотке крови может быть обусловлено также с последствиями некроза и апоптоза клеток. Решением в этой ситуации может стать измерение циркулирующих конъюгатов МПО-ДНК, которые являются более специфичными в формировании ВНЛ, в сравнении с оценкой только бесклеточной ДНК [34].

Наиболее специфичным маркером ловушек является цитруллинированный гистон H3 (citH3). Он образуется во время формирования ВНЛ в ходе цитруллинирования, опосредованного PAD4, и имеет важное предиктивное значение. У пациентов с продвинутой стадией рака высокое содержание citH3 является существенным показателем краткосрочной смерти, превосходя даже показатели тяжелобольных пациентов без онкологического заболевания [35].

Производные нейтрофилов-нейтрофильная эластаза и миелопероксидаза не могут быть достоверными и специфичными маркерами для ВНЛ, так как данные ферменты высвобождаются при дегрануляции нейтрофилов, независимо от образования ловушек. Также при исследовании тяжелобольных пациентов не было обнаружено существенных различий между данными маркерами, вне зависимости от наличия или отсутствия злокачественной опухоли [6].

Из вышеперечисленного следует, что citH3 является наиболее стабильным показателем нетоза, так как является высокоспецифичным к нетозу. CitH3 может быть эффективен в понимании различий между другими биомаркерами, ассоциированными с ВНЛ. Уровни citH3 также являются предикторами риска венозной тромбоэмболии (ВТЭ) у впервые диагностированных пациентов, что еще больше подтверждает его диагностическую полезность [35, 36].

Внеклеточные нейтрофильные ловушки и рак молочной железы: РМЖ является одним из трех наиболее часто диагностируемых видов рака во всем мире [7, 36], а также одним из наиболее изученных видов рака. В ранее упомянутой работе Demers и соавт. в дополнительных экспериментах также впервые изучили РМЖ на мышиной модели (4T1) и выявили, что в мышиной модели РМЖ образование ВНЛ соответствовало ассоциированному с раком тромбозу в легком. Развитие тромбоза у пациентов с РМЖ ассоциируется с увеличением риска смерти как вследствие самого тромбоэмболического осложнения, так и в связи с прогрессированием злокачественного процесса, на фоне которого тромбоз может отражать более агрессивное течение заболевания [10]. Было установлено, что высвобождение раковых внеклеточных хроматиновых сетей (CECN) происходило из-за высокого уровня экспрессии генов *Padi4* в клетках 4T1 РМЖ мышей и PAD4-опосредованных ловушках. Делеция генов *Padi4* на мышинных моделях в значительной степени замедляла пролиферацию и миграцию клеток РМЖ, таким образом было показано, что PAD4-опосредованные ВНЛ стимулируют рост опухоли молочной железы и метастазирование рака в печень [37]. Кроме того, было показано, что ВНЛ стимулируют прометастатический фенотип в клетках РМЖ человека, индуцируя программу эпителиально-мезенхимального перехода [38].

Также было выявлено, что активация липополисахаридами нейтрофилов пробуждают спящие клетки РМЖ, продуцируя ВНЛ. Полученная ВНЛ реконструи-

рует ламинин с помощью протеаз ММП-9 и H3 в ВНЛ. Реконструированный ламинин далее активирует сигналинг интегрина $\alpha 3 \beta 1$ для пробуждения клеток РМЖ. Ингибирование образования ВНЛ путем расщепления ДНКазой I или при помощи ингибирования протеин-дезиминызы 4 предотвращает активацию спящих раковых клеток [40]. Кроме того, метастатические клетки РМЖ также способны активировать нейтрофилы, тем самым способствуя образованию ВНЛ и в отсутствие инфекции. Активация нейтрофилов раковыми клетками происходит посредством секреции Г-КСФ. Блокирование образования ВНЛ ДНКазой I показало предотвращение метастазирования в легкие у мышей [41].

Терапевтический потенциал ВНЛ: В настоящее время не существует одобренных лекарственных препаратов, нацеленных на ВНЛ. Данные методы лечения находятся на стадии разработки. Существует несколько способов ингибирования нетоза, которые имеют разный потенциал для клинической терапии. По данным ряда исследований обработка ДНКазой I разрушает сети и приводит к потере сетевидной структуры и снижению способности вызывать метастазирование [41-43]. Кроме того, было показано, что ДНКазой I уменьшает объем опухоли у крыс при внутримышечном или внутрибрюшинном введении в сочетании с другими протеазами (папаином, трипсином и химотрипсином), однако неизвестно, обусловлены ли эти эффекты главным образом ингибированием ВНЛ [44].

Ингибирование компонентов ловушек, являющихся неотъемлемой частью нетоза, таких как H3 или PAD4, вероятно, будет иметь аналогичные нецелевые эффекты из-за их участия в других ключевых путях, потенциально нарушая нормальную функцию нейтрофилов. Низкомолекулярные необратимые ингибиторы PAD4, Cl-амидин и F-амидин, активно изучаются, так как инактивируют связанный с кальцием PAD4. Недостатком данных ингибиторов является отсутствие специфичности и способность взаимодействовать с другими ферментами семейства PAD. Льюис и др. синтезировали два обратимых ингибитора, которые преодолевают это препятствие, GSK199 и GSK484, оба из которых проявляют высокую специфичность к PAD4 и ингибируют нетоз как в мышинных, так и в человеческих нейтрофилах. Было показано, что GSK484 предотвращает ассоциированную с опухолью почечную дисфункцию у мышей, которая, как было установлено, опосредована ВНЛ. Ингибирующие эффекты GSK484 были столь же эффективны, как и ДНКазой I [45].

В качестве альтернативы можно привести пример адаптации лекарств, одобренных FDA, которые способствуют разработке эффективных методов борьбы с ВНЛ. Например, ингибирующее действие аспирина на сети дало некоторые многообещающие результаты на животных моделях. M.J. Laponi и др. показали, что аспирин предотвращал ВНЛ-индуцированное повреждение эндотелия легких путем ингибирования активации тромбоцитов и последующего образования ВНЛ у мышей. Авторы обнаружили, что лечение аспирином эффективно подавляло ВНЛ в нейтрофилах человека *in vitro* и приводило к увеличению количества бактерий у мышей с отягощенной инфекцией *in vivo*, что свидетельствует о потере нормальной функциональности

ВНЛ [46]. Имеются данные о положительном действии аспирина и в клинической практике. Так, было установлено, что ежедневный прием аспирина, вне зависимости от дозы, может снижать риск смертности от рака и развития отдаленных метастазов, в частности при аденокарциномах, а также, что у пациентов с РМЖ аспирин влияет на уменьшение метастазирования [47].

Было установлено, что препарат гидроксихлорохин, одобренный FDA, первоначально используемый для лечения малярии, тоже ингибирует нетоз. Хотя механизм, лежащий в основе ингибирования ВНЛ гидроксихлорохином, неясен, он может быть связан с ингибированием аутофагии [48-50]. Клиническое исследование II фазы у пациентов с распространенным раком поджелудочной железы дало незначительный клинический эффект. Однако авторы предполагают, что комбинированная терапия может оказаться более эффективной, чем монотерапия гидроксихлорохином [51]. Кроме того, использование гидроксихлорохина в качестве неоадьювантного лечения на ранних стадиях заболевания имеет значительные перспективы [52].

L. Yang и соавт. изучили терапевтические мишени, связанные с ВНЛ при лечении РМЖ, и раскрыли потенциальный специфический механизм влияния ВНЛ на метастазирование РМЖ. Исследователи показали, что ДНК-компоненты ВНЛ могут действовать как хемотаксический фактор для привлечения клеток РМЖ, что приводит к возникновению метастазов в печень у пациентов с ранней стадией РМЖ. Было сделано предположение, что трансмембранный белок CCDC25 может быть потенциальным рецептором ДНК-компонентов ВНЛ в клетках РМЖ за счет считывания информации внеклеточной ДНК. Активация CCDC25 способствовала улучшению подвижности клеток через активацию пути ILK-B-PARVIN. Эти результаты подчеркивают возможность использования CCDC25 в качестве мишени для разработки терапевтической стратегии, направленной на предотвращение метастазирования рака [53].

Обсуждение: Роль ВНЛ в развитии опухоли все чаще включает в себя иммуноредактирование рака и взаимодействие между иммунной системой и раковыми клетками. Согласно накопленным данным, ВНЛ пробуждают спящие раковые клетки, вызывая тем самым рецидив опухоли, а также ее беспрепятственный рост и распространение [16]. ВНЛ играют значимую роль в регуляции микроокружения опухоли, в частности, в процессе формирования отдаленных метастазов, через секрецию матриксных металлопротеиназ и провоспалительных цитокинов. Также ВНЛ усиливает способность опухоли к инвазии и распространению, что способствует повышению ее агрессивности. Полученные данные показывают, что ВНЛ индуцируют эпителиально-мезенхимальный переход в опухолевых клетках, посредством активации высокомолекулярного группового белка box 1, что также усиливает их инвазивные свойства. ВНЛ-протеиназы также могут разрушать внеклеточный матрикс, способствуя экстравазации раковых клеток. Более того, ловушки могут захватывать циркулирующие раковые клетки и тем самым способствовать метастазированию. ВНЛ непосредственно запускают пролиферацию опухолевых клеток через их протеазы или активирующие сигналы.

Исследования показали, что при раке образование ВНЛ связано со сложным взаимодействием между различными клетками и элементами крови, включая тромбоциты, лейкоциты, метастатические опухолевые клетки и первичную опухоль. ВНЛ способствуют развитию воспалительного микроокружения, создавая замкнутый цикл: ВНЛ проникают в кровоток, повреждают эндотелиальные клетки, что усиливает воспаление и активирует тромбоциты и нейтрофилы. Это, в свою очередь, может привести к дополнительному высвобождению ВНЛ. Активация тромбоцитов, вызванная ВНЛ, также может способствовать нескольким негативным последствиям, связанным с метастатическим РМЖ на поздней стадии, включая ВТЭ.

ВНЛ также оказывают и противоопухолевое действие. Было показано, что различные компоненты ВНЛ, такие как МПО или гистоны, напрямую убивают раковые клетки.

На сегодняшний день влияние ВНЛ на опухолевый процесс активно изучается, ведётся разработка терапевтических стратегий, направленных на ВНЛ, однако они пока находятся на доклинической стадии. Стоит отметить, что ведутся работы, нацеленные на различные точки и компоненты ВНЛ [41-43, 53]. Очевидно, что каждый метод имеет свои преимущества и недостатки. Прогностические последствия нетоза, связанного с раком, изучаются в дополнение к разработке новых терапевтических средств с целью улучшения результатов у пациентов с РМЖ. Будущие исследования должны быть направлены на поиск новых специфических мишеней для профилактики таких сопутствующих осложнений, как повышенный риск венозных тромбоэмболий и метастазирования, которые отрицательно влияют на прогноз пациентов с РМЖ.

Заключение: РМЖ является наиболее часто диагностируемым злокачественным заболеванием у женщин. Иммунологические эксперименты последних двух десятилетий дали ответ на многие важные вопросы, связанные с причинно-следственной связью между хроническим воспалением и канцерогенезом. При РМЖ нетоз связан с ускоренным прогрессированием заболевания, метастазированием и осложнениями, такими как венозная тромбоэмболия.

Таким образом, в настоящее время имеется все больше данных о том, что ВНЛ играют значимую роль в формировании воспалительного компонента опухолевой микросреды и могут способствовать прогрессированию рака. Представленные в работе данные касаются как классических индукторов ВНЛ, так и специфических стимулов, способных запускать нетоз при злокачественных новообразованиях, хотя механизмы их действия еще остаются недостаточно изученными. Также в работе рассмотрены негативные последствия, провоцируемые ВНЛ, и определены ассоциированные с ВНЛ потенциальные терапевтические мишени, представляющие интерес для будущих доклинических и клинических исследований. Одним из следующих важных этапов является определение взаимосвязи между нейтрофилами, опухолевыми клетками, эндотелиальными клетками, тромбоцитами и внеклеточными везикулами, а также определение влияния других компонентов врожденной и адаптивной иммунной системы

на прогрессирование рака. ВНЛ-направленная таргетная терапия показала успех на доклинических моделях рака и может оказаться ценной клинической целью в замедлении или остановке прогрессирования опухоли у пациентов с РМЖ.

Лучшее понимание взаимодействия между раком и ВНЛ даст возможность разработки прецизионных диагностических и терапевтических стратегий, ориентированных на ВНЛ. Это позволит выявлять опухоли с потенциалом метастазирования, проводить раннюю диагностику, более эффективное и персонализированное лечение пациентов с РМЖ.

Список использованных источников:

1. Teng T.S., Ji A.L., Ji X.Y., Li Y.Z. Neutrophils and Immunity: From Bactericidal Action to Being Conquered // *Journal of Immunology Research*. – 2017. – Vol. 2017. – P. 1–14. <https://doi.org/10.1155/2017/9671604>
2. Papayannopoulos V. Neutrophil extracellular traps in immunity and disease // *Nature Reviews Immunology*. – 2018. – Vol. 18(2). – P. 134–147. <https://doi.org/10.1038/nri.2017.105>
3. Sur Chowdhury C., Giaglis S., Walker U.A., Buser A., Hahn S., Hasler P. Enhanced neutrophil extracellular trap generation in rheumatoid arthritis: analysis of underlying signal transduction pathways and potential diagnostic utility. // *Arthritis research & therapy*. – 2014. – Vol. 16(3). – P. 122. <https://doi.org/10.1186/ar4579>
4. Gray R.D., McCullagh B.N., McCray P.B. NETs and CF Lung Disease: Current Status and Future Prospects // *Antibiotics (Basel)*. – 2015. – Vol. 4(1). – P. 62–75. <https://doi.org/10.3390/antibiotics4010062>
5. Jorch S.K., Kubes P. An emerging role for neutrophil extracellular traps in noninfectious disease // *Nature medicine*. – 2017. – Vol. 23(3). – P. 279–287. <https://doi.org/10.1038/nm.4294>
6. Wang Y., Xiao Y., Zhong L., Ye D., Zhang J., Tu Y., Bornstein S.R., Zhou Z., Lam K.S., Xu A. Increased neutrophil elastase and proteinase 3 and augmented NETosis are closely associated with β -cell autoimmunity in patients with type 1 diabetes // *Diabetes*. – 2014. – Vol. 63(12). – P. 4239–4248. <https://doi.org/10.2337/db14-0480>
7. International Agency for Research on Cancer (IARC). *Cancer Today: Estimated number of new cases in 2022, worldwide, both sexes, all ages*. Global Cancer Observatory. 2022. Дата обращения: 13.02.2024. Адрес документа: https://gco.iarc.fr/today/en/dataviz/bars?types=0_1&mode=population&populations=900&sort_by=value1&key=total&cancers=20
8. International Agency for Research on Cancer (IARC). *Cancer Today: Estimated number of new cases in 2022, Kazakhstan, both sexes, all ages*. Global Cancer Observatory. 2022. Дата обращения: 13.02.2024. Адрес документа: https://gco.iarc.fr/today/en/dataviz/bars?types=0_1&mode=population&populations=398&sort_by=value1&key=total&cancers=20
9. Brinkmann V., Reichard U., Goosmann C., Fauler B., Uhlemann Y., Weiss D.S., Weinrauch Y., Zychlinsky A. Neutrophil extracellular traps kill bacteria // *Science*. – 2004. – Vol. 303(5663). – P. 1532–1535. <http://doi.org/10.1126/science.1092385>
10. Demers M., Krause D.S., Schatzberg D., Martinod K., Voorhees J.R., Fuchs T.A., Scadden D.T., Wagner D.D. Cancers predispose neutrophils to release extracellular DNA traps that contribute to cancer-associated thrombosis // *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. – 2012. – Vol. 109(32). – P. 13076–13081. <http://doi.org/10.1073/pnas.1200419109>
11. Mouchemore K.A., Anderson R.L., Hamilton J. A. Neutrophils, G-CSF and their contribution to breast cancer metastasis // *The FEBS journal*. – 2018. – Vol. 285(4). – P. 665–679. <https://doi.org/10.1111/febs.14206>
12. Shao B.Z., Yao Y., Li J.P., Chai N.L., Linghu E.Q. The Role of Neutrophil Extracellular Traps in Cancer // *Frontiers in Oncology*. – 2021. – Vol. 11. – Art. no. 714357. <https://doi.org/10.3389/fonc.2021.714357>
13. Cedervall J., Hamidi A., Olsson A.K. Platelets, NETs and cancer // *Thrombosis Res*. – 2018. – Vol. 164 Suppl 1. – P. S148–S152. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2018.01.049>
14. Schedel F., Mayer-Hain S., Pappelbaum K.I., Metzke D., Stock M., Goerge T., Loser K., Sunderkötter C., Luger T.A., Weishaupt C. Evidence and impact of neutrophil extracellular traps in malignant melanoma // *Pigment Cell Melanoma Res*. – 2020. – Vol. 33(1). – P. 63–73. <https://doi.org/10.1111/pcmr.12818>
15. Demers M., Wong S.L., Martinod K., Gallant M., Cabral J.E., Wang Y., Wagner D.D. Priming of neutrophils toward NETosis promotes tumor growth // *Oncoimmunology*. – 2016. – Vol. 5(5). – e1134073. <https://doi.org/10.1080/2162402X.2015.1134073>
16. Demkow U. Neutrophil Extracellular Traps (NETs) in Cancer Invasion, Evasion and Metastasis // *Cancers*. – 2021. – Vol. 13(17). – Art. no. 4495. <https://doi.org/10.3390/cancers13174495>
17. Yazdani H.O., Roy E., Comerici A.J., van der Windt D.J., Zhang H., Huang H., Loughran P., Shiva S., Geller D.A., Bartlett D.L., Tsung A., Sheng T., Simmons R.L., Tohme S. Neutrophil Extracellular Traps Drive Mitochondrial Homeostasis in Tumors to Augment Growth // *Cancer Res*. – 2019. – Vol. 79(21). – P. 5626–5639. <https://doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-19-0800>
18. Park J., Wysocki R.W., Amoozgar Z., Maiorino L., Fein M.R., Jorns J., Schott A.F., Kinugasa-Katayama Y., Lee Y., Won N.H., Nakasone E.S., Hearn S.A., Küttner V., Qiu J., Almeida A.S., Perurena N., Kessenbrock K., Goldberg M.S., Egeblad M. Cancer cells induce metastasis-supporting neutrophil extracellular DNA traps // *Sci. Transl. Med.* – 2016. – Vol. 8(361). – P. 361ra138. <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.aag1711>
19. Tohme S., Yazdani H.O., Al-Khafaji A.B., Chidi A.P., Loughran P., Mowen K., Wang Y., Simmons R.L., Huang H., Tsung A. Neutrophil Extracellular Traps Promote the Development and Progression of Liver Metastases after Surgical Stress // *Cancer Res*. – 2016. – Vol. 76(6). – P. 1367–1380. <https://doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-15-1591>
20. Gonzalez-Aparicio M., Alfaro C. Influence of Interleukin-8 and Neutrophil Extracellular Trap (NET) Formation in the Tumor Microenvironment: Is There a Pathogenic Role? // *J. Immunol. Res*. – 2019. – Vol. 2019. – P. 1–7. <https://doi.org/10.1155/2019/6252138>
21. Rayes R.F., Mouhanna J.G., Nicolau I., Bourdeau F., Giannias B., Rousseau S., Quail D., Walsh L., Sangwan V., Bertos N., Cools-Lartigue J., Ferri L.E., Spicer J.D. Primary tumors induce neutrophil extracellular traps with targetable metastasis promoting effect // *JCI insight*. – 2019. – Vol. 5(16). – Art. no. e128008. <https://doi.org/10.1172/jci.insight.128008>
22. Takesue S., Ohuchida K., Shinkawa T., Otsubo Y., Matsumoto S., Sagara A., Yonenaga A., Ando Y., Kibe S., Nakayama H., Iwamoto C., Shindo K., Moriyama T., Nakata K., Miyasaka Y., Ohtsuka T., Toma H., Tominaga Y., Mizumoto K., Hashizume M., Nakamura M. Neutrophil extracellular traps promote liver micrometastasis in pancreatic ductal adenocarcinoma via the activation of cancer-associated fibroblasts // *Intl. J. Oncol*. – 2020. – Vol. 56(2). – P. 596–605. <https://doi.org/10.3892/ijo.2019.4951>
23. DeSouza-Vieira T., Guimarães-Costa A., Rochael N.C., Lira M.N., Nascimento M.T., Lima-Gomez P. S., Mariante R. M., Persechini P. M., Saraiva E. M. Neutrophil extracellular traps release induced by Leishmania: role of PI3K γ , ERK, PI3K α , PKC, and [Ca²⁺] // *J. Leukocyte Biol*. – 2016. – Vol. 100(4). – P.801–810. <https://doi.org/10.1189/jlb.4A0615-261RR>
24. Krotova K., Khodayari N., Oshins R., Aslanidi G., Brantly M.L. Neutrophil elastase promotes macrophage cell adhesion and cytokine production through the integrin-Src kinases pathway // *Sci. Rep.* – 2020. – Vol.10(1). – Art. no. 15874. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-72667-3>
25. Boeltz S., Amini P., Anders H.J., Andrade F., Bilyy R., Chatfield S., Cichon I., Clancy D.M., Desai J., Dumych T., Dwivedi N., Gordon R. A., Hahn J., Hidalgo A., Hoffmann M.H., Kaplan M.J., Knight J.S., Kolaczowska E., Kubes P., Leppkes M., Herrmann M. To NET or not to NET: current opinions and state of the science regarding the formation of neutrophil extracellular traps // *Cell Death Different*. – 2019. – Vol. 26(3). – P. 395–408. <https://doi.org/10.1038/s41418-018-0261-x>
26. Albregues J., Shields M.A., Ng D., Park C.G., Ambrico A., Poindexter M.E., Upadhyay P., Uyeminami D.L., Pommer A., Küttner V., Bružas E., Maiorino L., Bautista C., Carmona E.M., Gimotty P.A., Fearon D.T., Chang K., Lyons S.K., Pinkerton K.E., Trotman L.C., Egeblad M. Neutrophil extracellular traps produced during inflammation awaken dormant cancer cells in mice // *Science (New York)*. – 2018. – Vol. 361(6409). – Art. no. 4227. <https://doi.org/10.1126/science.aao4227>
27. Stoiber D., Assinger A. Platelet-Leukocyte Interplay in Cancer Development and Progression // *Cells*. – 2020. – Vol. 9(4). – Art. no. 855. <https://doi.org/10.3390/cells9040855>
28. Almeida V.H., Rondon A.M.R., Gomes T., Monteiro R.Q. Novel Aspects of Extracellular Vesicles as Mediators of Cancer-Associated Thrombosis // *Cells*. – 2019. – Vol. 8(7). – Art. no. 716. <https://doi.org/10.3390/cells8070716>
29. Thälén C., Hisada Y., Lundström S., Mackman N., Wallén H. Neutrophil Extracellular Traps: Villains and Targets in Arterial, Venous, and Cancer-Associated Thrombosis // *Arteriosclerosis Thrombosis Vasc. Biol*. – 2019. – Vol. 39(9). – P. 1724–1738. <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.119.312463>
30. Lima L. G., Monteiro R.Q. Activation of blood coagulation in cancer: implications for tumour progression // *Biosci. Rep.* – 2013. – Vol. 33(5). – Art. no. e00064. <https://doi.org/10.1042/BSR20130057>
31. Jung H.S., Gu J., Kim J.E., Nam Y., Song J.W., Kim H.K. Cancer cell-induced neutrophil extracellular traps promote both hypercoagulability

- and cancer progression // *PLoS one*. – 2019. – Vol. 14(4). – Art. no. e0216055. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0216055>
32. Gervaso L., Dave H., Khorana A.A. Venous and Arterial Thromboembolism in Patients With Cancer: JACC: CardioOncology State-of-the-Art Review // *JACC: CardioOncology*. – 2021. – Vol. 3(2). – P. 173-190. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.03.001>
33. Agassi R., Czeiger D., Shaked G., Avriel A., Sheynin J., Lavrenkov K., Ariad S., Douvdevani A. Measurement of circulating cell-free DNA levels by a simple fluorescent test in patients with breast cancer // *Am. J. Clin. Pathol.* – 2015. – Vol. 143(1). – P. 18-24. <https://doi.org/10.1309/AJCP15YHGOOGFAHM>
34. Yoo D.G., Floyd M., Winn M., Moskowitz S. M., Rada B. NET formation induced by *Pseudomonas aeruginosa* cystic fibrosis isolates measured as release of myeloperoxidase-DNA and neutrophil elastase-DNA complexes // *Immunol. Lett.* – 2014. – Vol. 160(2). – P. 186-194. <https://doi.org/10.1016/j.imlet.2014.03.003>
35. Thålin C., Lundström S., Seignez C., Daleskog M., Lundström A., Henriksson P., Hellday T., Phillipson M., Wallén H., Demers M. Citrullinated histone H3 as a novel prognostic blood marker in patients with advanced cancer // *PLoS one*. – 2018. – Vol. 13(1). – Art. no. e0191231. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0191231>
36. Harbeck N., Gnant M. Breast cancer // *Lancet* (London, England). – 2017. – Vol. 389(10074). – P. 1134-1150. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)31891-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31891-8)
37. Shi L., Yao H., Liu Z., Xu M., Tsung A., Wang Y. Endogenous PAD4 in Breast Cancer Cells Mediates Cancer Extracellular Chromatin Network Formation and Promotes Lung Metastasis // *MCR*. – 2020. – Vol. 18(5). – P. 735-747. <https://doi.org/10.1158/1541-7786.MCR-19-0018>
38. Martins-Cardoso K., Almeida V.H., Bagri K.M., Rossi M.I.D., Mermelstein C.S., König S., Monteiro R.Q. Neutrophil Extracellular Traps (NETs) Promote Pro-Metastatic Phenotype in Human Breast Cancer Cells through Epithelial-Mesenchymal Transition // *Cancers*. – 2020. – Vol. 12(6). – Art. no. 1542. <https://doi.org/10.3390/cancers12061542>
39. Albrengues J., Shields M.A., Ng D., Park C.G., Ambrico A., Poinexter M.E., Upadhyay P., Uyeminami D.L., Pommier A., Küttner V., Bruzas E., Maiorino L., Bautista C., Carmona E.M., Gimotty P.A., Fearon D.T., Chang K., Lyons S.K., Pinkerton K.E., Trotman L.C., Egeblad M. Neutrophil extracellular traps produced during inflammation awaken dormant cancer cells in mice // *Science* (New York). – 2018. – Vol. 361(6409). – Art. no. eaao4227. <https://doi.org/10.1126/science.aao4227>
40. Park J., Wysocki R.W., Amoozgar Z., Maiorino L., Fein M.R., Jorns J., Schott A.F., Kinugasa-Katayama Y., Lee Y., Won N.H., Nakasone E.S., Hearn S.A., Küttner V., Qiu J., Almeida A.S., Perurena N., Kessenbrock K., Goldberg M.S., Egeblad M. Cancer cells induce metastasis-supporting neutrophil extracellular DNA traps // *Sci. Transl. Med.* – 2016. – Vol. 8(361). – Art. no. 361ra138. <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.aag1711>
41. Tohme S., Yazdani H.O., Al-Khafaji A.B., Chidi A.P., Loughran P., Mowen K., Wang Y., Simmons R.L., Huang H., Tsung A. Neutrophil Extracellular Traps Promote the Development and Progression of Liver Metastases after Surgical Stress // *Cancer Res.* – 2016. – Vol. 76(6). – P. 1367-1380. <https://doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-15-1591>
42. Leal A.C., Mizurini D.M., Gomes T., Rochael N.C., Saraiva E.M., Dias M.S., Werneck C.C., Sielski M.S., Vicente C.P., Monteiro R.Q. Tumor-Derived Exosomes Induce the Formation of Neutrophil Extracellular Traps: Implications For The Establishment of Cancer-Associated Thrombosis // *Sci. Rep.* – 2017. – Vol. 7(1). – Art. no. 6438. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-06893-7>
43. Trejo-Becerril C., Pérez-Cardenas E., Gutiérrez-Díaz B., De La Cruz-Sigüenza D., Taja-Chayeb L., González-Ballesteros M., García-López P., Chanona J., Dueñas-González A. Antitumor Effects of Systemic DNase I and Proteases in an In Vivo Model // *Integr. Cancer Ther.* – 2016. – Vol. 15(4). – P. NP35-NP43. <https://doi.org/10.1177/1534735416631102>
44. Lewis H.D., Liddle J., Coote J.E., Atkinson S.J., Barker M.D., Bax B.D., Bicker K.L., Bingham R.P., Campbell M., Chen Y.H., Chung C.W., Craggs P.D., Davis R.P., Eberhard D., Joberty G., Lind K.E., Locke K., Maller C., Martinod K., Patten C., Wilson D.M. Inhibition of PAD4 activity is sufficient to disrupt mouse and human NET formation // *Nature Chem. Biol.* – 2015. – Vol. 11(3). – P. 189-191. <https://doi.org/10.1038/nchembio.1735>
45. Cedervall J., Dragomir A., Saupe F., Zhang Y., Årnlöv J., Larsson E., Dimberg A., Larsson A., Olsson A.K. Pharmacological targeting of peptidylarginine deiminase 4 prevents cancer-associated kidney injury in mice // *Oncoimmunology*. – 2017. – Vol. 6(8). – Art. no. e1320009. <https://doi.org/10.1080/2162402X.2017.1320009>
46. Laponi M.J., Carestia A., Landoni V.I., Rivadeneyra L., Etulain J., Negrotto S., Pozner R.G., Schattner M. Regulation of neutrophil extracellular trap formation by anti-inflammatory drugs // *J. Pharmacol. Experiment. Ther.* – 2013. – Vol. 345(3). – P. 430-437. <https://doi.org/10.1124/jpet.112.202879>
47. Snoderly H.T., Boone B.A., Bennewitz M.F. Neutrophil extracellular traps in breast cancer and beyond: current perspectives on NET stimuli, thrombosis and metastasis, and clinical utility for diagnosis and treatment // *Breast Cancer Res.* – 2019. – Vol. 21(1). – Art. no. 145. <https://doi.org/10.1186/s13058-019-1237-6>
48. Boone B.A., Murthy P., Miller-Ocun J., Doerfler W.R., Ellis J.T., Liang X., Ross M.A., Wallace C.T., Sperry J.L., Lotze M.T., Neal M.D., Zeh H.J. Chloroquine reduces hypercoagulability in pancreatic cancer through inhibition of neutrophil extracellular traps // *BMC cancer*. – 2018. – Vol. 18(1). – Art. no. 678. <https://doi.org/10.1186/s12885-018-4584-2>
49. Boone B.A., Orlichenko L., Schapiro N.E., Loughran P., Gianfrate G.C., Ellis J.T., Singhi A.D., Kang R., Tang D., Lotze M.T., Zeh H.J. The receptor for advanced glycation end products (RAGE) enhances autophagy and neutrophil extracellular traps in pancreatic cancer // *Cancer Gene Ther.* – 2015. – Vol. 22(6). – P. 326-334. <https://doi.org/10.1038/cgt.2015.21>
50. Murthy P., Singhi A.D., Ross M.A., Loughran P., Paragomi P., Papachristou G.I., Whitcomb D.C., Zureikat A.H., Lotze M.T., Zeh H.J., Boone B.A. Enhanced Neutrophil Extracellular Trap Formation in Acute Pancreatitis Contributes to Disease Severity and Is Reduced by Chloroquine // *Front. Immunol.* – 2019. – Vol. 10. – P. 28. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.00028>
51. Wolpin B.M., Robinson D.A., Wang X., Chan J.A., Cleary J.M., Enzinger P.C., Fuchs C.S., McCleary N.J., Meyerhardt J.A., Ng K., Schrag D., Sikora A.L., Spicer B.A., Killion L., Mamon H., Kimmelman A.C. Phase II and pharmacodynamic study of autophagy inhibition using hydroxychloroquine in patients with metastatic pancreatic adenocarcinoma // *Oncologist*. – 2014. – Vol. 19(6). – P. 637-638. <https://doi.org/10.1634/theoncologist.2014-0086>
52. Boone B.A., Bahary N., Zureikat A.H., Moser A.J., Normolle D.P., Wu W.C., Singhi A.D., Bao P., Bartlett D.L., Liotta L.A., Espina V., Loughran P., Lotze M.T., Zeh H.J. Safety and Biologic Response of Pre-operative Autophagy Inhibition in Combination with Gemcitabine in Patients with Pancreatic Adenocarcinoma // *Ann. Surg. Oncol.* – 2015. – Vol. 22(13). – P. 4402-4410. <https://doi.org/10.1245/s10434-015-4566-4>
53. Yang L., Liu Q., Zhang X., Liu X., Zhou B., Chen J., Huang D., Li J., Li H., Chen F., Liu J., Xing Y., Chen X., Su S., Song E. DNA of neutrophil extracellular traps promotes cancer metastasis via CDC25 // *Nature*. – 2020. – Vol. 583(7814). – P. 133-138. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2394-6>

АНДАТПА

СҮТ БЕЗІ ҚАТЕРЛІ ІСІГІНІҢ ДАМУЫНДАҒЫ ЖАСУШАДАН ТЫС НЕЙТРОФИЛЬДІ ТҰЗАҚТАРДЫҢ РӨЛІ: ӘДЕБИЕТКЕ ШОЛУ

Ә.Т. Омар¹, Н.А. Кабилдина¹, О.А. Пономарева¹, Е.В. Крук¹, М. Маратқызы¹

¹«Қарағанды медицина университеті» КЕАҚ, Қарағанды, Қазақстан Республикасы

Өзектілігі: Нейтрофильді жасушадан тыс тұзақтар (НЖТТ) – нейтрофилдер шығаратын жасушадан тыс торлар. Олар гистондар және нейтрофильді түйіршік ақуыздарымен біріктірілген деконденсацияланған ДНҚ талшығының жасушадан тыс жіптері болып табылады, олар патогендерді кейіннен жоюды жеңілдету үшін имобилизациялайды.

НЖТТ түзілуі (нетоз) алғаш рет бактериялық инфекцияға иммундық жауап ретінде анықталды. Алайда, содан бері нетоздың қалыптан тыс бірқатар басқа қабыну жағдайларында, соның ішінде қатерлі ісіктерде болатындығы дәлелденді.

Сүт безінің қатерлі ісігі (СБКІ) – әйелдер арасындағы қатерлі ісіктерден ең жиі қойылатын диагнозы. Бұл мақалада НЖТТ-нің СБКІ дамуындағы рөліне, НЖТТ-ны ықтимал диагностикалық биомаркерлер және/немесе қатерлі ісікке арналған клиникалық емдік мақсаттар ретінде пайдалануға назар аударамыз.

Зерттеудің мақсаты – әдебиет деректері негізінде сүт безі қатерлі ісігінің патогенезіндегі NSCLC рөлін бағалау.

Әдістері: 2014-2024 жылдар аралығында келесі мәліметтер базасында іздеу жүргізілді: Web of Science, Pubmed, Scopus. 600-ге жуық мақала табылды, қосу және алып тастау критерийлеріне сәйкес 53 мақала талданды.

Нәтижелері: Ісіктің дамуындағы НЖТТ рөлі-қатерлі ісіктің иммуноредакциясы және иммундық жүйе мен қатерлі ісіктің жасушаларының өзара әрекеттесуі. НЖТТ ісік микроортасында, алыс метастаздардың дамуында негізгі реттеуші рөл атқарады, ісіктің агрессивтілігін күшейтеді, қатерлі ісіктің таралуын және инвазия қабілетін арттырады. НЖТТ сонымен қатар ісікке қарсы әсері де анықталған: тұзақтардың компоненттері қатерлі жасушаларды тікелей жояды.

Қатерлі ісік кезіндегі НЖТТ өндірісі тромбоциттер, лейкоциттер, метастатикалық ісік жасушалары және бастапқы ісік аймағының өзін қоса алғанда, әртүрлі жасушалар мен қан компоненттері арасындағы өзара әрекеттесуді қамтиды.

Қазіргі уақытта НЖТТ көмегімен қатерлі ісік ауруын емдеудің жалпы қабылданған әдістері жоқ. Бұл емдеу әдістері даму сатысында, НЖТТ-нің әртүрлі нүктелері мен компоненттеріне бағытталған жұмыстар жүргізілуде.

Қорытынды: сүт безі қатерлі ісігінде нетоз аурудың жедел дамуымен, метастазбен және асқынулармен байланысты. Мақалада НЖТТ-ге тән ықтимал мақсаттар анықталған, оларды зерттеу және емдеу әдістерін өзірлеу үшін пайдалану керек. Қатерлі ісік пен НЖТТ арасындағы өзара әрекеттесуді жақсырақ түсіну НЖТТ-ге бағытталған дәл емдеу мен диагностиканы жасауға мүмкіндік береді.

Түйінді сөздер: сүт безі қатерлі ісігі, жасушадан тыс нейтрофильді тұзақтар.

ABSTRACT

THE ROLE OF EXTRACELLULAR NEUTROPHIL TRAPS IN THE DEVELOPMENT OF BREAST CANCER: A LITERATURE REVIEW

A.T. Omar¹, N.A. Kabildina¹, O.A. Ponamareva¹, E.V. Kruk¹, M. Maratkyzy¹

¹Karaganda Medical University, Karaganda, the Republic of Kazakhstan

Relevance: Neutrophil extracellular traps (NETs) are extracellular networks released by neutrophils. They are extracellular strands of decondensed DNA fiber combined with histones and proteins from neutrophil granules, immobilizing pathogens to facilitate their subsequent elimination.

NET formation (netosis) was first discovered as an immune response to bacterial infection. However, it has since been proven that netosis occurs abnormally in several other inflammatory conditions, including cancer.

Breast cancer is the most commonly diagnosed malignant disease in women. In this review, we will focus on the role of NETs in breast cancer development and their potential use as diagnostic biomarkers and/or therapeutic targets in cancer.

The study aimed to evaluate the role of NETs in the pathogenesis of breast cancer based on literature data.

Methods: The search in the Web of Science, PubMed, and Scopus databases for 2014-2024 revealed about 600 articles. Of them, 53 were analyzed following the inclusion and exclusion criteria.

Results: The NET role in tumor development is related to cancer immunoediting and the interaction between the immune system and cancer cells. NETs play a key regulatory role in the tumor microenvironment in the development of distant metastases, exacerbating the tumor's aggressiveness and increasing the tumor aggressiveness and its ability to invade. NETs play a significant role in regulating the tumor microenvironment. NETs also have an antitumor effect since their components directly kill cancer cells.

NETs' production in cancer requires interaction between various cells and blood components, including platelets, leukocytes, metastatic tumor cells, and the primary tumor site.

Today, there are no generally accepted methods of using NETs to treat cancer. These treatment methods are under development, and work is underway to target various points and components of the NETs.

Conclusion: In breast cancer, netosis is associated with accelerated disease progression, metastasis, and complications. The study identifies potential NET-specific targets that should be investigated and used to develop treatment methods. A better understanding of the interaction between cancer and NETs will enable the development of precision treatments and diagnostics specifically for NETs.

Keywords: breast cancer, extracellular neutrophil traps.

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

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Авторы заявляют об отсутствии финансирования исследования.

Вклад авторов: вклад в концепцию, создание научной статьи – Омар А.Т., Кабилдина Н.А.; научный дизайн – Кабилдина Н. А., Понамарева О. А.; исполнение заявленного научного исследования – Омар А.Т., Мараткызы М.; интерпретация заявленного научного исследования – Крук Е.В.

Сведения об авторах:

Омар А.Т. (корреспондирующий автор) – преподаватель-исследователь (постдокторантура) кафедры «Онкологии и лучевой диагностики» НАО «Медицинский университет Караганды»; врач-онколог, химиотерапевт, КГП на ПХВ «Многопрофильная больница №3 г. Караганда» УЗКО, Караганда, Республика Казахстан, тел.: +77477043103, e-mail: omar.algerim30@gmail.com, ORCID: 0009-0003-1021-6964;

Кабилдина Н.А. – к.м.н., профессор, заведующая кафедрой «Онкологии и лучевой диагностики», НАО «Медицинский Университет Караганды», Караганда, Республика Казахстан, тел.: +77015338259, e-mail: nailyakabildina@mail.ru, ORCID: 0000-0002-5616-1829;

Крук Е.В. – к.м.н., ассоциированный профессор кафедры «Онкологии и лучевой диагностики», НАО «Медицинский Университет Караганды», Караганда, Республика Казахстан, тел.: +77059656551, e-mail: kostrova@qmu.kz, ORCID: 0000-0003-0995-1235;

Понамарева О.А. – к.м.н., заведующая кафедрой биомедицины, НАО «Медицинский Университет Караганды», Караганда, Республика Казахстан, тел.: +77017714620, e-mail: Ponamareva@qmu.kz, ORCID: 0000-0002-0222-5794;

Мараткызы М. – ассоциированный профессор кафедры «Онкологии и лучевой диагностики», НАО «Медицинский Университет Караганды», Караганда, Республика Казахстан, тел.: +77001425730, e-mail: sanjarik1616@mail.ru, ORCID: 0000-0003-4787-2175.

Адрес для корреспонденции: Омар А.Т., ул. Карбышева 4, кв. 78, г. Караганда 100026, Республика Казахстан.

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ДЕФИЦИТА ГОМОЛОГИЧНОЙ РЕКОМБИНАЦИИ ПРИ РАКЕ ЯИЧНИКОВ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

**С.О. ОСИКБАЕВА¹, М.Г. ОРАЗГАЛИЕВА¹, А.Е. АЙДАРОВ^{2,3},
Д.И. ДУБЧЕВ^{1,4}, Р.З. АБДРАХМАНОВ¹**

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

²КГП на ПХВ «Алматинский онкологический центр», Алматы, Республика Казахстан;

³НУО «Казахстанский-Российский медицинский университет», Алматы, Республика Казахстан;

⁴НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова», Алматы, Республика Казахстан

АННОТАЦИЯ

Актуальность: По мере того, как учёные продолжают изучать и углубляться в основы раковой геномики, им удаётся выявлять всё более обширные молекулярные «отпечатки», характерные для разных форм онкологических заболеваний. Одним из таких признаков является дефицит гомологичной рекомбинации (homologous recombination deficiency, HRD), значение которого возрастает в контексте понимания биологии различных видов рака.

Цель исследования – обзор существующих на рынке и в клинической практике методов оценки статуса дефицита гомологичной рекомбинации при раке яичников.

Методы: В данном обзоре были использованы различные источники литературы, включая научные статьи, обзоры. Поиск литературы был осуществлен в базах PubMed, Cochrane Library, Scopus и Web of Science, используя ключевые слова «рак яичников», «homologous recombination deficiency», «homologous recombination repair». Включение статей в обзор происходило на основе их содержания и релевантности для темы исследования. Глубина поиска составила 5 лет (2020–2025 г.).

Результаты: Каждый из рассмотренных методов обладает своими сильными и слабыми сторонами. Для более точной оценки прогностической значимости различных тестов необходимо проводить их сравнение с признанными эталонными методами, такими как BRCA1/2 и геномный индекс нестабильности, в рамках клинических исследований. Использование комбинации нескольких тестов может повысить точность прогноза. При этом важно учитывать технические различия, характерные для локально разрабатываемых HRD-тестов. Разнообразие в технических параметрах — таких как диапазон референсных значений, геномные показатели, входящие в анализ, и состав панелей — подчеркивает необходимость стандартизации лабораторных процедур до широкого клинического внедрения таких тестов.

Заключение: Определение HRD-статуса играет важную роль в выборе терапии для пациентов с раком яичников, однако на результативность тестирования могут повлиять как преаналитические, так и аналитические факторы, особенно в условиях лабораторий хирургической патологии. Несмотря на появление множества коммерчески доступных HRD-тестов в последние годы, их использование в повседневной клинической практике остаётся ограниченным. Требуются совместные усилия различных учреждений для выработки оптимальных стратегий, которые обеспечат качественное и стандартизированное определение HRD у всех пациентов с серозной карциномой яичников высокой степени злокачественности.

Ключевые слова: рак яичника (РЯ), дефицит гомологичной рекомбинации (HRD), биомаркер, мутация.

Введение: По мере того как учёные продолжают изучать и углубляться в основы раковой геномики, им удаётся выявлять всё более обширные молекулярные «отпечатки», характерные для разных форм онкологических заболеваний. Одним из таких признаков является дефицит гомологичной рекомбинации (homologous recombination deficiency, HRD), значение которого возрастает в контексте понимания биологии различных видов рака – включая опухоли яичников, молочной и поджелудочной желез, матки, мочеполовой системы, а также колоректальный, желудочно-кишечный, гепатоцеллюлярный рак, рак желчных путей, саркому и злокачественные новообразования предстательной железы. HRD представляет собой сложную геномную особенность, возникающую, когда клетки утрачивают способность восстанавливать двуцепочечные повреждения ДНК через путь гомологичной рекомбинации (homologous recombination repair, HRR). Для сохранения ста-

бильности генома и нормального функционирования, клетки должны эффективно устранять повреждения ДНК [1]. Эта восстановительная система обеспечивает целостность хромосом и жизнеспособность клеток.

Цель исследования – обзор существующих на рынке и в клинической практике методов оценки статуса дефицита гомологичной рекомбинации при раке яичников.

Материалы и методы: В ходе исследования было найдено около 200 различных источников, включая научные статьи и обзоры, из которых 51 был включен в анализ. Поиск литературы был осуществлен в базах PubMed, Cochrane Library, Scopus и Web of Science, используя ключевые слова «рак яичников», «homologous recombination deficiency», «homologous recombination repair». Включение статей в обзор происходило на основе их содержания и релевантности для темы исследования. Глубина поиска составила 5 лет (2020–2025 г.).

Результаты: В процесс гомологичной рекомбинации вовлечены многочисленные гены, среди которых ключевую роль играют BRCA1 и BRCA2 [3-7] (таблица 1). При нарушении работы пути HRR повреждённые участки ДНК не восстанавливаются должным образом, и клетка переходит к менее точному механизму – негомологичному соединению концов. Это может привести к геномной нестабильности, проявляющейся в виде характерных «рубцов» в геноме, что способствует развитию злокачественных опухолей [8].

Геномные маркеры, связанные с HRD, также известны как «геномные шрамы» (таблица 2).

Таблица 1 – Наиболее значимые гены, участвующие в пути репарации путем гомологичной рекомбинации [1]

ARID1A	EMSY	MSH2
ATM	FANCA	NBN
ATR	FANCC	PALB2
BRCA1/2	FANCE	PTEN
BARD1	FANCF	RAD50
BAP1	FANCD2	RAD51
BRIP1	FANCG	RAD51B
BLM	FANCI	RAD51C
CDK12	FANCL	RAD51D
CHEK1	H2AX	RAD54L
CHEK2	MRE11	TP53

Таблица 2 – Разновидности «геномных шрамов», включенные в геномный индекс нестабильности [9-11]

Название	Характеристики
Потеря гетерозиготности	один из двух аллелей определённого гена исчезает, и клетка становится гомозиготной. Если второй аллель также перестаёт функционировать, это может способствовать злокачественной трансформации
Теломерно-аллельный дисбаланс	возникает, когда соотношение аллелей на теломерном участке хромосомы нарушено, то есть один из хромосомных пар имеет больше аллелей, чем другой
Крупномасштабные переходы	представляют собой участки разрывов в пределах хромосомы, нарушающие нормальную структуру и согласованность парных хромосом

Статус HRD можно установить как путём анализа мутаций в ключевых генах, участвующих в гомологичной рекомбинации (таких как BRCA1, BRCA2 и другие гены HRR), так и через оценку наличия характерных геномных шрамов. Сегодня существует несколько диагностических тестов для определения статуса HRD, каждый из которых использует собственные критерии [12]. Некоторые существующие тесты фокусируются исключительно на оценке потери гетерозиготности (loss of heterozygosity, LOH). Тем не менее, результаты последних исследований показывают, что более точную идентификацию HRD-положительных опухолей обеспечивает комплексный анализ, сочетающий сразу несколько геномных показателей – LOH, теломерно-аллельный дисбаланс (TAI) и крупномасштабные перестройки (LST) [13, 14]. Такой метод позволяет получить чувствительную и надёжную характеристику HRD и других связанных с онкологией геномных нарушений, присутствующих в образце.

Дефицит гомологичной рекомбинации (HRD) при раке яичников (РЯ). HRD является новым биомаркером, имеющим как прогностическую, так и прогностическую ценность при серозной карциноме яичников высокой степени злокачественности (HGSOC). Согласно данным «Атласа генома рака» (The Cancer Genome Atlas, TCGA), примерно у 50% пациентов с HGSOC выявляются признаки HRD, при этом механизмов, лежащих в его основе, может быть множество, и далеко не все из них на сегодняшний день полностью изучены. Наиболее часто HRD обусловлен инактивирующими мутациями или эпигенетическими изменениями в генах BRCA1/2, а также в ряде других ключевых участников пути HRR, таких как ATM, BARD1, BRIP1, H2AX, MRE11, PALB2, RAD51, RAD51C/D, RPA и гены, связанные с анемией Фанкони [1, 15, 16] (см. таблицу 1). Эти молекулярные нарушения рассматриваются как значимые причины развития HRD при HGSOC.

Ингибиторы поли(АДФ-рибозо)полимеразы (PARP) были разработаны с учетом концепции синтетической летальности, предполагающей их избирательную эффективность в отношении опухолевых клеток с HRD.

Фермент PARP1 (поли(АДФ-рибозо)полимераза 1) играет ключевую роль в механизмах репарации одноцепочечных разрывов ДНК, в частности, участвует в процессе вырезания повреждённых оснований [16, 18]. При наличии повреждений PARP-ингибиторы блокируют активность PARP1, препятствуя восстановлению одноцепочечных разрывов [19]. В результате этого повреждения превращаются в более опасные для клетки двуцепочечные разрывы (DSB), особенно при репликации. У клеток, несущих мутации в генах BRCA1/2 или других элементах HRD-пути, нарушена способность к эффективной репарации DSB, что приводит к накоплению геномных повреждений и последующей гибели клеток. Эти механизмы легли в основу использования HRD как потенциального прогностического биомаркера для терапии PARP-ингибиторами при HGSOC, а также при опухолях молочной железы, поджелудочной железы и предстательной железы [19-23].

Анализ мутаций в генах BRCA может проводиться как на образцах опухолевой ткани, так и на периферической крови, позволяя выявлять как соматические, так и герминальные (наследственные) варианты. Согласно современным рекомендациям, все пациентки с низкодифференцированным или неуточнённым РЯ должны проходить тестирование на наличие соматических мутаций BRCA уже при постановке диагноза. В случае положительного результата по опухолевому материалу необходимо последующее генетическое тестирование на образце крови для дифференциации между герминальными и соматическими мутациями. Герминальные изменения требуют генетического консультирования и возможного тестирования ближайших родственников [1, 24-26].

Стоит отметить, что HRD может наблюдаться не только при наличии герминальных или соматических мутаций в BRCA1/2, но также в случаях эпигенетического подавления экспрессии BRCA1 или при нарушении функции других ключевых генов репарации ДНК, таких как ATM, ATR, BARD1, BRIP1, EMSY, PALB2, RAD51, а также гены, связанные с анемией Фанкони [1, 27-32]. Пациенты с такими молекулярными нарушениями демон-

стрируют так называемый фенотип «BRCAness», схожий с клинической картиной у носителей мутаций BRCA1/2. Он характеризуется серозным гистологическим подтипом, высокой чувствительностью к химиотерапии на основе платины, продолжительными интервалами между рецидивами и более благоприятным прогнозом в отношении общей выживаемости [33-36].

Выявление фенотипа BRCAness позволяет выделить подгруппу пациенток со спорадическим РЯ, для которых характерен более благоприятный прогноз [19] и высокая чувствительность к препаратам платины и ингибиторам PARP [37]. На сегодняшний день ингибиторы PARP одобрены Европейским агентством по лекарственным средствам (EMA) и Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA) для терапии серозной карциномы высокой степени злокачественности (HGSC) в различных клинических ситуациях:

В качестве поддерживающего лечения первой линии у пациенток, продемонстрировавших полный или частичный ответ на химиотерапию препаратами платины.

В виде поддерживающей терапии после рецидива, чувствительного к платине, независимо от наличия мутаций в BRCA или HRD-статуса.

В форме монотерапии при HGSC с подтверждёнными мутациями BRCA (олапариб или рупариб), либо при положительном HRD-статусе (нирапариб), после прохождения двух линий химиотерапии [1, 38].

Публикация результатов исследования SOLO-1 в 2018 году стала поворотным моментом, после которо-

го олапариб был одобрен EMA и FDA в качестве поддерживающей терапии первой линии для пациенток с мутациями BRCA1/2. Это решение заложило основу нового стандарта лечения. В 2019 году были представлены данные трёх крупных рандомизированных исследований III фазы – PRIMA, PAOLA-1 и VELIA, – в которых оценивалась эффективность ингибиторов PARP в первой линии терапии как у пациенток с BRCA-мутантными опухолями, так и в рамках комбинированных терапевтических схем. Эти исследования стали основой для расширения показаний: было одобрено применение нирапариба в качестве поддерживающей терапии независимо от биомаркерного статуса, а также комбинация олапариба с бевацизумабом при распространённом РЯ с положительным HRD-статусом [39].

Тесты на дефицит гомологичной рекомбинации (HRD) в клинической практике. Клинические тесты, направленные на определение статуса HRD, основываются на анализе специфических геномных нарушений, отражающих HRD. Определение HRD имеет ключевое значение при отборе пациенток, которым может быть показана терапия ингибиторами PARP или другими средствами, действующими за счёт индуцирования повреждений ДНК, особенно в рамках лечения РЯ. Тем не менее, для корректной интерпретации результатов и оптимального применения этих тестов в клинической практике необходимо чёткое понимание как их методологических основ, так и существующих ограничений [40] (см. таблицу 3).

Таблица 3 – Преимущества и ограничения методов тестирования дефицита гомологичной рекомбинации (HRD) [40]

Тип теста	Принцип	Преимущества	Ограничения
Генетическое тестирование (BRCA и HRR гены)	Анализ герминальных и/или соматических мутаций в BRCA1/2 и других HRR генах	Позволяет определить наследственные и приобретенные мутации, доступный метод	Не всегда отражает функциональный статус HRR не учитывает другие механизмы HRD
Анализ геномных шрамов (LOH, TAI, LST)	Оценка структурных нарушений в геноме с помощью SNP-микрочипов или NGS	Широко используется в клинической практике	Отражает «историческую» нестабильность, а не текущую функцию HRR
Комплексный индекс нестабильности	Интеграция LOH, TAI и LST для расчета общего балла HRD	Проверен в рандомизированных исследованиях	Требует стандартизации, ограниченно использование при других типах рака
Мутационные подписи (WGS/WES)	Полногеномное или экзомное секвенирование для выявления специфических паттернов мутаций	Потенциально более точный прогноз HRD и чувствительности к терапии	Требуются свежемороженые образцы, дорогостоящий метод, не внедрен широко
Функциональные тесты (RAD51)	Измерение активности белка RAD51, участвующего в HRR	Отражает текущий функциональный статус HRR, применим к FFPE	Требует стандартизации, число доступных лабораторий ограничено

Примечание: FFPE – формалин-фиксированная парафином-залитая ткань, LOH – потеря гетерозиготности, LST – крупномасштабные хромосомные перестройки, TAI – аллельный дисбаланс в теломерных участках, WGS – полногеномное секвенирование, WES – полное экзомное секвенирование, охватывающее только кодирующие участки генома (экзоны), RAD51 – белок, участвующий в процессе гомологичной рекомбинации ДНК.

Хотя тестирование HRD официально одобрено FDA только для РЯ, оно также имеет потенциальную значимость при терапии рака простаты, поджелудочной и молочной железы. Поэтому в этих случаях его рекомендуется проводить индивидуально. Основной задачей остаётся разработка тестов, способных точно определить HRD-фенотип опухоли и спрогнозировать чувствительность к PARP ингибиторам, что позволит более точно отбирать пациентов, которым такая терапия принесёт наибольшую пользу [41].

Существуют три основных подхода к HRD-тестированию:

Анализ герминальных и соматических мутаций в генах пути HRR;

Выявление «геномных шрамов» или мутационных профилей, указывающих на нестабильность генома;

Оценка функционального состояния системы HRR (рис. 1) [42].

Мутации в генах HRR. Гены BRCA1 и BRCA2 играют ключевую роль в механизме HRR. Нарушение их функции – один из основных факторов развития HRD в опухолях [12]. Всем пациенткам с впервые диагностированным эпителиальным РЯ рекомендуется проводить как герминальное, так и соматическое тестирование BRCA. Мута-

ции BRCA1/2 – наиболее частая причина наследственного РЯ, обнаруживаются примерно в 20% случаев [44].

BRCA-гены функционируют независимо, обеспечивая стабильность генома через механизм гомологичной рекомбинации [45]. Тестирование помогает

выявить пациенток, потенциально чувствительных к терапии PARP-ингибиторами. Даже при отрицательных результатах на герминальные мутации, соматическое тестирование может выявить дополнительные случаи мутаций (ещё 6-7%) [28].

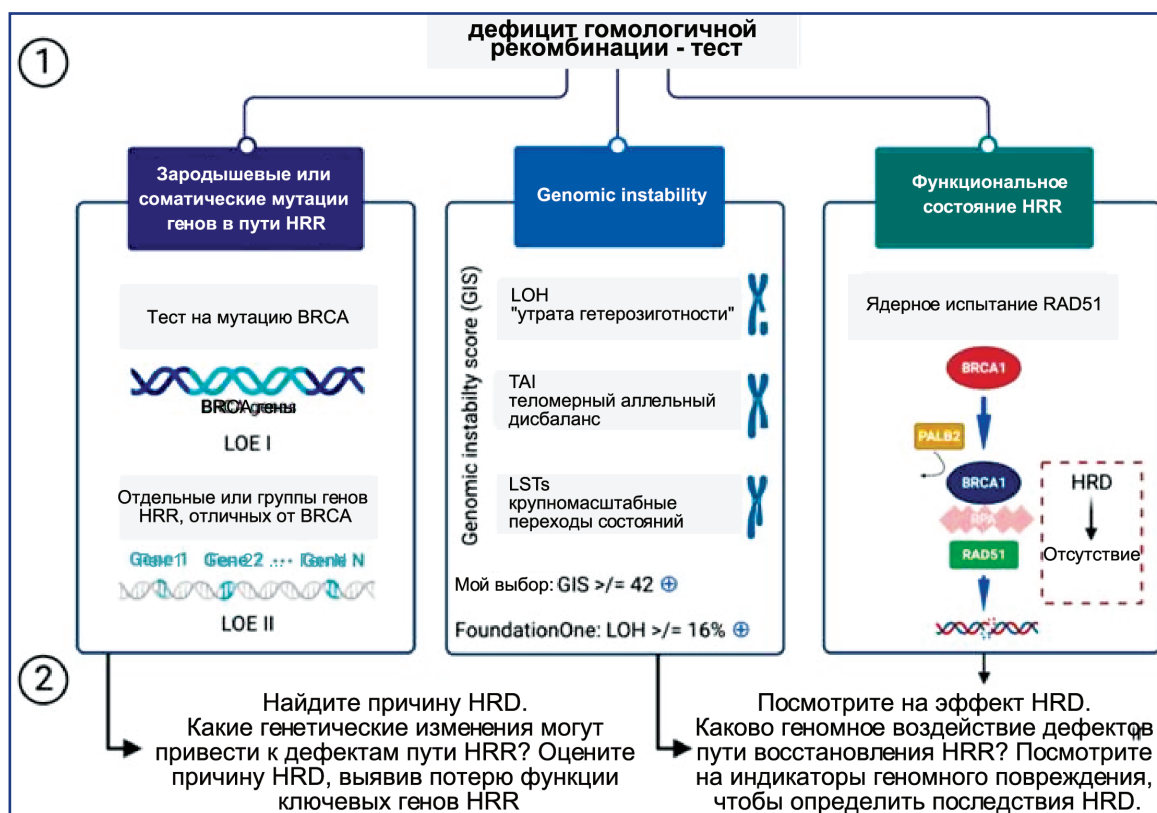


Рисунок 1 – Основные подходы к HRD тестированию [адаптировано из: 1]

Согласно данным TCGA, примерно у 30% пациентов с HGSOС наблюдаются нарушения в генах HRR [28]. Мутации в генах RAD51C, RAD51D, BRIP1 и других участниках пути, включая ATM, CHEK1, CHEK2 и CDK12, также повышают чувствительность к ингибиторам репарации ДНК [34, 44, 45]. Амплификация гена EMSY (ингибитор BRCA2) ассоциирована с HRD, тогда как амплификация CCNE1 – с нормальным ходом гомологичной рекомбинации и плохим прогнозом [48].

Клинические данные показывают, что соматические мутации в HRR-генах (помимо BRCA) также могут обеспечивать сходную выживаемость и чувствительность к терапии на основе платины. Однако из-за редкости этих мутаций их влияние оценивается в совокупности [38].

Геномные шрамы и мутационные маркеры геномной нестабильности. Современные HRD-тесты часто используют SNP-микрочипы для анализа вариаций числа соматических копий (CNV). В ряде исследований CNV-анализ применяли для оценки статуса BRCA, измеряя такие параметры, как LST [101], LOH [9] и TAI [10]. Комбинация этих показателей повышает точность в различении опухолей с сохраненной и нарушенной функцией HRR [13].

Среди коммерческих тестов, FoundationOne (Foundation Medicine, США) использует LOH-анализ, а myChoice HRD (Myriad Genetics, США) вычисляет общий геномный индекс нестабильности, объединяя LOH, TAI и LST (рис. 2).

Метод оценки геномного индекса нестабильности (genomic instability index, GIS) – единственный, прошедший проверку в рандомизированных клинических испытаниях [38]. Хотя мутационные тесты, основанные на полногеномном секвенировании, потенциально могут быть более точными, они требуют свежемороженых образцов, тогда как клинически чаще доступны парафиновые блоки (formalin-fixed and paraffin-embedded, FFPE). Кроме того, пока недостаточно данных, чтобы подтвердить эффективность таких тестов в прогнозировании ответа на PARP-ингибиторы при HGSOС.

Функциональные тесты на дефицит гомологичной рекомбинации. Все доступные HRD-тесты основаны на анализе ДНК, отражающем мутации, накопленные в опухоли. Однако терапевтическое давление может вызывать резистентность, особенно в метастатических опухолях, что снижает точность таких тестов.

Функциональная альтернатива – оценка уровня ядерного белка RAD51, участвующего в гомологичной рекомбинации. RAD51 формирует фокусы в ядре при повреждении ДНК, и этот процесс зависит от комплекса BRCA1-PALB2-BRCA2. В модельных системах снижение активности RAD51 ассоциируется с дефицитом BRCA и чувствительностью к PARP ингибиторам [48].

Тест RAD51 показал надёжность в тканях FFPE, особенно при отборе пациенток с РЯ и раком молочной железы, реагирующих на PARP ингибиторы [49, 50].

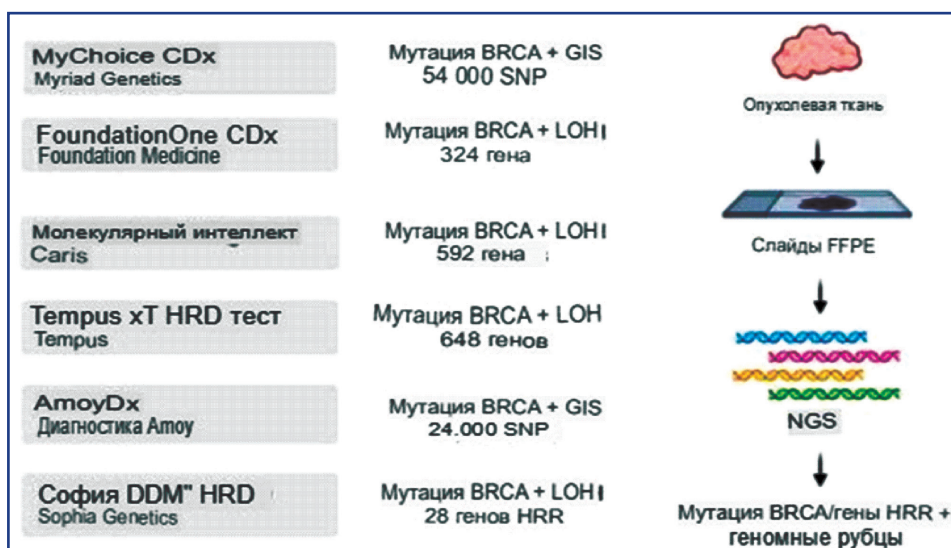


Рисунок 2 – Методы оценки статуса HRD в коммерческих тестах [адаптировано из: 41]

Тестирование дефицита гомологичной рекомбинации в лабораторной практике. Методы тестирования HRD варьируются, включая анализы причин и следствий, секвенирование и SNP-методы для оценки геномной нестабильности. На рынке представлены различные HRD-тесты, предназначенные для лабораторий с высокопроизводительным NGS-оборудованием. Европейские академические центры разрабатывают собственные тесты, стремясь воспроизвести результаты Myriad MyChoice CDx – например, тест Leuven, разработанный в рамках Европейской инициативы ENGOT.

Исследование PAOLA-1/ENGOT-ov25 на 468 образцах РЯ установило значительную корреляцию между результатами тестов Leuven HRD и Myriad myChoice PLUS. Современные тесты, такие как AmoyDX HRD Focus, Oncomine Comprehensive Assay Plus, SOPHiA DDM HRD Solution и Illumina TruSight Oncology 500 HRD, предлагают различные пороговые значения для оценки статуса HRD. Для более точной характеристики их прогностической ценности необходимо проводить их сравнительный анализ с золотым стандартом (BRCA1/2, GIS) [1] в клинических исследованиях, что поможет определить их роль в выборе терапии. Кроме того, комбинированное использование нескольких таких тестов может повысить прогностическую значимость и требует более глубокого исследования, поскольку результаты должны быть согласованы с временными рамками начала лечения.

На сегодняшний день коммерчески доступны несколько тестов HRD. Однако внедрение этой стратегии тестирования в повседневную практику остаётся открытым вопросом. В исследовании Fumagalli et al. была оценена техническая осуществимость анализа HRD Focus Assay (Amoy Diagnostics, Китай), способного обнаруживать патогенетические изменения BRCA1/2 и рассчитывать баллы HRD [51]. В ретроспективной серии из 95 пациентов с HGSCOC, подвергнутых внешнему тестированию с помощью решения myChoiceCDx (Myriad Genetics, США), показатель успеха стратегии внутреннего тестирования составил 84,2%. Кроме того, наблюдалась статистически значимая степень соответствия

(97,3%) между молекулярной оценкой BRCA1/2 и этими двумя методическими подходами. Подход к внутреннему тестированию продемонстрировал выдающуюся прогностическую ценность отрицательного результата (100,0%) и обнадеживающую прогностическую ценность положительного результата (83,3%) по сравнению с внешним решением.

Одним из ключевых преимуществ выполнения внутренних тестов является возможность контроля качества и количества образцов, а также выбора наиболее подходящего материала. Однако следует учитывать техническую неоднородность, которая присуща внутренним тестам HRD. Различия в таких параметрах, как референтные диапазоны, анализируемые геномные показатели [1] и состав расширенных панелей, подчеркивают необходимость стандартизации аналитических процессов перед широким внедрением внутренних HRD-тестов.

Ограничения анализа дефицита гомологичной рекомбинации.

1. Материал FFPE. Выбор подходящего опухолевого материала для анализа генов HRR является крайне важным этапом. При рецидиве заболевания предпочтение отдается материалам, зафиксированным в формалине и заключённым в парафин (FFPE), поскольку профиль HRD опухоли может изменяться между первичным диагнозом и повторным появлением болезни. Однако в некоторых случаях количество и качество FFPE-ткани оказываются недостаточными, что делает образец непригодным для анализа. В таких ситуациях предпочтительно использовать материал, полученный при первичном диагнозе. Тем не менее, это не всегда осуществимо, особенно если лечение пациент проходил в разных медицинских учреждениях на различных этапах заболевания. Тогда, если технические возможности лаборатории это позволяют, целесообразно рассмотреть анализ герминальных мутаций BRCA (рис. 3).

Кроме того, при исследовании FFPE-препаратов нередко фиксируются изменения, которые не являются истинными мутациями, а представляют собой артефакты, например, дезаминирование оснований или силь-

ную фрагментацию ДНК. Эти артефакты часто не могут быть адекватно интерпретированы. Неправильная фиксация материала – будь то задержка начала фикса-

ции или чрезмерно длительное её проведение – существенно влияет на качество образца и достоверность молекулярно-генетического анализа.

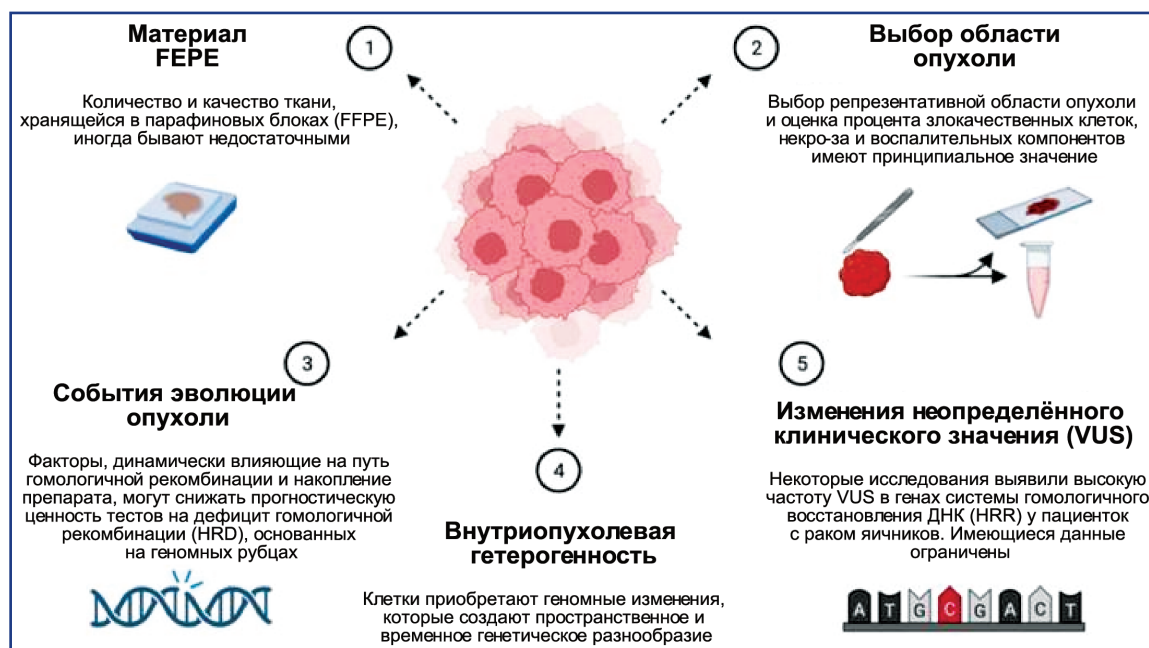


Рисунок 3 – Ограничения анализа дефицита гомологичной рекомбинации

В связи с этим рекомендуется, чтобы молекулярные лаборатории и патологоанатомические отделения придерживались признанных национальных и международных стандартов, таких как ISO 15189. Это необходимо для обеспечения высокого качества как на этапах преданалитической подготовки, так и во время аналитических процедур.

2. *Выбор репрезентативного участка опухоли.* Выбор правильного участка опухоли для исследования и оценка таких параметров, как доля злокачественных клеток, наличие некроза и воспалительных элементов, играют ключевую роль в молекулярной оценке HRD. Для того чтобы методы анализа могли достоверно выявить генетические изменения, содержание опухолевых клеток в исследуемом материале должно составлять не менее 30%, для некоторых тестов не менее 40%. Это условие может быть трудно выполнить при опухолях с выраженной инфильтрацией воспалительными клетками, что часто встречается при HRD-связанном раке.

3. *События эволюции опухоли.* Клиническая значимость тестирования HRD при РЯ на данный момент в основном оценивается с точки зрения эффективности применения PARP-ингибиторов, а не биологического статуса HRD как такового. Вдобавок к мутациям BRCA1/2 важным открытым вопросом остается, могут ли геномные рубцы служить прогностическими биомаркерами, предсказывающими чувствительность опухоли к солям платины или PARP ингибиторам. Одним из основных ограничений современных тестов на «геномные шрамы» является их неспособность выявлять события эволюции опухоли, такие как восстановление активности гомологичной рекомбинации в ответ на терапию. Эти факторы, которые динамично модулируют путь гомологичной рекомбинации и накопление лекарственных препаратов, могут значительно снизить прогно-

стическую ценность тестов HRD на «геномные шрамы».

Кроме того, в настоящее время не зафиксировано случаев, когда вторичные мутации или реверсии в BRCA1/2 восстанавливают способность к гомологичной рекомбинации. Хотя мутация BRCA может изначально фиксировать геномный шрам, HRD, опухоль может восстановить способность к гомологичной рекомбинации, даже если шрам останется видимым. Это особенно актуально при РЯ, где примерно половина всех опухолей, мутировавших в BRCA, устойчивых к платиносодержащим препаратам, со временем восстанавливают функцию BRCA после терапии платиной. Кроме того, многие механизмы резистентности к ингибиторам PARP, не связанные с мутациями в BRCA1, не обнаруживаются с помощью тестов на «геномные шрамы» HRD.

Например, мембранные транспортеры могут играть ключевую роль в формировании как врожденной, так и приобретенной резистентности. В связи с этим тесты, которые позволяют функционально оценить активность гомологичной рекомбинации в опухолевом материале, могут стать важным инструментом в клинической практике, предлагая значительные преимущества. Для более точного подхода в рамках персонализированной медицины идеальным вариантом было бы создание стратегии, которая интегрировала бы данные о чувствительности опухоли к препаратам на основе платины, «геномные шрамы», мутационные маркеры и функциональные тесты, обеспечивающие информацию о наличии HRD и способности опухоли к репарации ДНК на всех этапах лечения.

4. *Внутриопухолевая гетерогенность.* Одним из серьёзных препятствий для эффективной диагностики и терапии является внутриопухолевая гетерогенность, заключающаяся в генетических различиях между первичным очагом, участком биопсии и метастатическими зо-

нами. В пределах одной опухоли могут сосуществовать несколько субклонов клеток с различными мутационными профилями. Результаты исследований, посвящённых изучению мутационного спектра в различных сегментах опухолевой ткани, демонстрируют значительные различия в генетических изменениях в зависимости от локализации взятого образца [15]. Эти данные подтверждают наличие пространственной геномной гетерогенности, которая способна существенно повлиять на достоверность результатов при анализе таких биомаркеров, как «геномные шрамы». Подобные различия могут проявляться даже при исследовании отдельных биопсийных образцов [16], что осложняет интерпретацию данных и подчёркивает необходимость тщательного подхода к выбору материала для молекулярного анализа.

Таким образом, одну и ту же опухоль можно классифицировать как «положительную» или «отрицательную» для HRD в зависимости от места взятия биопсии, что объясняется возможной «ошибкой выборки». Это явление включает как биологические различия, наблюдаемые между различными биопсиями, так и технические артефакты, присущие методу, включая даже мелкие различия в тканевом составе между образцами. Также стоит учитывать генетическое разнообразие, которое может проявляться в различных частях одного и того же образца опухоли.

Полиморфизмы с неопределённым значением. Высокая частота полиморфизмов неопределённого значения (variant of uncertain significance, VUS) в других генах, связанных с HRR, скорее всего, связана с ограниченностью данных для интерпретации мутаций в BRCA1 и BRCA2. При анализе генов HRR часто используются различные базы данных, которые могут содержать противоречивую или неопределённую информацию, так как последствия таких изменений ещё не установлены. Некоторые исследования отмечают [1,3] высокую частоту VUS в генах HRR у пациентов с РЯ. Однако они также подчеркивают, что два десятилетия исследований BRCA1 и BRCA2 привели к значительному снижению частоты VUS в этих генах, что делает их частоту ниже, чем у большинства других генов.

Обсуждение: На основании полученных данных можно выделить несколько ключевых моментов, подтверждающих значимость проведения тестирования на наличие дефекта гомологичной рекомбинации при терапии рака яичников, особенно с использованием PARP-ингибиторов и других препаратов, вызывающих повреждения ДНК.

Значение HRD в терапии рака яичников. Дефект гомологичной рекомбинации выступает важным прогностическим индикатором для выявления пациентов, которые потенциально получают наибольшую пользу от лечения препаратами, воздействующими на механизмы репарации ДНК, включая PARP-ингибиторы. HRD может быть обусловлен различными причинами, среди которых наиболее изучены мутации в генах BRCA1/2, а также изменения в других компонентах системы восстановления ДНК, таких как ATM, RAD51, PALB2 и другие [17]. Подобные генетические и эпигенетические нарушения делают опухолевые клетки более уязвимыми к определённым видам терапии, что может существенно улучшить клинические исходы.

Важность точности проведения тестирования. Методы, применяемые для выявления HRD, обладают разной степенью чувствительности и специфичности, что подчёркивает необходимость их унификации и стандартизации. Различия в техническом исполнении тестов – например, в используемых панелях генов, пороговых значениях или типах анализируемых геномных нарушений – могут значительно повлиять на достоверность получаемых данных. Поэтому особенно важно сопоставлять результаты различных методов с общепринятым референтным стандартом, таким как выявление мутаций в генах BRCA1/2. Такой подход позволяет более объективно оценить прогностическую значимость каждого теста и повысить клиническую точность диагностики.

Генетическая неоднородность опухоли и пространственная гетерогенность. Наличие мутационного разнообразия внутри одного опухолевого образования представляет собой серьёзный вызов для молекулярной диагностики и прогнозирования течения заболевания. Генетическая гетерогенность, обусловленная различиями между участками одной и той же опухоли, может приводить к расхождению результатов тестирования HRD в зависимости от места забора биоматериала. Это связано как с внутренними биологическими особенностями опухоли, так и с техническими аспектами, включая выбор локализации биопсии и анализ различных участков ткани, что требует осторожного подхода при интерпретации результатов.

Проблематика вариантов с неопределённой клинической значимостью (VUS). Высокая частота выявления вариантов с неопределённой значимостью в генах, отвечающих за репарацию ДНК, у пациенток с раком яичников затрудняет точную интерпретацию молекулярных тестов и принятие обоснованных терапевтических решений. Однако по мере накопления данных и улучшения классификации мутаций наблюдается тенденция к снижению доли VUS, особенно в отношении генов BRCA1/2, что положительно отражается на диагностической точности и прогностической оценке.

Сотрудничество между учреждениями и развитие новых диагностических подходов. Несмотря на наличие разнообразных методик для определения HRD-статуса, их применение в рутинной клинической практике пока ограничено. Для преодоления этого барьера необходимо активное взаимодействие между различными исследовательскими и клиническими учреждениями, направленное на разработку, валидацию и стандартизацию подходов к тестированию. Надёжные и воспроизводимые методы диагностики, включая функциональные тесты, должны стать обязательной составляющей лечебного протокола для всех пациенток с HGSOС.

Заключение: Определение HRD-статуса играет ключевую роль в персонализированном лечении рака яичников, особенно при назначении PARP-ингибиторов. Тем не менее эффективность данного подхода во многом зависит от качества и точности используемых тестов, а также от способности методик адекватно отражать спектр генетических нарушений в опухоли.

При этом необходимо учитывать не только лабораторные параметры, но и клинические факторы, включая пространственную гетерогенность новообразования и влияние биологических особенностей на результаты тестирования.

Для успешного внедрения HRD-тестов в клиническую практику необходимо решить вопросы стандартизации и оптимизации методов, а также провести дополнительные исследования, направленные на улучшение тестов и понимания механизмов, стоящих за развитием устойчивости опухолей. Мультиинституциональные усилия, направленные на создание единого подхода к тестированию HRD, будут способствовать более точному определению пациентов, которым может быть показано лечение ингибиторами PARP, и улучшению исходов лечения.

В перспективе важно разработать комплексную стратегию, которая интегрировала бы все доступные данные – от мутационных маркеров до функциональных анализов HRD – и могла бы служить основой для более точного и эффективного подхода в терапии РЯ, обеспечивая наилучшие результаты для каждого пациента.

Список использованных источников:

- Mangogna A., Munari G., Pepe F., Maffii E., Giampaolino P., Ricci G., Fassan M., Malapelle U., Biffi S. Homologous Recombination Deficiency in Ovarian Cancer: From the Biological Rationale to Current Diagnostic Approaches // *J. Pers. Med.* – 2023. – Vol. 13. – Art. no. 284. <https://doi.org/10.3390/jpm13020284>
- Yamamoto H., Hirasawa A. Homologous Recombination Deficiencies and Hereditary Tumors // *Int. J. Mol. Sci.* – 2021. – Vol. 23. – P. 348. <https://doi.org/10.3390/ijms23010348>
- Konstantinopoulos P.A., Ceccaldi R., Shapiro G.I., D'Andrea A.D. Homologous Recombination Deficiency: Exploiting the Fundamental Vulnerability of Ovarian Cancer // *Cancer Discov.* – 2015. – Vol. 5. – P. 1137–1154. <https://doi.org/10.1158/2159-8290.CD-15-0714>
- Prakash R., Zhang Y., Feng W., Jasin M. Homologous Recombination and Human Health: The Roles of BRCA1, BRCA2, and Associated Proteins // *Cold Spring Harb. Perspect. Biol.* – 2015. – Vol. 7. – P. a016600. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a016600>
- Moynahan M.E., Jasin M. Mitotic Homologous Recombination Maintains Genomic Stability and Suppresses Tumorigenesis // *Nat. Rev. Mol. Cell Biol.* – 2010. – Vol. 11. – P. 196–207. <https://doi.org/10.1038/nrm2851>
- King M.-C. “The Race” to Clone BRCA1 // *Science.* – 2014. – Vol. 343. – P. 1462–1465. <https://doi.org/10.1126/science.1251900>
- da Cunha Colombo Bonadio R.R., Fogace R.N., Miranda V.C., Diz M.D.P.E. Homologous Recombination Deficiency in Ovarian Cancer: A Review of Its Epidemiology and Management // *Clin. Sao Paulo Braz.* – 2018. – Vol. 73. – P. e450s. <https://doi.org/10.6061/clinics/2018/e450s>
- O'Connor M.J. Targeting the DNA Damage Response in Cancer // *Mol. Cell.* – 2015. – Vol. 60. – P. 547–560. <https://doi.org/10.1016/j.molcel.2015.10.040>
- Abkevich V., Timms K.M., Hennessy B.T., Potter J., Carey M.S., Meyer L.A., Smith-McCune K., Broadus R., Lu K.H., Chen J., Tran T.V., Williams D., Iliev I. D., Jammulapati S., Fitzgerald L.M., Krivak T., DeLoia J.A., Gutin A., Mills G.B., Lanchbury J.S. Patterns of Genomic Loss of Heterozygosity Predict Homologous Recombination Repair Defects in Epithelial Ovarian Cancer // *Br. J. Cancer.* – 2012. – Vol. 107. – P. 1776–1782. <https://doi.org/10.1038/bjc.2012.451>
- Birkbak N.J., Wang Z.C., Kim J.-Y., Eklund A.C., Li Q., Tian R., Bowman-Colin C., Li Y., Greene-Colozzi A., Iglehart J.D., Tung N., Ryan P.D., Garber J.E., Silver D.P., Szallasi Z., Richardson A.L. Telomeric Allelic Imbalance Indicates Defective DNA Repair and Sensitivity to DNA-Damaging Agents // *Cancer Discov.* – 2012. – Vol. 2. – P. 366–375. <https://doi.org/10.1158/2159-8290.CD-11-0206>
- Popova T., Manié E., Rieunier G., Caux-Moncoutier V., Tirapo C., Dubois T., Delattre O., Sigal-Zafrani B., Bollet M., Longy M., Houdayer C., Sastre-Garau X., Vincent-Salomon A., Stoppa-Lyonnet D., Stern M.H. Ploidy and Large-Scale Genomic Instability Consistently Identify Basal-like Breast Carcinomas with BRCA1/2 Inactivation // *Cancer Res.* – 2012. – Vol. 72. – P. 5454–5462. <https://doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-12-1470>
- Stewart M.D., Merino Vega D., Arend R.C., Baden J.F., Barbash O., Beaubier N., Collins G., French T., Ghahramani N., Hinson P., Jelinic P., Marton M.J., McGregor K., Parsons J., Ramamurthy L., Sausen M., Sokol E.S., Stenzinger A., Stires H., Timms K.M., Turco D., Wang I., Williams J.A., Wong-Ho E., Allen J. Homologous Recombination Deficiency: Concepts, Definitions, and Assays // *Oncologist.* – 2022. – Vol. 27. – P. 167–174. <https://doi.org/10.1093/oncolo/oyab053>
- Timms K.M., Abkevich V., Hughes E., Neff C., Reid J., Morris B., Kalva S., Potter J., Tran T.V., Chen J., Iliev D., Sangale Z., Tikishvili E., Perry M., Zharkikh A., Gutin A., Lanchbury J.S. Association of BRCA1/2 Defects with Genomic Scores Predictive of DNA Damage Repair Deficiency among Breast Cancer Subtypes // *Breast Cancer Res. BCR.* – 2014. – Vol. 16. – P. 475. <https://doi.org/10.1186/s13058-014-0475-x>
- Marquard A.M., Eklund A.C., Joshi T., Krzystanek M., Favero F., Wang Z.C., Richardson A.L., Silver D.P., Szallasi Z., Birkbak N.J. Pan-Cancer Analysis of Genomic Scar Signatures Associated with Homologous Recombination Deficiency Suggests Novel Indications for Existing Cancer Drugs // *Biomark. Res.* – 2015. – Vol. 3. – P. 9. <https://doi.org/10.1186/s40364-015-0033-4>
- Zhang H., Liu T., Zhang Z., Payne S.H., Zhang B., McDermott J.E., Zhou J.-Y., Petyuk V.A., Chen L., Ray D., Sun S., Yang F., Chen L., Wang J., Shah P., Cha S.W., Aiyetan P., Woo S., Tian Y., Gritsenko M.A., Clauss T.R., Choi C., Monroe M.E., Thomas S., Nie S., Wu C., Moore R.J., Yu K.H., Tabb D.L., Fenyö D., Bafna V., Wang Y., Rodriguez H., Boja E.S., Hiltke T., Rivers R.C., Sokoll L., Zhu H., Shih I.M., Cope L., Pandey A., Zhang B., Snyder M.P., Levine D.A., Smith R.D., Chan D.W., Rodland K.D. Integrated Proteogenomic Characterization of Human High-Grade Serous Ovarian Cancer // *Cell.* – 2016. – Vol. 166. – P. 755–765. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2016.05.069>
- Ngoi N.Y.L., Tan D.S.P. The Role of Homologous Recombination Deficiency Testing in Ovarian Cancer and Its Clinical Implications: Do We Need It? // *ESMO Open.* – 2021. – Vol. 6. – P. 100144. <https://doi.org/10.1016/j.esmoop.2021.100144>
- Малюченко Н.В., Котова Е.Ю., Кулаева О.И., Курпичников М.П., Студитский В.М. Ингибиторы PARP1: разработка противоопухолевых препаратов // *Acta Naturae* (русскоязычная версия). – 2015. – Т. 7. – № 3 (26). – С. 30–41.
- Helleday T., Petermann E., Lundin C., Hodgson B., Sharma R.A. DNA Repair Pathways as Targets for Cancer Therapy // *Nat. Rev. Cancer.* – 2008. – Vol. 8. – P. 193–204. <https://doi.org/10.1038/nrc2342>
- Уткин Д. О. Клиническое значение гиперметилированных генов микроРНК и растворимых форм рецептора и лиганда контрольной точки иммунитета PD-1/PD-L1 при раке яичников : дис. ... канд. мед. наук : 3.1.6 – М., 2023. – 200 с. [Utkin D. O. Klinicheskoe znachenie gipermetilirovannykh genov mikroRNA i rastvorimyykh form receptora i liganda kontrol'noy tochki immuniteta PD-1/PD-L1 pri rake yaichnikov : dis. ... kand. med. nauk : 3.1.6 – M., 2023. – 200 s. (in Russ.)]. URL: <https://www.ronc.ru/upload/iblock/d46/mog0k8p8pc34krwfw9odsikd6x18317/Dissertatsiya-Utkina-D.O..pdf> (дата обращения: 04.06.2025).
- Шарапов М.Г., Карманова Е.Е., Гудков С.В. Механизмы радиорезистентности раковых клеток: современные тенденции и перспективы исследований // *Биофизика.* – 2024. – Т. 69. – № 6. – С. 1235–1262 [Sharapov M.G., Karmanova E.E., Gudkov S.V. Mexanizmy radiorezistentnosti rakovykh kletok: sovremennye tendencii i perspektivy issledovaniy // *Biofizika.* – 2024. – Т. 69. – № 6. – С. 1235–1262 (in Russ.)]. <http://elibrary.ru/item.asp?id=75182579>
- Robson M.E., Tung N., Conte P., Im S.-A., Senkus E., Xu B., Masuda N., Delaloge S., Li W., Armstrong A., Wu W., Goessl C., Runswick S., Domchek S.M. OlympiAD Final Overall Survival and Tolerability Results: Olaparib versus Chemotherapy Treatment of Physician's Choice in Patients with a Germline BRCA Mutation and HER2-Negative Metastatic Breast Cancer // *Ann. Oncol.* – 2019. – Vol. 30. – P. 558–566. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdz012>
- González-Martín A., Pothuri B., Vergote I., DePont Christensen R., Graybill W., Mirza M.R., McCormick C., Lorusso D., Hoskins P., Freyer G., Baumann K., Jardon K., Redondo A., Moore R.G., Vulsteke C., O'Ceirbhail R.E., Lund B., Backes F., Barretina-Ginesta P., Haggerty A.F., Rubio-Pérez M.J., Shahin M.S., Mangili G., Bradley W.H., Bruchim I., Sun K., Malinowska I.A., Li Y., Gupta D., Monk B.J. Niraparib in Patients with Newly Diagnosed Advanced Ovarian Cancer // *N. Engl. J. Med.* – 2019. – Vol. 381. – P. 2391–2402. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1910962>

23. de Bono J., Mateo J., Fizazi K., Saad F., Shore N., Sandhu S., Chi K.N., Sartor O., Agarwal N., Olmos D., A. Thierry-Vuillemin, P. Twardowski, N. Mehra, C. Goessl, J. Kang, J. Burgents, W. Wu, A. Kohlmann, C.A. Adelmann, and M. Hussain Olaparib for Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer // *N. Engl. J. Med.* – 2020. – Vol. 382. – P. 2091-2102. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1911440>
24. Russo A., Incorvaia L., Capoluongo E., Tagliaferri P., Gori S., Cortesi L., Genuardi M., Turchetti D., De Giorgi U., Di Maio M., Barberis M., Dessena M., Del Re M., Lapini A., Luchini C., Jerezek-Fossa B.A., Sapino A., Cinieri S. Implementation of Preventive and Predictive BRCA Testing in Patients with Breast, Ovarian, Pancreatic, and Prostate Cancer: A Position Paper of Italian Scientific Societies // *ESMO Open.* – 2022. – Vol. 7. – Art. no. 100459. <https://doi.org/10.1016/j.esmoop.2022.100459>
25. Stegel V., Blatnik A., Škof E., Dragoš V.S., Krajc M., Gregorič B., Škerl P., Strojnik K., Klančar G., Banjac M. Real-World Data on Detection of Germline and Somatic Pathogenic/Likely Pathogenic Variants in BRCA1/2 and Other Susceptibility Genes in Ovarian Cancer Patients Using Next Generation Sequencing // *Cancers.* – 2022. – Vol. 14. – Art. no. 1434. <https://doi.org/10.3390/cancers14061434>
26. Weren R.D.A., Mensenkamp A.R., Simons M., Eijkelenboom A., Sie A.S., Ouchene H., van Asseldonk M., Gomez-Garcia E.B., Blok M.J., de Hullu J.A., Nelen M.R., Hoischen A., Bulten J., Tops B.B., Hoogerbrugge N., Ligtenberg M.J. Novel BRCA1 and BRCA2 Tumor Test as Basis for Treatment Decisions and Referral for Genetic Counselling of Patients with Ovarian Carcinomas // *Hum. Mutat.* – 2017. – Vol. 38. – P. 226-235. <https://doi.org/10.1002/humu.23137>
27. Venkiteraman A.R. A Growing Network of Cancer-Susceptibility Genes // *N. Engl. J. Med.* – 2003. – Vol. 348. – P. 1917-1919. <https://doi.org/10.1056/NEJMcibr023150>
28. Cancer Genome Atlas Research Network. Integrated Genomic Analyses of Ovarian Carcinoma // *Nature.* – 2011. – Vol. 474. – P. 609-615. <https://doi.org/10.1038/nature10166>
29. Buisson R., Dion-Côté A.-M., Coulombe Y., Launay H., Cai H., Stasiak A.Z., Stasiak A., Xia B., Masson J.-Y. Cooperation of Breast Cancer Proteins PALB2 and Piccolo BRCA2 in Stimulating Homologous Recombination // *Nat. Struct. Mol. Biol.* – 2010. – Vol. 17. – P. 1247-1254. <https://doi.org/10.1038/nsmb.1915>
30. Taniguchi T., Tischkowitz M., Ameziane N., Hodgson S.V., Mathew C.G., Joenje H., Mok S.C., D'Andrea A.D. Disruption of the Fanconi Anemia-BRCA Pathway in Cisplatin-Sensitive Ovarian Tumors // *Nat. Med.* – 2003. – Vol. 9. – P. 568-574. <https://doi.org/10.1038/nm852>
31. Wilkerson P.M., Dedes K.J., Wetterskog D., Mackay A., Lambros M.B., Mansour M., Frankum J., Lord C.J., Natrajan R., Ashworth A., Reis-Filho J.S. Functional Characterization of EMSY Gene Amplification in Human Cancers // *J. Pathol.* – 2011. – Vol. 225. – P. 29-42. <https://doi.org/10.1002/path.2944>
32. Baer R., Ludwig T. The BRCA1/BARD1 Heterodimer, a Tumor Suppressor Complex with Ubiquitin E3 Ligase Activity // *Curr. Opin. Genet. Dev.* – 2002. – Vol. 12. – P. 86-91. [https://doi.org/10.1016/S0959-437X\(01\)00269-6](https://doi.org/10.1016/S0959-437X(01)00269-6)
33. Alsop K., Fereday S., Meldrum C., deFazio A., Emmanuel C., George J., Dobrovic A., Birrer M.J., Webb P.M., Stewart C., Friedlander M., Fox S., Bowtell D., Mitchell G. BRCA Mutation Frequency and Patterns of Treatment Response in BRCA Mutation-Positive Women with Ovarian Cancer: A Report from the Australian Ovarian Cancer Study Group // *J. Clin. Oncol. Off. J. Am. Soc. Clin. Oncol.* – 2012. – Vol. 30. – P. 2654-2663. <https://doi.org/10.1200/JCO.2011.39.8545>
34. Turner N., Tutt A., Ashworth A. Hallmarks of "BRCAness" in Sporadic Cancers // *Nat. Rev. Cancer.* – 2004. – Vol. 4. – P. 814-819. <https://doi.org/10.1038/nrc1457>
35. Tan D.S.P., Rothermundt C., Thomas K., Bancroft E., Eeles R., Shanley S., Ardern-Jones A., Norman A., Kaye S.B., Gore M.E. "BRCAness" Syndrome in Ovarian Cancer: A Case-Control Study Describing the Clinical Features and Outcome of Patients with Epithelial Ovarian Cancer Associated with BRCA1 and BRCA2 Mutations // *J. Clin. Oncol. Off. J. Am. Soc. Clin. Oncol.* – 2008. – Vol. 26. – P. 5530-5536. <https://doi.org/10.1200/JCO.2008.16.1703>
36. Pennington K.P., Walsh T., Harrell M.I., Lee M.K., Pennil C.C., Rendi M.H., Thornton A., Norquist B.M., Casadei S., Nord A.S., Agnew K.J., Pritchard C.C., Scroggins S., Garcia R.L., King M.C., Swisher E.M. Germline and Somatic Mutations in Homologous Recombination Genes Predict Platinum Response and Survival in Ovarian, Fallopian Tube, and Peritoneal Carcinomas // *Clin. Cancer Res. Off. J. Am. Assoc. Cancer Res.* – 2014. – Vol. 20. – P. 764-775. <https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-13-2287>
37. Konstantinopoulos P.A., Spentzos D., Karlan B.Y., Taniguchi T., Fountzilas E., Francoeur N., Levine D.A., Cannistra S.A. Gene Expression Profile of BRCAness That Correlates with Responsiveness to Chemotherapy and with Outcome in Patients with Epithelial Ovarian Cancer // *J. Clin. Oncol. Off. J. Am. Soc. Clin. Oncol.* – 2010. – Vol. 28. – P. 3555-3561. <https://doi.org/10.1200/JCO.2009.27.5719>
38. Miller R.E., Leary A., Scott C.L., Serra V., Lord C.J., Bowtell D., Chang D.K., Garsed D.W., Jonkers J., Ledermann J.A., Nik-Zainal S., Ray-Coquard I., Shah S.P., Matias-Guiu X., Swisher E.M., Yates L.R. ESMO Recommendations on Predictive Biomarker Testing for Homologous Recombination Deficiency and PARP Inhibitor Benefit in Ovarian Cancer // *Ann. Oncol. Off. J. Eur. Soc. Med. Oncol.* – 2020. – Vol. 31. – P. 1606-1622. <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2020.08.2102>
39. Banerjee S., Gonzalez-Martin A., Harter P., Lorusso D., Moore K.N., Oaknin A., Ray-Coquard I. First-Line PARP Inhibitors in Ovarian Cancer: Summary of an ESMO Open-Cancer Horizons Round-Table Discussion // *ESMO Open.* – 2020. – Vol. 5. – Art. no. e001110. <https://doi.org/10.1136/esmoopen-2020-001110>
40. Stover E.H., Fuh K., Konstantinopoulos P.A., Matulonis U.A., Liu J.F. Clinical Assays for Assessment of Homologous Recombination DNA Repair Deficiency // *Gynecol. Oncol.* – 2020. – Vol. 159. – P. 887-898. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2020.09.029>
41. Paulet L., Trecourt A., Leary A., Peron J., Descotes F., Devouas-sous-Shisheboran M., Leroy K., You B., Lopez J. Cracking the Homologous Recombination Deficiency Code: How to Identify Responders to PARP Inhibitors // *Eur. J. Cancer.* – 2022. – Vol. 166. – P. 87-99. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2022.01.037>
42. Chiang Y.-C., Lin P.-H., Cheng W.-F. Homologous Recombination Deficiency Assays in Epithelial Ovarian Cancer: Current Status and Future Direction // *Front. Oncol.* – 2021. – Vol. 11. – Art. no. 675972. <https://doi.org/10.3389/fonc.2021.675972>
43. Pennington K.P., Swisher E.M. Hereditary Ovarian Cancer: Beyond the Usual Suspects // *Gynecol. Oncol.* – 2012. – Vol. 124. – P. 347-353. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2011.12.415>
44. Roy R., Chun J., Powell S.N. BRCA1 and BRCA2: Different Roles in a Common Pathway of Genome Protection // *Nat. Rev. Cancer.* – 2011. – Vol. 12. – P. 68-78. <https://doi.org/10.1038/nrc3181>
45. Loveday C., Turnbull C., Ramsay E., Hughes D., Ruark E., Frankum J.R., Bowden G., Kalmyrzaev B., Warren-Perry M., Snape K., Adlard J.W., Barwell J., Berg J., Brady A.F., Brewer C., Brice G., Chapman C., Cook J., Davidson R., Donaldson A., Douglas F., Greenhalgh L., Henderson A., Izatt L., Kumar A., Laloo F., Miedzybrodzka Z., Morrison P.J., Paterson J., Porteous M., Rogers M.T., Shanley S., Walker L. Germline Mutations in RAD51D Confer Susceptibility to Ovarian Cancer // *Nat. Genet.* – 2011. – Vol. 43. – P. 879-882. <https://doi.org/10.1038/ng.893>
46. Bajrami I., Frankum J.R., Konde A., Miller R.E., Rehman F.L., Brough R., Campbell J., Sims D., Rafiq R., Hooper S., Chen L., Kozarewa I., Assiotis I., Fenwick K., Natrajan R., Lord C.J., Ashworth A. Genome-Wide Profiling of Genetic Synthetic Lethality Identifies CDK12 as a Novel Determinant of PARP1/2 Inhibitor Sensitivity // *Cancer Res.* – 2014. – Vol. 74. – P. 287-297. <https://doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-13-2541>
47. Stronach E.A., Paul J., Timms K.M., Hughes E., Brown K., Neff C., Perry M., Gutin A., El-Bahrawy M., Steel J.H., Liu X., Lewsley L.A., Siddiqui N., Gabra H., Lanchbury J.S., Brown R. Biomarker Assessment of HR Deficiency, Tumor BRCA1/2 Mutations, and CCNE1 Copy Number in Ovarian Cancer: Associations with Clinical Outcome Following Platinum Monotherapy // *Mol. Cancer Res. MCR.* – 2018. – Vol. 16. – P. 1103-1111. <https://doi.org/10.1158/1541-7786.MCR-18-0034>
48. Hill S.J., Decker B., Roberts E.A., Horowitz N.S., Muto M.G., Worley M.J., Feltmate C.M., Nucci M.R., Swisher E.M., Nguyen H., Yang C., Morizane R., Kochupurakkal B.S., Do K.T., Konstantinopoulos P.A., Liu J.F., Bonventre J.V., Matulonis U.A., Shapiro G.I., Berkowitz R.S., Crum C.P., D'Andrea A.D. Prediction of DNA Repair Inhibitor Response in Short-Term Patient-Derived Ovarian Cancer Organoids // *Cancer Discov.* – 2018. – Vol. 8. – P. 1404-1421. <https://doi.org/10.1158/2159-8290.CD-18-0474>
49. Castroviejo-Bermejo M., Cruz C., Llop-Guevara A., Gutiérrez-Enríquez S., Ducey M., Ibrahim Y.H., Gris-Oliver A., Pellegrino B., Bruna A., Guzmán M., Rodríguez, Grueso J., Bonache S., Moles-Fernández A., Villacampa G., Viaplana C., Gómez P., Vidal M., Peg V., Serres-Créixams X., Delleire G., Simard J., Nuciforo P., Rubio I.T., Dienstmann R., Barrett J.C., Caldas C., Baselga J., Saura C., Cortés J., Déas O., Jonkers J., Masson J.Y., Cairo S., Judde J.G., O'Connor M.J., Díez O., Balmaña J., Serra V. A RAD51 Assay Feasible in Routine Tumor Samples Calls PARP Inhibitor Response beyond BRCA Mutation // *EMBO Mol. Med.* – 2018. – Vol. 10. – Art. no. e9172. <https://doi.org/10.15252/emmm.201809172>

50. Blanc-Durand F., Yaniz E., Genestie C., Rouleau E., Berton D., Lortholary A., Dohollou N., Desauw C., Fabbro M., Malaurie E., Bonichon-Lamaichane N., Dubot C., Kurtz J.E., de Rauglaudre G., Raban N., Chevalier-Place A., Ferron G., Kaminsky M.C., Kramer C., Rouleau E., Leary A. Evaluation of a RAD51 Functional Assay in Advanced Ovarian Cancer, a GINECO/GINEGEPS Study // J. Clin. Oncol. – 2021. – Vol. 39

51. Fumagalli C., Betella I., Ranghiero A., Guerini-Rocco E., Bonaldo G., Rappa A., Vacirca D., Colombo N., Barberis M. In-house testing for homologous recombination repair deficiency (HRD) testing in ovarian carcinoma: a feasibility study comparing AmoyDx HRD Focus panel with Myriad myChoiceCDx assay // Pathologica. – 2022. – Vol. 114(4). – P. 288-294. <https://doi.org/10.32074/1591-951X-791>

АНДАТПА

АНАЛЫҚ БЕЗІ ҚАТЕРЛІ ІСІГІНІҢ ГОМОЛОГИЯЛЫҚ РЕКОМБИНАЦИЯ ТАПШЫЛЫҒЫН АНЫҚТАУДЫҢ ЗАМАНАУИ ӘДІСТЕРІ: ӘДЕБИЕТКЕ ШОЛУ

С.О. Осикбаева¹, М.Г. Оразғалиева¹, А.Е. Айдаров^{2,3}, Д.И. Дубчев^{1,4}, Р.З. Абдрахманов¹

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

³«Алматы онкологиялық орталығы» ШЖҚ КМК, Алматы, Қазақстан Республикасы;

⁴«Қазақстан-Ресей медициналық университеті» МБББМ, Алматы, Қазақстан Республикасы;

²С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті» КЕАҚ, Алматы, Қазақстан Республикасы

Өзектілігі: Ғалымдар қатерлі ісік геномикасының негіздерін зерттеуді және тереңірек зерттеуді жалғастыра отырып, олар қатерлі ісіктің әртүрлі формаларына тән барған сайын кеңірек молекулалық саусақ іздерін табуда. Осындай белгілердің бірі әртүрлі қатерлі ісіктердің биологиясын түсінуде барған сайын маңызды болып келе жатқан гомологиялық рекомбинация тапшылығы (homologous recombination deficiency, HRD) болып табылады.

Зерттеудің мақсаты – аналық безі қатерлі ісігінде гомологиялық рекомбинация тапшылығы статусын бағалау үшін нарықта және клиникалық тәжірибеде қолданылатын қолданыстағы әдістерге шолу жасау.

Әдістері: Бұл шолуда әртүрлі әдебиет көздері пайдаланылды, соның ішінде ғылыми мақалалар, шолулар. Әдебиеттерді іздеу PubMed, Cochrane library, Scopus және Web of Science дерекқорларында «жұмыртқа безінің рагы», "homologous recombination deficiency", "homologous recombination repair" деген кілт сөздермен жүргізілді. Мақалаларды шолу жұмысына қосу олардың мазмұны мен зерттеу тақырыбына сәйкес келуіне негізделді. Іздеу тереңдігі 5 жылды (2020-2025 ж.) қамтыды.

Нәтижелері: Шолуда ұсынылған әр әдістің өз артықшылықтары мен кемшіліктері бар, сондықтан қолдағы тесттерді клиникалық зерттеулерде алтын стандартпен (BRCA1/2, GIS) салыстыру өте маңызды, бұл олардың болжамдық мәнін жақсырақ сипаттауға және оларды емдеу схемасына енгізуге мүмкіндік береді. Бірнеше тесттің комбинациясы жоғары болжамдық мәнді қамтамасыз етуі мүмкін. HRD ішкі тестілерін сипаттайтын техникалық біртекті еместікті ескеру маңызды. Кейбір техникалық сипаттамалардағы вариациялар (мысалы, референттік ауқым, талданатын геномдық көрсеткіштер, панельді кеңейту) ішкі HRD тестілерін енгізбестен бұрын аналитикалық процедураларды үйлестірудің маңыздылығын көрсетеді.

Қорытынды: HRD статусын талдау аналық безі қатерлі ісігі бар науқастарды терапевтикалық емдеуде қажет. Алайда бірнеше преаналитикалық және аналитикалық факторлар оның хирургиялық патология зертханаларындағы клиникалық сынақтарына әсер етуі мүмкін. Соңғы жылдары нарықта көптеген HRD тестілері пайда болды, бірақ олардың клиникалық қолданылуы әлі күнге дейін күнделікті тәжірибе болып табылмайды. Көп салалы күш-жігер аналық бездердің жоғары дәрежелі серозды карциномасы бар барлық пациенттер үшін сәйкес HRD тестін қамтамасыз ететін ең жақсы тәсілдерді анықтауы керек.

Түйінді сөздер: аналық безі қатерлі ісігі, гомологиялық рекомбинация тапшылығы (HRD), биомаркер, мутация.

ABSTRACT

MODERN METHODS FOR DETERMINING HOMOLOGOUS RECOMBINATION DEFICIENCY IN OVARIAN CANCER: A LITERATURE REVIEW

S.O. Ossikbayeva¹, M.G. Orazgaliyeva¹, A.E. Aidarov^{2,3}, D.I. Dubchev^{1,4}, R.Z. Abdrakhmanov¹

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

³Almaty Oncology Center, Almaty, the Republic of Kazakhstan;

⁴Kazakh-Russian Medical University, Almaty, the Republic of Kazakhstan;

²Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, the Republic of Kazakhstan

Relevance: As scientists continue to explore and deepen their understanding of cancer genomics, they are increasingly able to identify broader molecular «fingerprints» characteristic of various forms of cancer. One such marker is homologous recombination deficiency (HRD), which is gaining importance in understanding the biology of different cancer types.

The study aimed to review the available methods used in clinical practice to assess homologous recombination deficiency status in ovarian cancer.

Methods: This review utilized various literature sources, including scientific articles and reviews. Literature search was conducted in databases such as PubMed, Cochrane Library, Scopus, and Web of Science using keywords like «ovarian cancer», «homologous recombination deficiency», and «homologous recombination repair». Articles were included in the review based on their content and relevance to the research topic. The search covered a period of 5 years (2020-2025).

Results: Each method presented in the review has specific advantages and disadvantages. It is important to compare the available tests with the gold standard (BRCA1/2, GIS) in clinical trials to better characterize their prognostic value and integrate them into treatment regimens. The combination of multiple tests may provide higher prognostic value. It is crucial to consider the technical heterogeneity that characterizes

internal HRD tests. Variations in certain technical characteristics (e.g., reference range, analyzed genomic markers, panel expansion) highlight the importance of harmonizing analytical procedures before implementing internal HRD tests.

Conclusion: HRD status analysis is essential in treating ovarian cancer. However, several pre-analytical and analytical factors can influence its clinical testing in surgical pathology laboratories. In recent years, numerous HRD tests have emerged on the market, but their clinical implementation remains far from routine practice. Multicenter efforts should determine the best approaches to ensure adequate HRD testing for all patients with HGSOC.

Keywords: ovarian cancer, homologous recombination deficiency (HRD), biomarker, mutation.

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

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Вклад авторов: вклад в концепцию, научный дизайн, создание научной статьи – Осикбаева С.О., Оразгалиева М.Г.; исполнение заявленного научного исследования – все авторы; интерпретация заявленного научного исследования – Оразгалиева М.Г., Осикбаева С.О., Айдаров А.Е.

Сведения об авторах:

Осикбаева С.О. (корреспондирующий автор) – PhD, специалист Центра молекулярно-генетических исследований АО «КазНИИОиР», Алматы, Республика Казахстан, тел. +77023367405, e-mail: omirhanovna86@gmail.com, ORCID: 0000-0003-1420-7486;

Оразгалиева М.Г. – кандидат медицинских наук, руководитель Центра молекулярно-генетических исследований АО «КазНИИОиР», Алматы, Республика Казахстан, тел. +77070375682, e-mail: madina259@mail.ru, ORCID: 0000-0001-8191-2068;

Айдаров А.Е. – докторант 3 года обучения, Казахстанско-Российский медицинский университет; Врач отделения онкогинекологии КГП на ПХВ «Алматинский онкологический центр», г. Алматы, Республика Казахстан, тел. +77073273565, e-mail: askar.a.e@mail.ru, ORCID: 0000-0001-5081-1264;

Дубчев Д.И. – к.м.н., нейрохирург КазНИИОиР, ассоциированный профессор без звания Кафедры нейрохирургии, Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, Алматы, Республика Казахстан, тел. +77775810363, e-mail: damirdi@mail.ru, ORCID: 0009-0006-0076-7086;

Абдрахманов Р.З. – Руководитель Центра химиотерапии АО «КазНИИОиР», Алматы, Республика Казахстан, тел. +77023211031, e-mail: ramil_78@inbox.ru, ORCID: 0000-0002-8870-8091.

Адрес для корреспонденции: Оразгалиева М.Г., Центр молекулярно-генетических исследований АО «КазНИИОиР», пр-т Абая 91, Алматы 050026, Республика Казахстан.

ПРИМЕНЕНИЕ ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА В ДИАГНОСТИКЕ ПАТОЛОГИИ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

А.С. ПАНИНА^{1,2}, Ә.А. ҚАЗЫКЕНОВА¹, П.С. ПИЛЮС³, А.Ы. МОЛДАЛИЕВА¹, Е.К. АБДИХАЛЫК¹

¹НАО «Казахский национальный медицинский университет им. С. Д. Асфендиярова», Алматы, Республика Казахстан

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

³ТОО «Орхун Медикал», Алматы, Республика Казахстан

АННОТАЦИЯ

Актуальность: Своевременная диагностика рака молочной железы является одной из ключевых задач здравоохранения, так как это заболевание остаётся ведущей причиной смертности женщин во всём мире. В последние годы технологии искусственного интеллекта (ИИ) прочно вошли в сферу медицинской визуализации, получив широкое распространение в клинической практике. Основные методы диагностики, включая маммографию и магнитно-резонансную томографию (МРТ), играют ведущую роль в обнаружении заболеваний молочной железы, однако имеют ряд ограничений. Настоящий обзор посвящён анализу современных возможностей применения ИИ для повышения эффективности диагностики рака молочной железы.

Цель исследования – проанализировать методы применения искусственного интеллекта в диагностике рака молочной железы, включая возможности прогнозирования, интерпретации результатов и повышения точности методов визуализации.

Методы: Проведён поиск научных публикаций в базах данных PubMed, Medline, Cochrane Library и Google Scholar. В обзор включены статьи, посвящённые применению ИИ в диагностике заболеваний молочной железы.

Результаты: Обзор показал, что системы ИИ, такие как свёрточные нейронные сети, позволяют с высокой точностью (до 94,5%) обнаружить микрокальцинаты на маммограммах и снизить количество ложноположительных результатов на 11%. МРТ в оценке прогнозирования ответа на неоадъювантную химиотерапию демонстрирует наибольшую чувствительность (80,0–83,3%) при выявлении остаточной опухоли, тогда как нейросетевые методы показали сопоставимые результаты (69,2–72,0%), превосходя при этом традиционную маммографию и ультразвуковое исследование. Радиомика демонстрирует высокую точность (87%) в прогнозировании терапевтического ответа, а интеграция мультимодных данных обеспечивает чувствительность до 92%.

Заключение: Применение ИИ в диагностике молочной железы повышает точность методов визуализации, облегчает интерпретацию данных и способствует персонализации терапии. Однако остаются вызовы, такие как доступность данных для обучения моделей и этические аспекты принятия решения.

Ключевые слова: рак молочной железы (РМЖ), искусственный интеллект (ИИ), маммография, магнитно-резонансная томография (МРТ), радиомика, прогнозирование.

Введение: Своевременное выявление рака молочной железы (РМЖ) остаётся приоритетной задачей в здравоохранении, так как данное заболевание занимает лидирующие позиции среди причин смертности у женщин по всему миру. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, ежегодно диагностируется более 2,3 миллионов новых случаев РМЖ, что составляет около 25% от всех видов онкологии у женщин [1].

Методы лучевой диагностики, такие как маммография и магнитно-резонансная томография (МРТ), являются ключевыми инструментами в выявлении патологий молочной железы, однако обладают ограничениями, связанными с недостаточно высокими чувствительностью и специфичностью на ранних стадиях заболевания. Исследования McKinney, S.M. с соавторами показывают, что в рутинной клинической практике маммография может пропустить до 20% случаев РМЖ, особенно у женщин с высокой плотностью тканей молочной железы [2]. В этом контексте применение современных технологий, таких как ИИ, открывает новые возможности для повышения точности диагностики, что особенно важно для выявления заболевания на ранней стадии, когда лечение наиболее эффективно [3–5].

Искусственный интеллект (ИИ), использующий глубокие нейронные сети (Deep Neural Networks, DNN), продемонстрировал свою эффективность в анализе маммограмм и МРТ. Системы на основе свёрточных нейронных сетей (Convolutional Neural Networks, CNN) достигают точности до 94,5% при выявлении патологий на маммограммах [6]. Более того, применение гибридных моделей, таких как свёрточные рекуррентные нейронные сети (Convolutional Recurrent Neural Networks, CNN-RNN), улучшает анализ динамического контрастного усиления в МРТ, что позволяет сократить количество ложноположительных диагнозов на 20% [7, 8].

Цель исследования – проанализировать методы применения искусственного интеллекта в диагностике рака молочной железы, включая возможности прогнозирования, интерпретации результатов и повышения точности методов визуализации.

Материалы и методы: В обзор включены публикации, посвящённые применению ИИ в диагностике заболеваний молочной железы, из баз данных PubMed, Medline, Cochrane Library и Google Scholar. Дата последнего поиска – 10 марта 2025 года. Для поиска использовались следующие ключевые слова: breast cancer,

artificial intelligence, deep learning, radiomics, machine learning, diagnosis, mammography, MRI, neural networks, рак молочной железы, радиомика, искусственный интеллект. Комбинации ключевых слов включали логические операторы AND/OR. Язык публикаций: английский и русский. *Критерии включения:* оригинальные исследования и метаанализы, опубликованные за последние 10 лет (2015–2025), статьи, в которых ИИ применялся для диагностики заболеваний молочной железы, наличие количественных данных (чувствительность, специфичность, площадь под кривой (area under curve, AUC) и др.). *Критерии исключения:* обзорные статьи, описания клинических случаев, письма в редакцию, тезисы конференций. Из 350 найденных публикаций после удаления дубликатов и анализа на соответствие критериям включения, в итоговый обзор вошли 20 наиболее релевантных исследований.

Результаты: Современные системы ИИ в диагностике патологии молочной железы используют различные подходы и алгоритмы, такие как классические методы машинного обучения, DNN и гибридные подходы, сочетающие несколько технологий. Одними из наиболее популярных моделей являются CNN, которые демонстрируют высокую точность в обработке изображений и выделении ключевых признаков [3]. Так, U-Net активно используется для задач сегментации, включая выделение опухолей на МРТ. Исследование направлено на разработку и оценку модели для задач сегментации медицинских изображений. Основное внимание было уделено улучшению архитектуры традиционной U-Net с использованием расширенных skip-соединений. Эти изменения позволили значительно повысить точность и эффективность анализа медицинских изображений, таких как МРТ молочной железы. Модель U-Net продемонстрировала среднюю точность сегментации выше 92% на стандартных наборах данных, включая Breast MRI Dataset. Это улучшение позволяет более точно выделять границы опухолей, что особенно важно для подготовки к хирургическому лечению и радиотерапии. Одним из ключевых достижений модели стало сокращение времени обработки изображений на 70%, что повышает её применимость в условиях реальной клинической практики [7].

Другим важным направлением является использование методов объяснимого ИИ (explainable AI), которые делают работу моделей более понятной для врачей, включая визуализацию тепловых карт [8]. Комбинированные системы, такие как CNN-RNN, обеспечивают анализ временных данных, что особенно полезно в динамических исследованиях, таких как МРТ с динамическим контрастным усилением (ДКУ). Применение ИИ для анализа данных МРТ с ДКУ позволило уменьшить число ложноположительных случаев на 20%, что способствует уменьшению необоснованных биопсий и снижению эмоционального стресса у пациентов. В рамках исследования A. Landsmann и др. были проанализированы данные МРТ с ДКУ у пациенток с различными типами новообразований молочной железы. Особое внимание уделялось текстурным характеристикам опухолей, таким как неоднородность, контрастность и распределение интенсивности сигнала. Цель заключалась в том, чтобы выявить параметры, которые стабильно

демонстрируют различия между доброкачественными и злокачественными образованиями на разных временных точках после введения контраста [9].

Применение ИИ в обнаружении микрокальцинатов. Маммография является основным методом скрининга РМЖ. ИИ активно используется для автоматизации анализа изображений и повышения точности диагностики. Примеры использования алгоритмов глубокого обучения демонстрируют потенциал для повышения точности диагностики и сокращения числа ошибок.

Микрокальцинаты – небольшие отложения кальция в тканях молочной железы, являются ключевым индикатором ранних стадий рака. Использование алгоритмов глубокого обучения, в частности CNN, позволяет автоматически выделять области, содержащие микрокальцинаты, с высокой точностью. S.M. McKinney с соавторами провели масштабное исследование, в котором участвовали более 25000 пациентов. Их модель продемонстрировала чувствительность 94,5% и специфичность 88%, что превышает показатели большинства радиологов. В ходе испытаний также было установлено, что алгоритм снижает вероятность ложноположительных результатов на 11% [2].

H. Chougrad и соавт. рассмотрели возможность применения глубоких CNN для повышения точности скрининга РМЖ. Учёные разработали и протестировали модель на наборе данных из 12000 маммографических изображений, применяя методы увеличения данных (data augmentation) для улучшения обучения сети. Результаты показали высокую эффективность модели: чувствительность составила 96,8%, специфичность – 97,5%, а точность в выявлении микрокальцинатов достигла 98,2%. Кроме того, предложенный подход позволил снизить количество ложноположительных случаев на 14% по сравнению с традиционными методами анализа [10].

X. Wang и соавт. исследовали возможность автоматического обнаружения микрокальцинатов в цифровом томосинтезе молочной железы с использованием методов глубокого обучения. Учёные применили трёхмерные реконструкции изображений и обучили модель на выборке из 2500 томосинтезов, уделяя особое внимание анализу пространственной структуры микрокальцинатов. Результаты показали чувствительность 94,7% и специфичность 92,3%, что подтверждает высокую эффективность метода. Временные затраты на анализ одного исследования составили всего 3,2 секунды, а количество пропущенных случаев снизилось на 15% по сравнению с классическими методами обработки изображений [11].

N. Dhungel и соавт. разработали полностью автоматический метод классификации маммографических изображений с использованием глубоких остаточных нейронных сетей (ResNet). Набор данных для обучения включал 25000 изображений, содержащих как нормальные, так и патологические участки. Модель анализировала текстуру и плотность тканей, достигая высокой точности диагностики. Чувствительность составила 93,5%, специфичность – 90,2%. Применение модели позволило снизить количество ложноположительных результатов на 12%, а по точности она превзошла традиционные алгоритмы на 6% [12].

В масштабном исследовании Т. Кооi с соавторами обучение модели проводилось на наборе данных из 45000 маммограмм. Модель эффективно обнаруживала как одиночные микрокальцинаты, так и их кластеры. Чувствительность алгоритма составила 96,1%, а специфичность – 94,8%. Время обработки одного изображения было минимальным – 2 секунды. Применение данного метода позволило сократить количество пропущенных злокачественных изменений на 20% [13].

Прогнозирование злокачественности новообразований. Прогнозирование риска злокачественных новообразований на основе ИИ становится всё более популярным направлением. Исследование N. Wu и др. продемонстрировало, что использование DNN для анализа маммограмм позволяет прогнозировать вероятность развития рака с точностью до 89%. В этом исследовании участвовали 15000 пациентов, и модель продемонстрировала превосходство в прогнозировании риска по сравнению с традиционными методами оценки, такими как Gail Model, которая оценивает вероятность развития РМЖ у женщин на основе факторов риска, включая возраст, возраст первой менструации, возраст первых родов, семейный анамнез и результаты предыдущих биопсий [14].

В 2021 году исследователи Массачусетского университета разработали модель ИИ под названием Mirai, способную прогнозировать риск развития РМЖ на основе анализа маммограмм. Модель предсказывает вероятность заболевания с точностью до пяти лет вперед, что позволяет врачам принимать более обоснованные решения о необходимости дополнительных обследований или профилактических мер. Mirai представляет собой DNN, обученную на обширном наборе данных, включающем более 200000 маммографических обследований, что обеспечивает её высокую точность и надёжность. В отличие от традиционных методов оценки риска, Mirai учитывает индивидуальные особенности каждой пациентки, включая плотность ткани молочной железы и другие факторы, что позволяет предоставить персонализированный прогноз [15].

Исследование Larsen M. с соавт. оценивало способность алгоритма ИИ прогнозировать развитие РМЖ у женщин. В исследовании приняли участие 116495 женщин в возрасте 50–69 лет, прошедших как минимум три последовательных маммографических скрининга с интервалом в два года. Результаты показали, что алгоритм ИИ может эффективно определять женщин с высоким риском развития заболевания в будущем, что открывает перспективы для персонализированных подходов к скринингу и более ранней диагностики РМЖ [16].

Исследование, посвящённое оценке эффективности методов лучевой диагностики и нейросетевых алгоритмов в прогнозировании ответа РМЖ на неоадъювантную химиотерапию (НАХТ), включило 342 пациентки с ранними и местнораспространёнными формами заболевания. Авторы работы сравнили диагностическую точность маммографии, ультразвукового исследования, МРТ и алгоритма DNN. Было установлено, что МРТ демонстрирует наибольшую чувствительность (80,0–83,3%) при выявлении остаточной опухоли, тогда как нейросетевые методы показали сопоставимые результаты (69,2–72,0%), превосходя при

этом традиционную маммографию и ультразвуковое исследование. Эти данные свидетельствуют о потенциале машинного обучения в улучшении диагностики РМЖ, особенно в предсказании эффективности противоопухолевой терапии [17].

M. Bakker с соавторами представили оригинальное исследование, посвящённое применению радиомики для классификации молекулярных подтипов РМЖ. Работа фокусируется на использовании цифровых маммографических изображений для выделения ключевых радиомических признаков, способных точно прогнозировать молекулярный профиль опухолей. В рамках исследования авторы использовали данные из масштабной базы OPTIMAM Mammography Image Database, включающей в себя цифровые маммограммы и клиническую информацию. Для анализа были отобраны 186 пациенток с диагностированным РМЖ, которые были распределены по подтипам: люминальный А, люминальный В, HER2-положительный и тройной негативный рак. Чтобы минимизировать ошибки на этапе выделения опухолевой ткани, применялись алгоритмы автоматизированной сегментации, позволяющие точно очертить границы опухоли на маммограммах. Из изображений было извлечено 65 радиомических признаков, охватывающих характеристики текстуры, формы и интенсивности сигнала. На основе отобранных данных были построены модели машинного обучения, в частности, метод опорных векторов (Support Vector Machine, SVM). Результаты продемонстрировали, что модели на основе SVM достигли наибольшей прогностической точности для подтипов люминальный А (AUC = 0,855) и люминальный В (AUC = 0,812). Также была зафиксирована высокая чувствительность для тройного негативного подтипа (AUC = 0,789) и HER2-положительного (AUC = 0,755). Эти результаты подтвердили гипотезу авторов о возможности использования радиомики для неинвазивного предсказания молекулярных подтипов РМЖ напрямую из маммографических изображений, что в перспективе может снизить потребность в биопсиях и инвазивных процедурах [18].

Исследование Montemezzi S. с соавторами представляет собой успешный пример применения радиомических признаков для прогнозирования ответа на химиотерапию при РМЖ. Хотя основное внимание в работе уделено радиомике, важно отметить, что радиомика является неотъемлемой частью современного применения ИИ в медицине. В ходе исследования использовались методы мультивариативного анализа и машинного обучения для обработки извлечённых признаков, что позволяет отнести его к сфере применения ИИ. В исследовании изучалась возможность улучшения моделей прогнозирования полного патологического ответа на НАХТ у пациенток с РМЖ посредством использования радиомических признаков, извлечённых из МРТ на аппарате с напряжённостью магнитного поля 3 Тесла. В исследование были включены 60 пациенток, из которых 20 достигли полного ответа на НАХТ, а 40 – нет. Из предварительных МРТ с ДКУ были извлечены геометрические, первые и текстурные (высшего порядка) радиомические признаки, после чего была проведена их селекция. Пять отобранных радиомических признаков были добавлены к другим доступ-

ным данным для построения моделей прогнозирования полного ответа на НАХТ с использованием трёх различных классификаторов: логистической регрессии, метода опорных векторов и случайного леса. Был исследован весь набор возможных комбинаций признаков. AUC для предикторов, не включающих радиомические признаки, достигала 0,89, тогда как все три классификатора продемонстрировали AUC выше 0,90 при включении радиомической информации (в диапазоне от 0,91 до 0,98) [19].

В исследовании М. Шер с соавторами стояла задача предсказать гормональный статус РМЖ (ER/PR) с использованием радиомических признаков, извлечённых из карт коэффициента диффузии, полученных с помощью МРТ. В исследовании рассматривали данные 185 пациентов, дополненные синтетическими данными 25 пациентов по методу синтетического увеличения выборки для балансировки классов (Synthetic Minority Over-sampling Technique), с последующим разделением на обучающую ($n=150$) и тестовую ($n=60$) когорты. Проведена ручная сегментация опухоли по всему объёму, после чего извлекались радиомические признаки первого порядка. Модель на основе этих признаков показала высокую диагностическую эффективность: AUC составила 0,81 в обучающей когорте и 0,93 в тестовой. При добавлении клинико-патологических данных (индекс пролиферации Ki67% и гистологическая степень) комбинированная модель сохранила высокий показатель AUC (0,93). Данная модель демонстрирует высокий потенциал в неинвазивной оценке гормонального статуса опухолей молочной железы, что может способствовать более точной стратификации пациентов и персонализации лечения [20].

Исследование С.С. Mireştean с соавторами сосредоточено на применении радиомики для характеристики трижды негативного РМЖ (ТНРМЖ), который является агрессивным подтипом РМЖ с неблагоприятным прогнозом и высокой гетерогенностью. Радиомика демонстрирует способность дифференцировать ТНРМЖ от других видов опухолей на основе признаков, полученных методами цифровой маммографии и МРТ. В частности, были выделены три подтипа ТНРМЖ с использованием признаков текстуры, формы и размера на уровне вокселей. Эти подтипы показали значимую корреляцию с клиническим ответом на НАХТ. Авторы подчёркивают, что стандартизация радиомикологических методик критична для их внедрения в клиническую практику. В перспективе, результаты исследования предполагают возможность создания радиомикологических биомаркеров и прогностических моделей для персонализированного подхода к лечению ТНРМЖ, что позволит улучшить исходы и оптимизировать терапевтические стратегии [21].

Перспективным направлением исследований является контрастная маммография и радиомикроскопический анализ для неинвазивной характеристики опухолей молочной железы. М. Marino и соавторы провели исследование по применению контрастной маммографии в сочетании с радиомикроскопическим анализом для неинвазивной оценки инвазивности опухолей молочной железы, гормонального статуса и степени злокачественности. В ретроспективное исследование

было включено 100 пациентов (103 случая опухолей), которым была выполнена контрастная маммография и последующий радиомикроскопический анализ на платформе MaZda. Авторы использовали различные группы признаков: гистограммы, матрицы совместной встречаемости (co-occurrence matrices), длины серий и др. Модель достигла точности: 87,4% для дифференциации инвазивных и неинвазивных опухолей; 78,4% для определения статуса гормональных рецепторов; 97,2% при классификации HER2-положительных и гормонегативных видов рака; 100% при разделении ТНРМЖ и гормон-положительных опухолей HER2+.

Перспективы исследования: Доказана высокая диагностическая ценность комбинированного подхода контрастной маммографии и радиомики для неинвазивной стратификации опухолей, что может существенно сократить необходимость в биопсии [22].

Обсуждение: Технологии ИИ существенно увеличивают потенциал диагностики и способствуют индивидуализации терапии заболеваний молочной железы. Полученные данные соответствуют мировым тенденциям и подтверждают аналогичные успехи в повышении точности диагностических мероприятий и эффективности программ раннего выявления РМЖ.

В международной практике особое внимание уделяется крупномасштабным исследованиям по внедрению ИИ в процессы скрининга. Например, Национальная служба здравоохранения Великобритании инициировала крупнейшее в мире исследование по использованию ИИ для диагностики РМЖ, охватывающее около 700000 маммограмм. Целью данного исследования является оценка точности и надёжности ИИ по сравнению с традиционными методами анализа, а предварительные результаты показывают, что ИИ может снизить нагрузку на радиологов и ускорить процесс диагностики [23].

Аналогичные результаты были получены в ФРГ, где использование ИИ в программе скрининга привело к увеличению выявляемости случаев РМЖ на 17,6% без повышения числа ложноположительных результатов. Это подтверждает потенциал ИИ в повышении эффективности диагностических процедур и раннего обнаружения заболеваний [24].

Результаты анализа современных исследований продемонстрировали высокую перспективность применения ИИ в диагностике патологий молочной железы. Однако, наряду с положительными достижениями, существует ряд ограничений и вызовов, которые препятствуют широкому внедрению ИИ в клиническую практику и требуют особого внимания для дальнейшего развития технологий ИИ.

Ограниченная эффективность ИИ при цифровом томосинтезе молочной железы (Digital Breast Tomosynthesis). Так, ИИ продемонстрировал высокую точность при анализе цифровых маммограмм, однако его применение в цифровом томосинтезе молочной железы оказалось менее успешным. Исследования показали, что производительность ИИ в цифровом томосинтезе была ниже по сравнению с традиционными методами, что может быть связано с меньшим количеством доступных обучающих данных для этой технологии. Исследование, опубликованное в Korean Journal of Radiology в 2024 году,

выявило, что применение ИИ в анализе синтетических маммограмм (synthetic mammograms), полученных в ходе цифрового томосинтеза молочной железы, демонстрирует более низкую чувствительность по сравнению с полнопольной цифровой маммографией (Full-Field Digital Mammography, FFDM). Чувствительность ИИ-системы при анализе синтетических маммограмм составила 76,2%, тогда как при анализе полнопольной цифровой маммографии – 82,8%. Снижение чувствительности особенно заметно в случаях с плотной тканью молочной железы и ранними стадиями рака, такими как T1 и DCIS (Ductal Carcinoma In Situ). Авторы исследования подчёркивают, что ИИ-системы, обученные на данных FFDM, не всегда эффективно применимы к синтетическим маммограммам без дополнительной адаптации или переобучения. Это связано с различиями в характеристиках изображений между этими двумя методами визуализации. Таким образом, прямое применение ИИ, разработанного для FFDM, к синтетическим маммограммам может привести к снижению точности диагностики, особенно в клинически значимых случаях. Эти результаты подчёркивают необходимость разработки и обучения ИИ-моделей, специально предназначенных для анализа синтетических маммограмм, чтобы обеспечить высокую точность и надёжность диагностики при использовании цифрового томосинтеза молочной железы [25].

Влияние характеристик пациентов на точность ИИ. Исследование, опубликованное в журнале *Radiology*, выявило, что характеристики пациентов, такие как раса, возраст и плотность ткани молочной железы, существенно влияют на точность алгоритмов ИИ, используемых для скрининга РМЖ. В частности, у чернокожих женщин вероятность ложноположительных результатов была на 50% выше по сравнению с белыми женщинами. У женщин с крайне плотной тканью молочной железы этот показатель также был значительно выше. Кроме того, пожилые женщины, особенно в возрасте от 61 до 70 лет, чаще получали ложноположительные результаты. Эти данные подчеркивают необходимость включения разнообразных данных в обучающие выборки для снижения риска предвзятости и повышения универсальности алгоритмов ИИ [26].

Отсутствие превосходства ИИ над радиологами в некоторых исследованиях. Несмотря на достижения ИИ в области диагностики, его применение не всегда превосходит результаты, достигаемые опытными радиологами. Исследование, опубликованное в журнале *Radiology*, сравнивало эффективность алгоритма ИИ с результатами 552 радиологов при интерпретации маммограмм. Результаты показали, что ИИ достиг уровня чувствительности, сопоставимого с радиологами, но не продемонстрировал значительного превосходства. Это подчёркивает, что, несмотря на потенциал ИИ в диагностике РМЖ, его эффективность может быть ограничена в сравнении с профессиональным опытом. Таким образом, возможно, ИИ следует рассматривать как вспомогательный инструмент, а не как замену профессиональному опыту радиологов [27].

Недостаточная прозрачность и воспроизводимость исследований ИИ. Исследование D. Bontempi с соавторами показало, что многие работы, посвящённые

применению ИИ в медицинской визуализации, характеризуются недостаточной прозрачностью, отсутствием доступа к исходным данным и коду, а также высоким риском смещения. Это затрудняет воспроизводимость результатов и снижает доверие к выводам таких работ. Так, в систематическом обзоре, опубликованном в *Nature Communications*, отмечается, что недостаточные усилия по обеспечению воспроизводимости исследований с применением ИИ затрудняют проверку заявленных показателей производительности, что в конечном итоге приводит к завышенным оценкам точности и проблемам с обобщаемостью, препятствуя внедрению этих систем в клиническую практику [28].

Закключение: Применение ИИ в маммографии, МРТ с применением радиомики демонстрирует высокий потенциал в улучшении диагностики и персонализации терапии РМЖ. Современные алгоритмы обеспечивают точное обнаружение микрокальцификаций, прогнозирование терапевтического ответа и создание персонализированных планов лечения. Однако будущее развитие технологий ИИ требует стандартизации данных, улучшения интерпретируемости моделей и адаптации к различным популяциям.

Список использованных источников:

1. Bray F., Laversanne M., Sung H., Ferlay J., Siegel R.L., Soerjomataram I., Jemal A. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries // *CA Cancer J Clin.* – 2024. – Vol. 74(3). – P. 229-263. <https://doi.org/10.3322/caac.21834>
2. McKinney S.M., Sieniek M., Godbole V., Godwin J., Antropova N., Ashrafian H., Back T., Chesus M., Corrado G.S., Darzi A., Etemadi M., Garcia-Vicente F., Gilbert F.J., Halling-Brown M., Hassabis D., Jansen S., Karthikesalingam A., Kelly C.J., King D., Ledsam J.R., Melnick D., Mostofi H., Peng L., Reicher J.J., Romera-Paredes B., Sidebottom R., Suleyman M., Tse D., Young K.C., De Fauw J., Shetty S. International evaluation of an AI system for breast cancer screening // *Nature.* – 2020. – Vol. 577(7788). – P. 89-94. <https://doi.org/10.1038/s41586-019-1799-6>
3. Litjens G., Kooi T., Ehteshami Bejnordi B., Setio A.A.A., Ciompi F., Ghafoorian M., van der Laak J.A.W.M., van Ginneken B., Sánchez C.I. A survey on deep learning in medical image analysis // *Medical Image Analysis.* – 2017. – Vol. 42. – P. 60-88. <https://doi.org/10.1016/j.media.2017.07.005>
4. Esteva A., Robicquet A., Ramsundar B., Kuleshov V., DePristo M., Chou K., Cui C., Corrado G., Thrun S., Dean J. A guide to deep learning in healthcare // *Nature Medicine.* – 2019. – Vol. 25(1). – P. 24-29. <https://doi.org/10.1038/s41591-018-0316-z>
5. Bitencourt A., Daimiel Naranjo I., Lo Gullo R., Rossi Saccarelli C., Pinker K. AI-enhanced breast imaging: where are we and where are we heading? // *European Journal of Radiology.* – 2021. – Vol. 142. – Article ID 109882. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2021.109882>
6. Rodriguez-Ruiz A., Lång K., Gubern-Mérida A., Broeders M., Gennaro G., Clauser P., Helbich T.H., Chevalier M., Tan T., Mertelmeier T., Zakharov S., Sechopoulos I. Detection of breast cancer with mammography: effect of an artificial intelligence support system // *Radiology.* – 2019. – Vol. 290(2). – P. 305-314. <https://doi.org/10.1148/radiol.2018181371>
7. Huang H., Lin L., Tong R., Hu H., Zhang Q., Iwamoto Y., Han X., Wu J. UNet 3+: A Full-Scale Connected UNet for Medical Image Segmentation // *Proceedings of the 2020 IEEE International Conference on Acoustics, Speech and Signal Processing (ICASSP).* – 2020. – P. 1055-1059. <https://doi.org/10.1109/ICASSP40776.2020.9053405>
8. Kelly C.J., Karthikesalingam A., Suleyman M., Corrado G., King D. Key challenges for delivering clinical impact with artificial intelligence // *BMC Medicine.* – 2019. – Vol. 17(195). <https://doi.org/10.1186/s12916-019-1426-2>
9. Landsmann A., Ruppert C., Nowakowska S., Ciritsis A., Wieler J., Wurnig M.C., Rossi C., Boss A. Systematic analysis of changes in radiomics features during dynamic breast-MRI: Evaluation of specific biomarkers // *Clin. Imaging.* – 2023. – Vol. 93. – P. 93-102. <https://doi.org/10.1016/j.clinimag.2022.10.013>
10. Chougrud H., Zouaki H., Alheyane O. Deep convolutional neural networks for breast cancer screening // *Comp. uter Methods*

and Programs in Biomedicine. – 2018. – Vol. 157. – P. 19-30. <https://doi.org/10.1016/j.cmpb.2018.01.011>

11. Wang X., Sun S., Zhang Y., Jiang Y. Automatic detection of microcalcifications in digital breast tomosynthesis using deep learning methods // *Med. Phys.* – 2019. – Vol. 46(6). – P. 2437-2447. <https://doi.org/10.1002/mp.13578>

12. Dhungel N., Carneiro G., Bradley A.P. Fully automated classification of mammograms using deep residual neural networks // *IEEE Transact. Med. Imaging.* – 2017. – Vol. 36(11). – P. 2311-2321. <https://doi.org/10.1109/TMI.2017.2717439>

13. Kooi T., Litjens G., van Ginneken B., Gubern-Merida A., Sanchez C.I., Mann R., den Heeten A., Large scale deep learning for computer-aided detection of mammographic lesions // *Med. Image Analysis.* – 2017. – Vol. 35. – P. 303-312. <https://doi.org/10.1016/j.media.2016.07.007>

14. Wu N., Phang J., Park J., Shen Y., Huang Z., Zorin M., Jastrzebski S., Fevry T., Katsnelson J., Kim E., Wolfson S., Parikh U., Gaddam S. Deep Neural Networks Improve Radiologists' Performance in Breast Cancer Screening. // *IEEE Transact. Med. Imaging.* – 2020. – Vol. 39(4). – P. 1184-1194. <https://doi.org/10.1109/TMI.2019.2945514>

15. Yala A., Mikhael P.G., Strand F., Lin G., Satuluru S., Kim T., Banerjee I., Gichoya J. Multi-Institutional Validation of a Mammography-Based Breast Cancer Risk Model // *J Clin Oncol.* – 2022. – Vol. 40(16). – P.1732-1740. <https://doi.org/10.1200/jco.2021.01337>

16. Larsen M., Olstad C.F., Lee C.I., Hovda T., Hoff S.R., Martiniussen M.A., Mikalsen K.Ø., Lund-Hanssen H., Solli H.S., Silberhorn M., Sulheim Å.Ø., Auensen S., Nygård J.F., Hofvind S. Performance of an Artificial Intelligence System for Breast Cancer Detection on Screening Mammograms from BreastScreen Norway // *Radiol. Artif. Intell.* – 2024. – Vol. 6(3). – Art. no. e230375. <https://doi.org/10.1148/ryai.230375>

17. Шевченко С.А., Рожкова Н.И., Дорофеев А.В., Магдальянова М.И., Петкау В.В. Эффективность методов лучевой диагностики и нейронных сетей в оценке ответа рака молочной железы на неоадьювантное лечение агрессивных молекулярных подтипов // *Вопр. Онкол.* – 2024. – №70(3). – С. 506-515 [Shevchenko S.A., Rozhkova N.I., Dorofeev A.V., Magdalyanova M.I., Petkau V.V. 'Effektivnost' metodov luchevoj diagnostiki i neyronnykh setej v ocenke otveta raka molochnoj zhelezy na neoad'yuvantnoe lechenie agressivnykh molekulyarnykh podtipov // *Vopr. Onkol.* – 2024. – №70(3). – С. 506-515 (in Russ.)]. <https://doi.org/10.37469/0507-3758-2024-70-3-506-515>

18. Bakker M.A.G., Ovalho M.L., Matela N., Mota A.M. Decoding Breast Cancer: Using Radiomics to Non-Invasively Unveil Molecular Subtypes Directly from Mammographic Images // *J. Imaging.* – 2024. – Vol. 10(9). – P. 218. <https://doi.org/10.3390/jimaging10090218>

19. Montemuzzi S., Benetti G., Bisighin M.V., Camera L., Zerbato C., Caumo F., Fiorio E., Zanelli S., Zuffante M., Cavedon C. 3T DCE-

MRI Radiomics Improves Predictive Models of Complete Response to Neoadjuvant Chemotherapy in Breast Cancer // *Front. Oncol.* – 2021. – Vol. 11. – Art. no. 630780. <https://doi.org/10.3389/fonc.2021.630780>

20. Şep M., Pantican R., Boca B., Perja A., Duma M., Feier D., Epure F., Fetica B., Eniu D., Roman A., Duda S.M., Ciorean A. Whole tumor ADC texture analysis for predicting receptor status in breast cancer // *Diagnostics.* – 2023. – Vol. 13(8). – Art. no. 1414. <https://doi.org/10.3390/diagnostics13081414>

21. Mireştian C.C., Volovăţ C., Iancu R.I., Iancu D.P.T. Radiomics in triple-negative breast cancer: New horizons in an aggressive subtype of the disease // *J. Clin. Med.* – 2022. – Vol. 11(3). – Art. no. 616. <https://doi.org/10.3390/jcm11030616>

22. Marino M.A., Pinker K., Leithner D., Sung J., Avendano D., Morris E.A., Jochelson M.S. Contrast-enhanced mammography and radiomics analysis for noninvasive breast cancer characterization: Initial results // *Mol. Imaging Biol.* – 2020. – Vol. 22. – P. 720-729. <https://doi.org/10.1007/s11307-019-01423-5>

23. NHS to launch world's biggest trial of AI breast cancer diagnosis [Электронный ресурс]. – The Guardian, 2025. – 4 февр. – Режим доступа: <https://www.theguardian.com/society/2025/feb/04/nhs-to-launch-worlds-biggest-trial-of-ai-breast-cancer-diagnosis>. – Дата обращения: 15.05.2025.

24. Eisemann N., Bunk S., Mukama T., Baltus H., Elsner S.A., Gomille T., Hecht G., Heywang-Köbrunner S., Rathmann R., Siegmann-Luz K., Töllner T., Vomweg T.W., Leibig C., Katalinic A. Nationwide real-world implementation of AI for cancer detection in population-based mammography screening // *Nature Med.* – 2025 Jan 7. Online ahead of print. <https://doi.org/10.1038/s41591-024-02938-6>

25. Raya-Povedano J.L. AI in breast cancer screening: a critical overview of what we know // *Eur. Radiol.* – 2023. – Vol. 34 (7). – P. 4774-4775. – <https://doi.org/10.1007/s00330-023-10530-5>

26. Nguyen D.L., Ren Y., Jones T.M., Thomas S.M., Lo J.Y., Grimm L.J. Patient Characteristics Impact Performance of AI Algorithm in Interpreting Negative Screening Digital Breast Tomosynthesis Studies // *Radiology.* – 2024. – Vol. 311(2). – Art. no. e232286. <https://doi.org/10.1148/radiol.232286>

27. Gilbert F.J., Astley S.M., McGee M.A., Gillan M.G.C., Boggis C.R.M., Griffiths P.M., Duffy S.W. Performance of a Breast Cancer Detection AI Algorithm Using the PERFORMS Test Sets // *Radiology.* – 2023. – Vol. 307 (1). – Art. no. e223299. – <https://doi.org/10.1148/radiol.223299>

28. Bontempi D., Nuernberg L., Pai S., Krishnaswamy D., Thiriveedhi V., Hosny A., Mak R.H., Farahani K., Kikinis R., Fedorov A., Aerts H.J.W.L. End-to-end reproducible AI pipelines in radiology using the cloud // *Nature.* – 2024. – Vol. 15(1). – Art. no. 6931. <https://doi.org/10.1038/s41467-024-51202-2>

АНДАТПА

ЖАСАНДЫ ИНТЕЛЛЕКТІНІ СҮТ БЕЗІ ПАТОЛОГИЯСЫН ДИАГНОСТИКАЛАУДА ҚОЛДАНУ: ӘДЕБИЕТКЕ ШОЛУ

А.С. Панина^{1,2}, Ә.А. Қазыкенова¹, П.С. Пилюс³, А.Ы. Молдалиева¹, Е.К. Әбдіхалық¹

¹Қ.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті» КЕАҚ, Алматы, Қазақстан Республикасы;

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

³«Орхун Медикал» ЖШС, Алматы, Қазақстан Республикасы

Өзектілігі: Сүт безі обырын уақытында диагностикалау денсаулық сақтау саласындағы басты міндеттердің бірі болып табылады, өйткені бұл ауру әлем бойынша әйелдер арасындағы өлім-жітімнің басты себебі болып қала береді. Жасанды интеллект (ЖИ) соңғы жылдары кеңінен қолданыла отырып, медициналық бейнелеудің ажырамас бөлігіне айналды. Маммография мен магнитті-резонанстық томография (МРТ) сияқты заманауи диагностикалық әдістер сүт безінің патологияларын анықтауда маңызды құралдар болып табылады, бірақ олардың шектеулері бар. Бұл әдебиет шолуы сүт безі обырын диагностикалауда ЖИ-ді қолданудың заманауи тәсілдерін сипаттайды.

Зерттеудің мақсаты: Сүт безі обырын диагностикалауда ЖИ-ді қолдану әдістеріне талдау жүргізу, соның ішінде болжау, нәтижелерді интерпретациялау және бейнелеу әдістерінің дәлдігін арттыру мүмкіндіктері.

Әдістері: PubMed, Medline, Cochrane Library және Google Scholar мәліметтер базаларында ғылыми жарияланымдарды іздеу жүргізілді. Шолу сүт безі ауруларын диагностикалауда ЖИ-ді қолдануға арналған мақалаларды қамтиды.

Нәтижелері: Шолу қондырмалы нейрондық желілер (CNN) сияқты ЖИ жүйелері маммограммалардағы микрокальцинаттарды жоғары дәлдікпен (94,5%-ға дейін) анықтауға және жалған оң нәтижелерді 11%-ға дейін төмендетуге мүмкіндік береді. МРТ кескіндерін талдауда CNN-RNN сияқты гибриді модельдерді қолдану қатерлі ісіктерді диагностикалаудың дәлдігін 15%-ға жақсарттады және қателердің санын 20%-ға азайтады. Радиомика терапевтік жасауы болжауда жоғары дәлдікті 87%-дық көрсетеді, ал мультиомдық деректерді біріктіру сезімталдықты 92%-ға дейін қамтамасыз етеді.

Қорытынды: Сүт безін диагностикалауда ЖИ-ді қолдану бейнелеу әдістерінің дәлдігін арттырады, деректерді интерпретациялауды жеңілдетеді және терапияны жеке негізде жүргізуге мүмкіндік береді. Алайда, модельдерді оқыту үшін деректердің қолжетімділігі мен шешім қабылдаудың этикалық аспектілері сияқты қиындықтар әлі де бар.

Түйінді сөздер: сүт безі обыры, жасанды интеллект, маммография, МРТ, радиомика, болжам.

ABSTRACT

**ARTIFICIAL INTELLIGENCE IN THE DIAGNOSIS OF BREAST PATHOLOGIES:
A LITERATURE REVIEW****A.S. Panina^{1,2}, A.A. Kazykenova¹, P.S. Pilyus³, A.Y. Moldaliyeva¹, E.K. Abdikhalyk¹**¹Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, the Republic of Kazakhstan;²Kazakh Institute of Oncology and Radiology, Almaty, the Republic of Kazakhstan³Orhun Medical, Almaty, the Republic of Kazakhstan

Relevance: Timely diagnosis of breast cancer remains one of the key challenges in healthcare, as this disease continues to be a leading cause of mortality among women worldwide. In recent years, artificial intelligence (AI) has become an integral part of medical imaging, demonstrating broad applicability and potential. Current diagnostic modalities, such as mammography and magnetic resonance imaging (MRI), serve as essential tools for detecting breast pathologies; however, they have certain limitations regarding sensitivity and specificity. This literature review presents an overview of contemporary approaches to the application of AI in the diagnosis of breast cancer.

The study aimed to analyze the methods of applying artificial intelligence in diagnosing breast cancer, including its capabilities in prediction, interpretation of results, and improving the accuracy of imaging techniques.

Methods: A comprehensive search was conducted using PubMed, Medline, Cochrane Library, and Google Scholar databases. The review includes scientific articles focused on the application of AI in the diagnosis of breast diseases.

Results: The review demonstrated that AI systems, such as convolutional neural networks, can detect microcalcifications on mammograms with high accuracy (up to 94.5%) and reduce false-positive results by 11%. In MRI image analysis, using hybrid models, such as CNN-RNN architectures, improves the diagnostic accuracy of malignant tumors by 15% and reduces error rates by 20%. Radiomics shows high accuracy (87%) in predicting therapeutic response, while integrating multi-omics data provides sensitivity up to 92%.

Conclusion: Using AI in breast cancer diagnostics enhances the accuracy of imaging techniques, facilitates data interpretation, and contributes to the personalization of treatment strategies. However, challenges remain, including the availability of high-quality data for model training and ethical considerations in decision-making processes.

Keywords: breast cancer, artificial intelligence, mammography, MRI, radiomics, prediction.

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

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Работа выполнена в рамках НТП BR24992933 "Разработка и внедрение диагностических моделей, технологий лечения и реабилитации для больных с онкологическими заболеваниями" (Программно-целевое финансирование Министерства науки и высшего образования Республики Казахстан).

Вклад авторов: вклад в концепцию – Панина А.С., Казыкенова Э.А.; научный дизайн – Пилиус П.С., Молдалиева А.Ы.; исполнение заявленного научного исследования – Казыкенова Э.А., Молдалиева А.Ы., Абдихалык Е.К.; интерпретация заявленного научного исследования – Пилиус П.С., Молдалиева А.Ы., Абдихалык Е.К.; создание научной статьи – Панина А.С., Казыкенова Э.А.

Сведения об авторах:

Панина А.С. – PhD, врач-радиолог отделения радиологии и ядерной медицины, АО «КазНИИОР», ассистент профессора кафедры «Визуальная диагностика» НАО КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, Алматы, Республика Казахстан, тел. +77015558922, e-mail: doctorpanina@gmail.com, ORCID: 0000-0002-3667-1872;

Казыкенова Э.А. – резидент НАО «КазНМУ имени С.Д. Асфендиярова», Алматы, Республика Казахстан, тел. +77784880401, e-mail: asselkazykenova@gmail.com, ORCID: 0009-0006-2869-865X;

Пилиус П.С. – врач-радиолог отделения ПЭТ/КТ, Orhun Medical, Алматы, Республика Казахстан, тел. +77076823273, e-mail: polina.pilius@outlook.com, ORCID: 0000-0001-7802-2734;

Молдалиева А.Ы. – резидент НАО «КазНМУ имени С.Д. Асфендиярова», Алматы, Республика Казахстан, тел. +77074612138, e-mail: ayazhan.moldaliyeva@mail.ru, ORCID: 0009-0003-3221-0491;

Абдихалык Е.К. – резидент НАО «КазНМУ имени С.Д. Асфендиярова», Алматы, Республика Казахстан, тел. +77072805970, e-mail: ermakhan.abdikhalyk@mail.ru, ORCID: 0009-0008-5745-6558.

Адрес для корреспонденции: Панина А.С., АО «КазНИИОР», пр. Абая 91, Алматы 050022, Республика Казахстан.

ҚАТЕРЛІ АУРУЛАРДЫҢ БОЛЖАУШЫЛАРЫН АНЫҚТАУ ҮШІН ОНКОЛОГИЯДАҒЫ РАМАН СПЕКТРОСКОПИЯСЫ: ӘДЕБИЕТКЕ ШОЛУ

Ұ.Қ. САҒЫНҒАЛИ¹, Қ.Т. ШАКЕЕВ^{1,2}, А.Г. ЖУМИНА³, А.К. ЗЕЙНИДИНОВ³, Д.В. ШЕСТАКОВ¹

¹«Қарағанды медицина университеті» КеАҚ, Қарағанды қаласы, Қазақстан Республикасы;

²«Қарағанды қаласының №3 Көпбейінді ауруханасы» КМК ШЖҚ, Қарағанды қаласы, Қазақстан Республикасы;

³«Академик Е.А. Букетов атындағы Қарағанды университеті» КеАҚ, Қарағанды қаласы, Қазақстан Республикасы

АНДАТПА

Өзектілігі: Мақалада онкологиядағы ісіктерді ерте диагностикалау үшін оптикалық спектроскопия әдістері соның ішінде Раман спектроскопиясы (РС) тиімділігі бойынша ғылыми жарияланымдарға әдеби шолу берілген.

Зерттеу мақсаты – бұл әдебиеттік шолу бар деректерді жинақтау, Раман спектроскопиясы арқылы әртүрлі мүшеде орналасқан қатерлі ісікті зерттеуде тиімділігін талдау және олардың онкологиядағы диагностикалық әлеуетін бағалау болып табылады.

Әсілдері: Әдеби шолу 2015 жылдан бастап 2025 жылдың мамыр айына дейінгі кезеңге арналған дерекқорлардағы мақалаларды іздеу және таңдау түйінді сөздерді қолдану арқылы жүзеге асырылды. Көшірмелерді жойғаннан кейін мақалалар олармен байланысты аннотациялар мен толық мәтіндерді қарау арқылы тексерілді. Барлық мақалалар зерттеу тобының авторларымен тексерілді. Іріктеу жасалған мақалалардың соңғы тізімі барлық авторлармен келісілгенге дейін жүргізіліп, 22 мақала іріктеліп алынды, қолда бар тиісті деректер сарапталып, шолу мақаласы түрінде жинақталды.

Нәтижелері: Онкологияда оптикалық спектроскопия (ОС) қатерлі ісіктерді диагностикалау, бақылау және болжау үшін тәжірибеде және клиникалық зерттеулерде тиімді құрал болып табылатынын көруге болады. Эксперименталды зерттеулердің нәтижелерінде көретін болсақ соңғы 20 жылда РС әдістер қатерлі ісіктердің ерте диагностикасында 90% дәлдігі және арнайылығын көрсетті, сонымен қатар биологиялық жетімділікте қолжетімділігімен тиімді, яғни спектроскопияға қызығушылықтың артуының оның биологиялық материалды зерттеуде жылдамдылығы, нәтиженің айқындылығы мен мультикомплектті болуы себеп болып табылады. Шетелдік және отандық әдебиеттерді талдауда қолданылған Раман спектроскопиясын онкологиялық ауруларды диагностикалауда бірыңғай әдістемелер туралы егжей-тегжейлі техникалық деректер жоқ екенін көрсетті, бұл пайдалануды реттейтін хаттамаларды жүйелі оңтайландыру қажеттілігін көрсетеді.

РС әлі де жақсы түсінілмеген және кеңірек зерттеу қажет ететін және алынған нәтижелерді күнделікті тәжірибеге енгізуде ықпалы зор зерттеу әдістері болып табылады.

Қорытынды: РС соңғы жылдары ОС-да әдістерінің медицина саласында дамуы онкологиялық аурулардың пайда болу механизмінің жасушалық деңгейде терең зерттеуге және оның болжаушыларын анықтауға көмектеседі.

Түйін сөздер: онкология, қатерлі ісіктер, оптикалық спектроскопия, болжаушылар, Раман спектроскопиясы, инфрақызыл спектроскопиясы.

Кіріспе: Спектроскопия-бұл әр түрлі бірін-бірі толықтыратын тербелмелі зерттеу әдістемесі.

Оптикалық спектроскопия әдісіне Раман спектроскопиясы (РС), беттік күшейтілген Раман спектроскопиясы (SERS), диффузды оптикалық томография, инфрақызыл спектроскопия, флуоресцентті спектроскопиясы, магнитті резонансты спектроскопия, электроимпедансты спектроскопия жатады. Олар онкологиялық аурулардың инвазивті емес диагностикасындағы заманауи және оңтайлы зерттеу әдістері болып табылады.

Қазіргі уақытта онкологиялық аурулар әлемдегі өлім мен сырқаттанушылықтың басты себептерінің бірі болып қала береді [1].

Қатерлі ісік көп жылдар бойы бүкіл әлемдегі денсаулық сақтаудың маңызды мәселелерінің бірі болып келеді. Бұл ауру жасушалардың өсуі мен бөлінуін реттеудің бұзылуымен байланысты, яғни олардың бақылаусыз көбеюі ісіктің пайда болуына әкеледі. Сонымен қатар, ісіктер гетерогенділікпен сипатталады, өйткені олар әртүрлі жасуша түрлерінен және жасушадан тыс компоненттер-

ден тұрады, бұл оларды емдеуді қиындатады. Тағы бір маңызды ерекшелігі-метастаз, яғни қатерлі ісік жасаушылары қан немесе лимфа жүйесі арқылы бүкіл денеге таралып, басқа мүшелерде қайталама ісіктер түзеді [2].

Раман спектроскопиясы медицинадағы зерттеу құралы ретінде: Спектроскопияның оптикалық әдістерінің ішінде РС медициналық зерттеулерде ең жақсы қалыптасқан әдістердің бірі болып табылады. Бұл әдіс 1928 жылы Ч.В. Раман мен К. С. Кришнан ашқан Раман әсеріне негізделген. Раман спектроскопиясы ісіктер сияқты биологиялық тіндерді сипаттайтын жаңа әдіс болып табылады [3, 4].

РС инвазивті емес, нақты уақыт режимінде жұмыс істейтін *in vivo* құралы ретінде қатерлі ісіктің молекулалық негізін жоғары арнайылығымен, сезімталдығымен және мультиплексті қабілетімен, сонымен қатар жоғары кеңістіктік және уақыттық ажыратымдылықты қамтамасыз ете алады [5].

Тербелмелі жарық шашырауының қарқындылығының жиілікпен қалай байланысатынын талдау әртүр-

лі үлгілермен байланысты бірегей спектрлік құрылымдарды саралауға мүмкіндік және жұмыс жасау негізі тербермелі қиыстыру шашырау деп аталатын серпімді емес фотон шашырауына негізделген. Раман белсенді функционалдық топтары бар нуклеин қышқылдарының, ақуыздардың, липидтердің және көмірсулардың спектрлері әрқайсысының өзіндік бірегей құрамы бар әртүрлі жасушалар мен тіндердің метаболикалық күйін бағалау үшін пайдаланылуы мүмкін [6]. Жиілікке байланысты серпімді емес диффузиялық жарықтың қарқындылық бақылау арқылы тін үлгісінің бірегей спектроскопиялық ізі алынады [7].

Зерттеу мақсаты – бұл әдебиеттік шолу бар деректерді жинақтау, Раман спектроскопиясы арқылы әртүрлі мүшеде орналасқан қатерлі ісікті зерттеуде тиімділігін талдау және олардың онкологиядағы диагностикалық әлеуетін бағалау болып табылады.

Материалдар мен тәсілдер: Әдеби шолу 2015 жылдан бастап 2025 жылдың мамыр айына дейінгі кезеңге арналған дерекқорлардағы мақалаларды іздеу және таңдау түйінді сөздерді қолдану арқылы жүзеге асырылды. Көшірмелерді жойғаннан кейін мақалалар олармен байланысты аннотациялар мен толық мәтіндерді қарау арқылы тексерілді. Барлық мақалалар зерттеу тобының авторларымен тексерілді. Іріктеу жасалған мақалалардың соңғы тізімі барлық авторлармен келісілгенге дейін жүргізіліп, 20 мақала іріктеліп алынды, қолда бар тиісті деректер сарапталып, шолу мақаласы түрінде жинақталды.

Нәтижелер:

Раман спектроскопиясы онкологияда: Аурулардың пайда болу дамуын түсінудің жаңа тәсілдері аурудың дамуын жақсырақ бақылауға және болжамды бағалауды жақсартуға мүмкіндік беретін биологиялық маркерлердің ашылуына әкелуі мүмкін. РС – аурудың молекулалық негізін ашуға және емдеуді диагностикалау және бағалау үшін объективті, сандық молекулалық ақпаратты қамтамасыз етуге көмектесетін зерттеу және диагностикалық құрал болып табылады. Auner G.W және бірлескен авторлардың еңбегінде РС-н мидың, аналық без, сүт безі, қуықасты безі және ұйқы безі қатерлі ісігі және қан айналымдағы ісік жасушаларын анықтауда шолу жасаған [8]. Отандық авторлардың қатерлі тері меланомасының ерте анықтау сатысында электроимпедансты спектроскопиясын қолдану, яғни сау тері қабатынан бастап зақымдалған тері қабатындағы электр өткізгіштігі мен кедергісіндегі толқындарды талдау арқылы сипатталған [9].

Раман спектроскопиясы нейроонкологияда: Ота кезінде ісік пен сау тінді ажырату және айқын патологиялық шекарадан тыс инфильтрацияланатын ісік жасушаларын анықтау негізгі міндет болып табылады. Қалдық ісік жүктемесін анықтау өте маңызды, өйткені толық резекция қолайлы болжамдық фактор болып табылады. Marco Riva және бірлескен авторлардың тәжірибиелік жұмысында Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымының (ДДҰ) глиомалардың жіктеуі II-IV сатысында ота жасалған 63 науқастың биопсиялық сау және ісікпен зақымдалған бөлігі нейронавигациямен анықталып материалына бірнүктелік Раман спектроскопиясы жасалған. Нуклеин қышқылдарының, ақуыздардың және липидтердің белсенді функционалды топтарының Раман спектрлік талдауы неопластикалық және қалыпты ми биопсияларын мұқият сипаттауға мүмкіндік берген. Орташа Раман спектрлері неопластикалық және қалыпты

үлгілер арасындағы молекулалық белгілердің айырмашылығын көрсеткен. РС-нда шыңдардың әдеби шолуда 137 түрі анықталса, ал оның 60 шыңы өзінің жоғары нақтылығымен белгілі болған, ал глиома мен сау тіндерді ажырату үшін пайдалы 19 жаңа шыңы анықталды. Осы жаңа жолақтарды талдау нейрохирургиялық сценарийде дәлдік пен тиімділікті арттыра отырып, нақты уақыттағы тіндік талдауды одан әрі дамытуға қолдау көрсетуі мүмкін. Бұл зерттеу осы технологияны мидың онкологиялық хирургиясында қолдануға айтарлықтай үлес қосады [5].

Сонымен қатар орталық жүйке жүйесінің глиальді ісіктерін диагностикалауда отандық әдеби шолуда магнитті резонансты спектроскопия инвазивті емес әдіс көмегімен жасушалық деңгейде ісік тіндерінің бөлінуінде изоцитратдегидрогеназа (IDH) бірлескен мутациясында 2-гидроксиглутарат (2-ГГ) реттейтінділігі туралы сипаттаған [10].

Раман спектроскопия гематологияда және онкогематологияда: Гематологиялық және онкогематологиялық ауруларды емдеу және диагностикалау кәсіргі таңда бірлескен ғылымдардың және әдістердің күшімен ғана мүмкін болып келеді. Мысалы жедел лейкозды жылдам анықтауда дәл және уақтылы клиникалық шешімдер қабылдау маңызды болып табылады. Гематологиялық қатерлі ісіктердегі иммунотерапияның жетістігі иммундық статусты бағалау қажеттілігін қоса алғанда, жаңа диагностикалық қиындықтарды тудырды. Сонымен қатар жақында жоғары өнімді генетиканың енгізілуі бұл салада төңкеріс жасағанымен, әлі де көптеген мәселелерді шешпеді яғни бұл кедергілерді шеше алатын жаңа технологияларды әзірлеу, мысалы, қолжетімділіктің болмауы, диагностикалауға ұзақ уақыттың кетуі және жоғары деңгейдегі сараптама қажеттілігі әлі де өзекті болып тұр.

РС-ның медициналық қолданулары, үлгінің химиялық құрылымы, фазасы, кристалдылығы және молекулалық әрекеттесулері туралы толық ақпарат беруге қабілетті молекулалық спектроскопия әдісі бірнеше ондаған жылдар бойы зерттелді. Жасушаның зат алмасу жағдайын *in vivo* бағалауға жылдам болуы, РС-н гематология және онкология үшін ерекше қызығушылық танытты.

Қалыпты гемопоэтикалық бағаналы/прогениторлық жасушаларды және олардың ұрпақтарын зерттеу бірқатар қиындықтарды, соның ішінде шектеулі үлгінің қолжетімділігін және олардың алғашқы күйі мен қызметін сақтаудағы қиындықтарды тудырады. Осы жасуша популяцияларының күрделі әрекеттеріне байланысты жасуша белсенділігін өлшейтін функционалдық талдаулар көбінесе гемопоэтикалық жасушаларды жан-жақты бағалау үшін өте маңызды. Сонымен қоса РС онкогематологиядағы тағы бір ерекшелігі бір ұяшықты ажыратымдылық пен жапсырмасыз хаттамалар бағаналы және жетілген жасуша популяцияларының гетерогенділігін түсінуге, сондай-ақ жасушаның даму кезеңдері мен белсендіру күйін бағалауға маңызды ақпарат береді [11].

Раман спектроскопиясы шеміршек қатерлі ісінде: Francesco Niccoli және бірлескен авторлардың жұмысында біріншілік сүйек ісіктері арасында жиі кездесетін шеміршекті қатерлі ісік хондросаркомаға қатысты жүргізілген РС қатерсіз ісіктерді (энхондрома) I дәрежелі хондросаркомадан (CS GI) ажырату өте қиын екенін көрсетті, өйткені бұл екі тіндік деңгей олардың жалпы

биохимиялық компоненттеріне байланысты қабаттасынын 10 науқаста көрсетілген. Алайда, стандартты процедуралардан айырмашылығы – CS GI энхондромалық формасының жіктелуін жақсартатын алатын көпөлшемді талдау үшін машиналық оқыту әдістерін қолдану. Бұл мақалада машиналық оқыту (МО) алгоритмдерін қолдана отырып, көп өлшемді талдауды жақсартудың ең жақсы әдістері туралы нәтижелерін ұсынған. РС сигналдарын дифференциясы мақсатында негізгі компоненттерді талдау (PCA) және сызықтық дискриминантты талдау (LDA) тіндерді, сондай-ақ жасушалар мен жасушадан тыс матрицаны (ECM) саралау үшін қолданылатын алғашқы екі әдіс болды. PCA (бақыланбайтын әдіс) деректердің дисперсиясының көп бөлігі (шамамен 95%) және оның ортогональды қосымшасы бар гипержазықтықта белгілердің проекциясынан тұрады. LDA (бақыланатын әдіс) талданатын шеміршек тіндерінің бөлінуін оңтайландыратын белгілердің ішкі кеңістігін табу үшін қолданылады. Ол үшін PCA+LDA алгоритмдеріне негізделген бақыланатын әдіс жоғары масштабталуға ие және оны тек үлкен деректер жиынтығына ғана емес, сонымен қатар қатерлі ісік тінінің кез келген түріне де қолдануға болады [12].

Раман спектроскопиясы тоқ ішектің қатерлі ісігінде: Тоқ ішектің қатерлі ісігінің (CRC) себептері шамамен 30%-ы тұқым қуалайтын генмен байланысты мутациялар болып табылады. Қайта қалпына келтіру гендерінің дұрыс жұмыс жасамауы шамамен 15% құрайды; басқа 80-85% аденоматозды полипоздардың генінің (APC) мутациясымен байланысты. Сонымен қатар, CRC ішектің қабыну ауруы нәтижесінде дамуы мүмкін.

Қатерлі ісіктің дамуына тән жасушалардың бақыланбайтын өсуі қоректік заттардың үнемі жеткізілуін қажет етеді. Көмірсу мен майлар ісіктердің өсуінде маңызды рөл атқарады. Липидтер алмасуының өзгеруі көптеген аурулардың, соның ішінде қатерлі ісіктің негізгі факторы болып табылады. Сондықтан қосылыстардың бұл класы клиникалық зерттеулерде липидомиканың қатерлі ісік ауруларын зерттеудегі рөлін анықтауда биологиялық маркерлер ретінде қызығушылықты арттыруда. Соның ішінде (FAs) – қаныққан (пальмитин қышқылы (PA, 16:0)), қанықпаған (линол қышқылы (LA, 18:2), эйкозапентан қышқылы (EPA, 20:5) және олардың CRC диагностикасы мен емдеудегі әлеуеті анықталды.

Қатерлі ісік жасушарындағы май алмасуының қайта бағдарламалануының дәлелі туралы алғаш рет 1920 жылдары Warburg әсері деп алғаш рет сипатталды [13]. Алайда қазіргі кезде Варбургтың кері әсеріне қарай өту танымал, яғни зерттеушілер әр түрдің қатерлі жасушаларының зат алмасуда ерекшеліктері бар екенін және олардың кейбіреулері фосфорланудың тотығуы арылы аденозинүшфосфат синтездей алатыны анықталды [14].

Жалпы, липидтерді қосылыстардың LIPID MAPS арқылы әртүрлі тобы ретінде сипаттауға болады [15]. K. Beton-Mysur және берлескен авторлардың еңбегінде PA, LA, EPA қышқылдарының Раман бейнелеу және спектроскопия арқылы адамның қалыпты (CD-18 Co) және қатерлі ісік (Caco-2) тоқ ішек жасушаларына талдаған. Сонымен қатар, қаныққан май қышқылдарын (ҚМҚ), соның ішінде PA-ны шамадан тыс тұтыну семіздікпен ас қорыту жүйесінің бұзылу қаупін арттыруы мүмкін. Көптеген зерттеу топтары сонымен қатар PA-ны шамадан тыс тұтыну мен қатерлі ісіктің дамуы арасындағы корреляцияны дәлелдеді. Липидті талдау арқылы PA қатерлі ісік жасушаларының агрессивтілігіне әсер етуі мүмкін екендігі көрсеткен [16].

Бұл зерттеуде Раман микроскопиясы мен кластерлік талдау арқылы жеке жасушалардың ішкі құрылымдарын (эндоплазмалық ретикулум, митохондриялар, липид тамшылары және ядро) көрсете алудың және май қышқылдарының метаболизмін талдаудың мүмкіндігі дәлелденді. Сипаттамалық жолақтардың интенсивтілік арақатынастарын (11656/11444, 11444/11256, 11444/1750 және 11304/11256) спектроскопиялық талдау арқылы май қышқылдарының әртүрлі жасуша бөлімшелерінде таралуы мен метаболизмі бақыланды. Нәтижелер линолен қышқылының (LA) жасуша мембраналарына ең тиімді енетінін және жасушалардың тіршілік қабілетіне айтарлықтай әсер ететінін көрсетті: LA Caco-2 қатерлі ісік жасушаларының өсуін тежейді, ал қалыпты CCD-18 Co жасушаларының көбеюін ынталандырады. Ал PA кері әсер көрсетті. Алынған деректер тоқ ішек канцерогенезінің молекулалық механизмдерін зерттеу және әртүрлі май қышқылдарының жасуша метаболизміне әсерін бағалау үшін Раман визуализациясын қолданудың тиімділігін растайды [16].

Раман спектроскопиясы өкпенің қатерлі ісігінде: Өкпе ісігі әлемде қатерлі ісіктен өлімнің басты себебі болып табылады. Жоғары өлім деңгейіне байланысты, осы ауруды анықтаудың инвазивті емес тиімді әдістерін әзірлеу өзекті мәселе болып қала береді. Дәстүрлі диагностика әдістері (компьютерлік томография, қақырық цитологиясы, биопсия және бронхоскопия) жиі ерте анықтау үшін жеткіліксіз болып қалады, себебі олар қымбат, уақытты қажет етеді және жеткілікті сезімталдыққа ие болмауы мүмкін.

Бұл әдістер алмасым ретінде аз инвазивті және науқас үшін ыңғайлы болып табылады, сонымен бірге диагностикалық дәлдікті төмендетпейді. Молекулалық деңгейдегі өзгерістерді жоғары сезімталдықпен анықтай алатын тербестік спектроскопия, әсіресе Раман және Фурье түрлендірілген инфрақызыл спектроскопия (FTIR) алынған. Бұл әдістер инвазивті емес, үлгіні бұзбайтын, реагентсіз және қалдықсыз әдістер болып табылады, сонымен қатар нақты молекулалардың құрамы мен құрылымдық конформациясы туралы егжей-тегжейлі ақпарат береді [17-19]. FTIR-спектроскопия үлгінің инфрақызыл сәулені жұтуын өлшеп, молекулалық тербелістер, химиялық байланыстар және функционалдық топтар туралы ақпарат ашады. Ал РС серпімсіз шашырау әсерін өлшеп, биоүлгінің молекулалық құрылымы туралы қосымша ақпарат береді [20].

РС үшін әрбір адамнан алынған қан плазмасының 1 мкл көлемі слайдқа бекітілген алюминий фольгаға құйылып, 5 минут бойы табиғи жағдайда кептірілді. Алюминий фольгасы жоғары шағылыстыру қабілеті, тұрақтылығы, икемділігі, аз фондық шуы және арзан болуы сияқты артықшылықтарына байланысты таңдалды. Бұл оны Раман әсерін күшейту үшін ең қолайлы негізгі материалға айналдырады. Ал FTIR спектроскопиясы толық ішкі шағылысудың әлсіреуі (ATR) әдісі арқылы жүргізілді, мұнда үлгімен тікелей жанасатын арнайы кристалл қолданылды [21].

H. Nano және бірлескен авторлар ғылыми зерттеуінде 36 қатысушы алынған, оның 18-і өкпенің ұсақ жасушалы емес қатерлі ісігі бар науқастар, 18-сау қатысушылардың қанын алып талдаған [22].

Алынған ақпараттарды Раман және FTIR өлшемдерін біріктіру тіпті бір спектроскопиялық құралда жасаған. Бұл құрал екі әдісті біріктіретін болып, үлгіні бір уақытта және бір орында екі спектроскопиялық әдіспен

өлшеуге мүмкіндік береді. Деректерді біріктіру стратегияларын үш түрге бөлуге болады: төмен деңгейлі, орта деңгейлі және жоғары деңгейлі біріктіру. Төмен деңгейлі деректерді біріктіру (LLDF) кезінде бірнеше дерек көздерінен алынған матрицалар тікелей қосылып, өлшенетін айнаымалылардың барлық ауқымын қамтитын жан-жақты деректер жинағы құрастырылады. Орта деңгейлі деректерді біріктіру (MLDF) жоғары өлшемділік мәселесін шешеді. Бұл әдіс деректерді біріктіру алдында белгілерді таңдау немесе азайту арқылы деректердің күрделілігін төмендетіп, маңызды ақпаратты сақтайды және модельді оқытуды тиімдірек етеді. Жоғары деңгейлі деректерді біріктіру (HLDF) әр дерек көзі үшін жасалған модельдердің болжамды нәтижелерін біріктіреді және әрбір жеке модельдің күшті жақтарын пайдаланып болжамдық дәлдікті арттырады. Бұл зерттеуде РС-нда 624 см^{-1} жиіліктегі шың фенилаланин мен липидтердегі C-C байланысының иілуін көрсетеді. 966 см^{-1} жиіліктегі шың триптофан, валлин және пролин аминқышқылдарындағы CH₃ тобының деформациясына сәйкес келеді. Әсіресе 1125 см^{-1} жиіліктегі шың липидтер, гликоген және ақуыздардағы C-C, C-O және C-N байланыстарының созылуын көрсетуі маңызды. 1587 см^{-1} жиілікте байқалатын шың триптофандағы C=C байланысының созылуына, ал $1632\text{--}1668\text{ см}^{-1}$ аралығындағы амид I жолақтары ақуыздың екінші ретті құрылымындағы (α -спираль және β -бүктемелер) өзгерістерге сәйкес келеді [22].

FTIR спектроскопиясында $1055\text{--}1070\text{ см}^{-1}$ аралығындағы тербеліс жолақтары фосфолипидтердегі PO₂⁻ тобының симметриялы тербелісін, ал 1699 см^{-1} жиіліктегі күшті сіңіру жолағы амид I тобындағы C=O байланысының созылуын көрсетеді.

Осы спектрлік маркерлер өкпенің қатерлі ісігін анықтауда ақуыздар мен майлардың молекулалық деңгейдегі өзгерістерін анықтауға мүмкіндік береді. Амид I жолақтары ақуыз құрылымындағы өзгерістерді, ал фосфат және карбонил топтарының тербелістері онкологиялық аурулардың диагностикасында маңызды биологиялық маркерлер ретінде қызмет етеді. Бұл зерттеуде Раман және FTIR спектроскопиясын деректерді біріктірудің заманауи әдістерімен қолдану арқылы өкпе қатерлі ісігін анықтаудағы мүмкіндіктерін көрсетеді [22].

Қорытынды: Жасалған әдеби шолу бойынша РС әдісі онкологияның әр саласында кең қолданылған және өзінің тиімділігін дәлелдеген әдістердің бірі болып табылады.

Сонымен қатар, көптеген тәжірбиелік зерттеулер бұл әдістің биологиялық тіндерді сипаттаудағы мүмкіндіктерін сенімді түрде көрсетті. Алайда, бұл технологияны клиникалық тәжірибеге сәтті көшіру үшін бір-қатар маңызды міндеттер шешілуі керек, соның ішінде кешенді спектрлік мәліметтер базасын құру және диагностикалық қолданыстағы алтын стандарттарымен салыстырғанда мұқият тексерілуі тіндерді жіктеудің сенімді әдістерін жасау керектігі сипатталған. Әдістемелік міндеттерді шешу РС-ның толық әлеуетін жүзеге асыруға және оның зерттеу аймағынан күнделікті клиникалық тәжірибеге көшуіне мүмкіндік береді, сонымен қатар қазіргі диагностикалық құралдардың арасында лайықты орын алатынын дәлелдеді.

Әдебиеттер тізімі:

1. World Health Organization. The top 10 causes of death [Electronic resource]. – Geneva, 2024. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death> (қол жеткізу күні: 07.08.2024).

2. Pollap A., Swit P. Recent Advances in Sandwich SERS Immunosensors for Cancer Detection // *Int. J. Mol. Sci.* – 2022. – Vol. 23. – Art. no. 4740. <https://doi.org/10.3390/ijms23094740>

3. De Paoli D., Lemoine É., Ember K., Parent M., Prud'homme M., Cantin L., Petrecca K., Leblond F., Côté D.C. Rise of Raman spectroscopy in neurosurgery: A review // *Biomedicines*. – 2024. – Vol. 12, № 10. – Art. no. 2363. <https://doi.org/10.3390/biomedicines12102363>

4. Butler H.J., Ashton L., Bird B., Cinque G., Curtis K., Dorney J., Esmonde-White K., Fullwood N.J., Gardner B., Martin-Hirsch P.L., Walsh M.J., McAnish M.R., Stone N., Martin F.L. Using Raman spectroscopy to characterize biological materials // *Nature Prot.* – 2016. – Vol. 11. – P. 664–687. <https://doi.org/10.1038/nprot.2016.036>

5. Riva M., Sciortino T., Secoli R., D'Amico E., Moccia S., Fernandes B., Conti Nibali M., Gay L., Rossi M., De Momi E., Bello L. Glioma biopsies classification using Raman spectroscopy and machine learning models on fresh tissue samples // *Cancers*. – 2021. – Vol. 13. – Art. no. 1073. <https://doi.org/10.3390/cancers13051073>

6. Bacher U., Shumilov E., Flach J., Porret N., Joncourt R., Wiedemann G., Fiedler M., Novak U., Amstutz U., Pabst T. Challenges in the introduction of next-generation sequencing (NGS) for diagnostics of myeloid malignancies into clinical routine use // *Blood Cancer J.* – 2018. – Vol. 8. – Art. no. 113. <https://doi.org/10.1038/s41408-018-0148-6>

7. Auner G.W., Koya S.K., Huang C., Broadbent B., Trexler M., Auner Z., Elias A., Mehne K.C., Brusatori M.A. Applications of Raman spectroscopy in cancer diagnosis // *Cancer Metastasis Rev.* – 2018. – Vol. 37. – P. 691–717. <https://doi.org/10.1007/s10555-018-9770-9>

8. Burström G., Amini M., Gabriel El-Hajj V., Arfan A., Gharios M., Buwaider A., Losch M.S., Manni F., Edström E., Elmi-Terander A. Optical methods for brain tumor detection: A systematic review // *J. Clin. Med.* – 2024. – Vol. 13. – Art. no. 2676. <https://doi.org/10.3390/jcm13092676>

9. Әділова А.Е., Усатаева Г.М., Сағындыков М.Ж. Қатерлі тері меланомасын ерте сатыда анықтаудың заманауи әдістері: әдеби шолу // *Онкология и радиология Казахстана*. – 2025. – №1(75). – Б. 95–100 [Adilova A.E., Ysataeva G.M., Sagyndykov M.J. Qaterli teri melanomasyn erte satyda anyqtaıdyń zamanayı adisteri: dēbi sholı // *Onkologiya i radiologiya Kazakhstana*. – 2025. – № 1 (75). – B. 95–100 (in Kaz.).] <https://doi.org/10.52532/2521-6414-2025-1-75-401>

10. Толешбаев Д., Айнакулова А., Жакенова Ж., Акимтай К., Мырзабаева Г., Рамазан А., Жолдыбай Ж. Современные методы визуализации в оценке степени злокачественности глиальных опухолей головного мозга: обзор литературы // *Онкология и Радиология Казахстана*. – 2024. – № 1 (71). – С. 65–71 [Toleshbaev D., Ajnakulova A., Zhakenova Zh., Akimtaj K., Myrzabaeva G., Ramazan A., Zholdybay Zh. Sovremennyye metody vizualizatsii v ocenke stepeni zlokachestvennosti glial'nyx opuxolej golovnoy mozga: obzor literatury // *Onkologiya i Radiologiya Kazakhstana*. – 2024. – № 1 (71). – S. 65–71 (in Russ.).] <https://ojs.oncojournal.kz/index.php/oncol-and-radiol-of-kazakhstan/article/view/274/94>

11. Laskowska P., Mrowka P., Glodkowska-Mrowka E. Raman spectroscopy as a research and diagnostic tool in clinical hematology and hematocytology // *Int. J. Mol. Sci.* – 2024. – Vol. 25. – Art. no. 3376. <https://doi.org/10.3390/ijms25063376>

12. Niccoli F., D'Acutto M. Proceeding paper Raman spectroscopy and oncology: Multivariate statistics methods for cancer grading // *Engineering Proceedings*. – 2021. – Vol. 8. – Art. no. 12. <https://doi.org/10.3390/engproc2021008012>

13. Xu X.D., Shao S.X., Jiang H.P., Cao Y.W., Wang Y.H., Yang X.C., Wang Y.L., Wang X.S., Niu H.T. Warburg effect or reverse Warburg effect? A review of cancer metabolism // *Cells*. – 2021. – Vol. 10, № 2. – Art. no. 202. <https://doi.org/10.3390/cells10020202>

14. Beton-Mysur K., Kopec M., Brozek-Pluska B. Raman imaging—A valuable tool for tracking fatty acid metabolism—Normal and cancer human colon single-cell study // *Int. J. Mol. Sci.* – 2024. – Vol. 25. – Art. no. 4508. <https://doi.org/10.3390/ijms25084508>

15. LIPID MAPS®. Lipidomics Gateway [Electronic resource]. – 2024. – URL: https://www.lipidmaps.org/data/classification/lipid_cns.html (қол жеткізу күні: 13.02.2024).

16. Thanoon M.A., Zulkifley M.A., Mohd Zainuri M.A.A., Abdani S.R. A review of deep learning techniques for lung cancer screening and diagnosis based on CT images // *Diagnostics*. – 2023. – Vol. 13, № 16. – Art. no. 2617. <https://doi.org/10.3390/diagnostics13162617>

17. Prabhakar B., Shende P., Augustine S. Current trends and emerging diagnostic techniques for lung cancer // *Cancers*. – 2024. – Vol. 16, № 15. – Art. no. 2691. <https://doi.org/10.3390/cancers16152691>
18. Balan V., Mihai C.T., Cojocaru F.D., Uritu C.M., Dodi G., Botezat D., Gardikiotis I. Vibrational spectroscopy fingerprinting in medicine: From molecular to clinical practice // *Materials*. – 2019. – Vol. 12. – Art. no. 2884. <https://doi.org/10.3390/ma12182884>
19. Desta F., Buxton M., Jansen J. Data fusion for the prediction of elemental concentrations in polymetallic sulphide ore using mid-wave infrared and long-wave infrared reflectance data // *Minerals*. – 2020. – Vol. 10, № 3. – Art. no. 235. <https://doi.org/10.3390/min10030235>

20. Cocchi M. Introduction: Ways and means to deal with data from multiple sources // In: *Data Handling in Science and Technology*. – Amsterdam: Elsevier EBooks, Elsevier BV, 2019. – P. 1-26. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-63984-4.00001-6>
21. Hano H., Suarez B., Lawrie C.H., Seifert A. Fusion of Raman and FTIR spectroscopy data uncovers physiological changes associated with lung cancer // *Int. J. Mol. Sci.* – 2024. – Vol. 25. – Art. no. 10936. <https://doi.org/10.3390/ijms252010936>
22. Hano H., Lawrie C.H., Suarez B., Lario A.P., Echeverría I.E., Mediavilla J.G., Cruz M.I.C., Lopez E., Seifert A. Power of light: Raman spectroscopy and machine learning for the detection of lung cancer // *ACS Omega*. – 2024. – Vol. 9. – P. 14084-14091. <https://doi.org/10.1021/acsomega.3c09537>

АННОТАЦИЯ

РАМАНОВСКАЯ СПЕКТРОСКОПИЯ В ОНКОЛОГИИ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ ПРЕДИКТОРОВ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Ү.Қ. Сағынғали¹, Қ.Т. Шакеев^{1,2}, А.Г. Жумина³, А.К. Зейнидинов³, Д.В. Шестаков¹

¹НАО «Карагандинский медицинский университет», Караганда, Республика Казахстан

²КГП на ПХВ «Многопрофильная больница № 3 г. Караганды», Караганда, Республика Казахстан

³НАО «Карагандинский университет» имени академика Е.А. Букетова, Караганда, Республика Казахстан

Актуальность: В статье представлен обзор научных публикаций, посвященных эффективности методов оптической спектроскопии, включая Рамановскую спектроскопию (РС), для ранней диагностики опухолей в онкологии.

Цель исследования – представляет собой сбор существующих данных, анализ эффективности исследования злокачественных новообразований, расположенных в различных органах, с помощью Рамановской спектроскопии, и оценку её диагностического потенциала в онкологии.

Методы: Поиск литературы проводился по публикациям с 2015 года по май 2025 года по ключевым словам в базах данных. После исключения дубликатов статьи отбирались на основе анализа аннотаций и полных текстов. Все публикации были проверены авторами исследования. Окончательный список из 22 статей был согласован всеми авторами, после чего соответствующие данные были проанализированы и систематизированы в виде обзора.

Результаты: Оптическая спектроскопия (ОС) является эффективным инструментом для диагностики, мониторинга и прогнозирования злокачественных опухолей как в экспериментальных, так и в клинических исследованиях. Результаты экспериментальных работ показали, что за последние 20 лет РС продемонстрировала 90% точность и специфичность в ранней диагностике рака, а также преимущества в биодоступности, скорости, четкости и мультиплексном анализе, что обуславливает растущий интерес к этому методу в биологических исследованиях. Однако анализ зарубежной и отечественной литературы выявил отсутствие единых стандартизированных методик применения РС в диагностике онкологических заболеваний, что подчеркивает необходимость разработки оптимизированных систематических протоколов.

Несмотря на перспективность, РС остается недостаточно изученной и требует дальнейших исследований для внедрения полученных результатов в клиническую практику.

Заключение: Современные достижения в области оптической спектроскопии, в частности Рамановских методов, способствуют углубленному изучению механизмов возникновения онкологических заболеваний на клеточном уровне и совершенствованию их предиктивной диагностики.

Ключевые слова: онкология, злокачественные опухоли, оптическая спектроскопия, предиктивная диагностика, Рамановская спектроскопия, инфракрасная спектроскопия.

ABSTRACT

RAMAN SPECTROSCOPY IN ONCOLOGY FOR PREDICTING MALIGNANT DISEASES: A LITERATURE REVIEW

U.K. Sagynali¹, K.T. Shakeyev^{1,2}, A.G. Zhumina³, A.K. Zeinidinov³, D.V. Shestakov¹

¹Karaganda Medical University, Karaganda, the Republic of Kazakhstan;

²Multidisciplinary Hospital №3 of Karaganda, Karaganda, the Republic of Kazakhstan;

³Karaganda Buketov University, Karaganda, the Republic of Kazakhstan

Relevance: This literature review examines scientific publications on the efficacy of optical spectroscopy methods, including Raman spectroscopy (RS), for the early diagnosis of tumors in oncology.

The study aimed to summarize the existing data, analyze their effectiveness in studying cancer located in different organs through Raman spectroscopy, and assess their diagnostic potential in oncology.

Methods: The literature search covered publications from 2015 to May 2025 using keyword-based database queries. After removing duplicates, articles were screened via abstracts and full texts. The research team reviewed all selected papers. All authors agreed upon a final list of 22 articles, with relevant data synthesized into this review.

Results: Optical spectroscopy (OS) has proven to be an effective tool for diagnosing, monitoring, and predicting malignant tumors in experimental and clinical studies. Over the past 20 years, RS has demonstrated 90% accuracy and specificity in early cancer detection and advantages in bioavailability, speed, clarity, and multiplex analysis-key factors driving its growing interest in biological research. However, foreign and domestic literature analysis revealed a lack of standardized protocols for RS in cancer diagnostics, highlighting the need for optimized, systematic guidelines.

While promising, RS remains underexplored and requires further research to translate findings into routine clinical practice.

Conclusion: Recent advancements in optical spectroscopy, particularly Raman methods, contribute to deeper cellular-level insights into oncological mechanisms and improve predictive diagnostics.

Keywords: oncology, malignant tumors, optical spectroscopy, predictive diagnostics, Raman spectroscopy, infrared spectroscopy.

Зерттеудің ашықтығы: Авторлар осы мақаланың мазмұнына толық жауап береді.

Мүдделер қақтығысы: Авторлар мүдделер қақтығысының жоқтығын мәлімдейді.

Қаржыландыру: Авторлар зерттеуге қаржыландыру жоқтығын мәлімдейді.

Авторлардың үлесі: концепцияға қосқан үлесі – Шакеев К.Т., Жумина А.Г.; ғылыми дизайн – Шакеев К.Т., Зейнидинов А.К.; ғылыми зерттеуді орындаған – Сағынғали Ұ.Қ., Шестаков Д.В.; ғылыми зерттеуді түсіндірген – Сағынғали Ұ.Қ., Шакеев К.Т., Зейнидинов А.К.; ғылыми мақаланы дайындаған – барлық авторлар.

Авторлар деректері:

Сағынғали Ұ.Қ. (хат жазушы автор) – КеАҚ «Қарағанды медицина университеті» «Медицина» мамандығы бойынша 1 курс докторанты, Қарағанды, Қазақстан Республикасы, тел. +77076519118, e-mail: saghyngali@qmu.kz, ORCID: 0009-0004-8951-2703;

Шакеев К.Т. – КеАҚ «Қарағанды медицина университеті» хирургиялық аурулар кафедрасының профессоры, м.ғ.д., КМК ШЖҚ «№ 3 Көпбейінді ауруханасы» хирургиялы қызмет бойынша директордың орынбасары, Қарағанды, Қазақстан Республикасы, тел. +77017283603, e-mail: Shakeev@qmu.kz, ORCID: 0000-0002-7802-1464;

Жумина А.Г. – КеАҚ «академик Е.А Бөкетов атындағы Қарағанды университеті» Ботаника кафедрасының қауымдастырылған профессоры, Қарағанды, Қазақстан Республикасы, тел. +77055547865, e-mail: asbiol@list.ru, ORCID: 0000-0002-0904-4726;

Зейнидинов А.К. – КеАҚ «академик Е.А Бөкетов атындағы Қарағанды университеті» Радиофизика және электроника кафедрасының профессоры, Қарағанды, Қазақстан Республикасы, тел. +77774190460, e-mail: a.k.zeinidenov@gmail.com, ORCID: 0000-0001-9780-5072;

Шестаков Д.В. – КеАҚ «Қарағанды медицина университеті» «Радиология» мамандығының 2 курс резиденті, Қарағанды, Қазақстан Республикасы, тел. +77478034010, e-mail: dshestakov008@gmail.com, ORCID: 0000-0001-7251-093X.

Хат-хабарларға арналған мекен-жай: Сағынғали Ұ.Қ., КеАҚ «Қарағанды медицина университеті», Н. Гоголь көшесі 40 үй, Қарағанды қ. 100000, Қазақстан Республикасы.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛОБЭКТОМИИ И СУБЛОБАРНЫХ РЕЗЕКЦИЙ ПРИ РАННЕЙ СТАДИИ НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ЛЁГКОГО: СИСТЕМАТИЧЕСКИЙ ОБЗОР И МЕТА-АНАЛИЗ

**Р.С. РАШИДОВ¹, К.С. ЖАДМАНОВА¹, Х.А. ДУМАНОВА¹,
А.Б. БЕРКИНБАЙ², О.Т. ИБЕКЕНОВ^{2,3}, А.Н. БАЙМАХАНОВ²**

¹НАО «Карагандинский медицинский университет», Караганда, Республика Казахстан;

²НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендияров», Алматы, Республика Казахстан;

³АО «Национальный научный центр хирургии имени А.Н. Сызганова», Алматы, Республика Казахстан

АННОТАЦИЯ

Актуальность: Немелкоклеточный рак легкого (НМРЛ) остаётся одной из ведущих причин онкологической смертности, несмотря на прогресс в диагностике и лечении. Анатомическая лобэктомия традиционно считается «золотым стандартом» хирургического лечения НМРЛ I стадии, однако с развитием скрининга и увеличением числа выявленных опухолей малого размера растёт интерес к сублобарным резекциям.

Цель исследования – сравнительная оценка эффективности и безопасности лобэктомии и сублобарных резекций (сегментэктомии и клиновидной резекции) у пациентов с немелкоклеточным раком легкого на ранней стадии.

Методы: Мета-анализ выполнен в соответствии с рекомендациями PRISMA и AMSTAR. Поиск литературы проведён в базах PubMed, Embase, Cochrane Library, Scopus, Web of Science и других источниках за период с 2014 по 2024 год. Включались исследования с прямым сравнением лобэктомии и сублобарных резекций у взрослых пациентов с НМРЛ I стадии и оценкой клинически значимых исходов. Статистический анализ проводился с использованием программного обеспечения RevMan 5.4. Рассчитывались относительные риски (ОР) с 95% доверительными интервалами (ДИ), гетерогенность оценивали с помощью показателя I^2 .

Результаты: В мета-анализ включены 12 исследований ($n=17\,454$), из них 13 692 пациента перенесли лобэктомию, 3 762 – сублобарную резекцию. Частота рецидивов статистически не различалась между группами ($ОР=0,92$; 95% ДИ: 0,65-1,31; $p=0,66$), однако отмечалась высокая гетерогенность ($I^2=87\%$). Частота послеоперационных осложнений была достоверно выше в группе лобэктомии ($ОР=1,22$; 95% ДИ: 1,08-1,37; $p<0,01$; $I^2=0\%$). Пятилетняя общая выживаемость была выше после лобэктомии ($ОР=1,08$; 95% ДИ: 1,00-1,17; $p=0,05$), но с выраженной гетерогенностью ($I^2=91\%$).

Заключение: Сублобарные резекции демонстрируют сравнимую с лобэктомией онкологическую эффективность при раннем НМРЛ, особенно у пациентов с опухолями ≤ 2 см, отсутствием инвазии и ограниченными функциональными резервами. Полученные данные подтверждают обоснованность индивидуализированного подхода при выборе объёма резекции. Необходимы дальнейшие рандомизированные исследования для окончательной оценки онкологической эквивалентности вмешательств.

Ключевые слова: немелкоклеточный рак легкого (НМРЛ), лобэктомия, сублобарная резекция, сегментэктомия, выживаемость, безрецидивная выживаемость, рецидив.

Введение: Рак легкого (РЛ) продолжает оставаться одной из ведущих причин смертности от злокачественных новообразований (ЗНО) в глобальном масштабе, несмотря на существенный прогресс в области онкологической диагностики и лечения. Согласно данным GLOBOCAN за 2020 год, общее число новых случаев ЗНО среди женщин составило 9 227 484. Наиболее часто диагностируемым оказался рак молочной железы – 2 261 419 случаев (24,5%), за которым следовали колоректальный рак (865 630; 9,4%) и РЛ (770 828; 8,4%). У мужчин за тот же период зарегистрировано 10 065 305 новых случаев ЗНО, среди которых РЛ занял первое место – 1 435 943 случая (14,3%), далее следовали рак предстательной железы (1 414 259; 14,1%) и колоректальный рак (1 065 960; 10,6%) [1].

С точки зрения онкологической смертности, РЛ также занимает лидирующую позицию, становясь

причиной около 1,8 миллиона летальных исходов, что составляет 18% всех случаев смерти от ЗНО [1].

В Казахстане, согласно данным D. Yessenbayev и др. (2023), за десятилетний период было зарегистрировано 36 916 новых случаев РЛ, из которых 80,5% приходилось на мужчин и 19,5% – на женщин. Средний возраст заболевших составил $64,2 \pm 0,1$ года. Наибольшие показатели заболеваемости на 100 000 населения отмечены в возрастных группах 65-69 лет ($147,6 \pm 2,7$), 70-74 года ($159,3 \pm 2,5$) и 75-79 лет ($147,1 \pm 3,2$). Среднегодовой стандартизованный показатель составил 22,2 случая на 100 000 населения. При этом прослеживается тенденция к снижению заболеваемости, особенно среди мужского населения, у которого уровень заболеваемости в шесть раз превышает таковую у женщин [2].

На сегодняшний день хирургическое вмешательство остаётся основным методом лечения немел-

коклеточного рака легкого (НМРЛ). Анатомическая лобэктомия с системной лимфодиссекцией традиционно считается «золотым стандартом» хирургического подхода, обеспечивая высокие показатели общей и безрецидивной выживаемости. Однако с развитием программ скрининга и увеличением числа выявленных опухолей малого размера (<2 см) всё чаще пересматриваются подходы к объёму резекции [3, 4].

Несмотря на то, что лобэктомия остаётся онкологически надёжным методом, сублобарные резекции – сегментэктомия и клиновидная резекция (wedge) – демонстрируют сопоставимые результаты у пациентов старшего возраста с ограниченным функциональным резервом лёгких и высоким уровнем коморбидности. Благодаря органосохраняющему характеру, такие вмешательства становятся предпочтительными у данной категории больных [3].

По результатам анализа данных 43 469 пациентов, уровень послеоперационных осложнений при лобэктомии достигал 48%, в то время как при сублобарных резекциях – 46,6%. Повышенные показатели ассоциировались с тяжёлым исходным состоянием, возрастом и сопутствующими заболеваниями. В большинстве исследований частота осложнений при сублобарных резекциях не превышала 15,3%. Более высокая нагрузка на сердечно-сосудистую систему при лобэктомии объясняет большую частоту осложнений [5].

Относительно рецидивов преимущество остаётся за лобэктомией: риск составляет 32% против 53,4% при сублобарных вмешательствах. Это обусловлено большей радикальностью операции и возможностью полноценной оценки лимфатических узлов, особенно 11-й зоны. При распространении опухоли ограниченные резекции сопровождаются более высоким риском рецидива (42,6% против 12,7% после лобэктомии) [6, 7].

Что касается общей выживаемости, 5-летние показатели после анатомической сегментэктомии варьируют от 43,8% до 49,9%, в то время как после лобэктомии достигают 78,4%. Наилучшие результаты сублобарные вмешательства демонстрируют у пациентов с опухолями лепидического типа диаметром менее 2 см, выявленных на ранней стадии [5, 8, 9].

Таким образом, в современных условиях крайне актуальным становится пересмотр хирургических стратегий при раннем НМРЛ. Настоящее исследование направлено на проведение систематического обзора и мета-анализа с целью сравнительной оценки эффективности и безопасности лобэктомии и сублобарных резекций у пациентов с НМРЛ на ранней стадии.

Цель исследования – сравнительная оценка эффективности и безопасности лобэктомии и сублобарных резекций (сегментэктомии и клиновидной резекции) у пациентов с немелкоклеточным раком легкого на ранней стадии.

Материалы и методы: Данное исследование выполнено в соответствии с методологическими принципами PRISMA и AMSTAR (рисунок 1).

Систематический поиск литературы был проведён в международных базах данных PubMed, Embase, Cochrane Library, Scopus, Web of Science, MedLine, а также поисковой системе Google Scholar (первые 300 релевантных результатов). Также для расширения охвата была проанализирована платформа регистрации клинических исследований ClinicalTrials.gov и выполнен ручной поиск ссылок в ранее опубликованных систематических обзорах и мета-анализах. Все найденные статьи импортированы в программу EndNote X9 для удаления дубликатов.

Период поиска охватывал публикации с 1 января 2014 года по 31 декабря 2024 года. Включались статьи на английском и русском языках. Использовались следующие ключевые слова и MeSH-термины в различных комбинациях: “non-small cell lung cancer”, “NSCLC”, “early-stage lung cancer”, “lobectomy”, “segmentectomy”, “wedge resection”, “sublobar resection”, “surgical treatment”, “meta-analysis”, “survival”, “recurrence”, “postoperative complications”.

Критерии включения в систематический обзор: взрослые пациенты с гистологически подтверждённым НМРЛ на ранней стадии (I стадия, T1–T2N0M0); оперативное вмешательство в виде анатомической лобэктомии; наличие группы сравнения, включающей пациентов, перенёвших сегментэктомию или клиновидную резекцию; указание по крайней мере одного из следующих исходов – общая выживаемость, безрецидивная выживаемость, частота рецидивов или послеоперационных осложнений; тип исследования – рандомизированные контролируемые исследования (РКИ), когортные, а также ретроспективные сравнительные исследования.

Исключались публикации, не содержащие прямого сравнения между лобэктомией и сублобарными резекциями, не описывающие клинически значимые исходы, а также обзоры, казуистические наблюдения, экспериментальные исследования на животных, дублирующие публикации или источники с пересекающимися данными.

Из каждой включённой статьи извлекали данные о характеристиках пациентов, типе хирургического вмешательства, размере опухоли, наличии лимфодиссекции, клинических исходах и продолжительности наблюдения. Сопоставимость исследуемых групп оценивали по возрасту, полу, объёму резекции и сопутствующим заболеваниям.

Мета-анализ выполняли с использованием программного обеспечения RevMan 5.4 (Cochrane Collaboration, Лондон, Великобритания). Для бинарных переменных рассчитывали отношения шансов (OR) или отношения рисков (OR) с 95% доверительными интервалами (ДИ). Гетерогенность между исследованиями оценивали с использованием показателя I^2 ; при $I^2 > 50\%$ применяли модель случайных эффектов. Статистическую значимость определяли при уровне $p < 0,05$. Визуализацию результатов осуществляли с использованием лесных диаграмм (forest plots), а наличие публикационного смещения оценивали с помощью воронкообразных графиков (funnel plots).

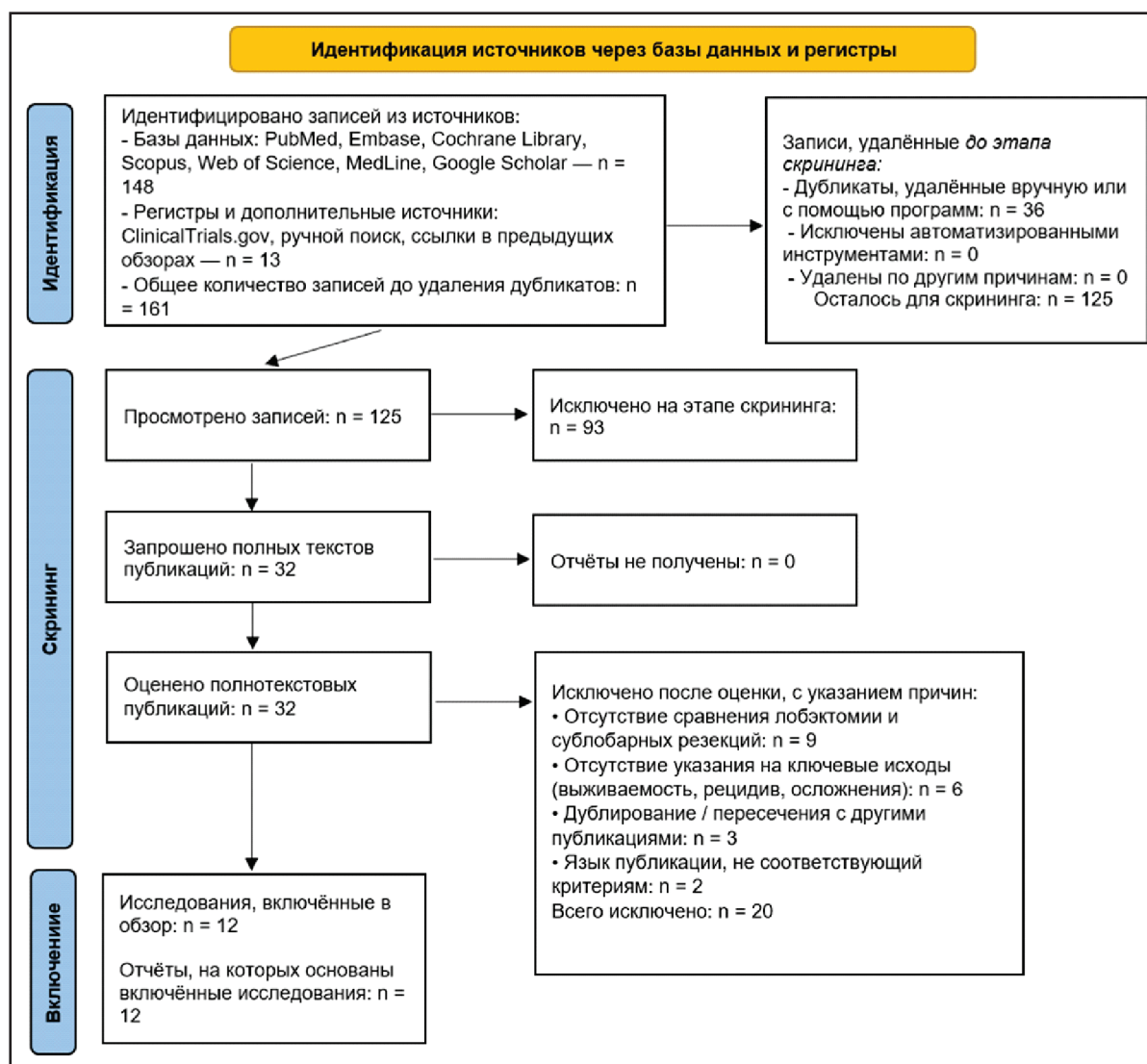


Рисунок 1 – Процесс отбора публикаций для систематического обзора и мета-анализа [10]

Результаты: В финальный мета-анализ вошли 12 исследований, опубликованных в период с 2014 по 2023 год, с общим числом участников $n = 17\,454$. Из них 13 692 пациента (78,44%) перенесли лобэктомию (группы Л), а 3 762 пациента (21,56%) – сублобарную резекцию (группы СР), включая сегментэктомию и клиновидную резекцию. В анализ включены работы с различным дизайном: два РКИ [11, 19], два когортных [18, 21] и восемь ретроспективных сравнительных исследований (таблица 1).

Средний возраст пациентов в группах Л варьировал от 59,8 до 77,9 лет, в группах СР – от 59,7 до 79,2 лет; при этом в большинстве исследований средний возраст в группе СР был несколько выше. Половой состав демонстрировал разнородность: в группе Л доля мужчин составляла от 41,2% до 86,4%, в то время как в группе СР в ряде исследований преобладали женщины, например, 59% [13], 63,3% [14], 71,3% [18].

Продолжительность наблюдения варьировала от 30,3 до 109 месяцев. Наиболее длительный период наблюдения зарегистрирован в исследованиях N. Altorki и др. – более 84 мес. [11], K. Kodama и др. – 87 мес. [19], W. Nishio и др. – 109 мес. [20]. В исследованиях A. Fiorelli и др. [13], A.B. Левицкого и др. [15], R. Perez Holguin и др.

[18] информация по срокам наблюдения отсутствовала или была ограниченной.

Средний размер опухоли варьировал в группе Л от 1,42 до 2,29 см, в группе СР – от 1,4 до 2,02 см. Частота послеоперационных осложнений составила от 3,56% до 17% в группе Л и от 2,4% до 11,7% в группе СР. Усреднённые значения по всем исследованиям – 9,4% и 7,5% соответственно.

Частота рецидивов колебалась от 0% до 29,3% в группе Л и от 0% до 39% в группе СР, при этом в большинстве публикаций наблюдалась тенденция к более высокому уровню рецидивов в группе сублобарной резекции.

30-дневная послеоперационная летальность во всех исследованиях была низкой и варьировала от 0% до 1,6%, без статистически значимых различий между вмешательствами.

Пятилетняя безрецидивная выживаемость в группе Л составляла от 60% до 91,5%, а в группе СР – от 36% до 92,7%. Пятилетняя общая выживаемость была выше в группе лобэктомии (от 60,5% до 94,1%) по сравнению с сублобарной резекцией (от 45% до 95,7%), с преимуществом в сторону лобэктомии в большинстве работ.

Таблица 1 – Характеристики исследований, включённых в мета-анализ по сравнению сублобарной резекции и лобэктомии у пациентов с НМРЛ

Авторы	Дизайн исследования	Наблюдение (медиана), мес.	Кол-во пациентов, абс.		Возраст, лет		Пол (мужчины / женщины), абс. (%)		Размер опухоли, см		Осложнения после операции, %		Частота рецидивов, абс. (%)		Летальность на 30-й день, %		Пятилетняя безрецидивная выживаемость, %		Пятилетняя общая выживаемость, %	
			Л	СР	Л	СР	Л	СР	Л	СР	Л	СР	Л	СР	Л	СР	Л	СР	Л	СР
Altorki N. (2023) [11]	РКИ	>84	357	340	67,6±13,0	68,3±11,4	147 (41,2%)/ 210 (58,8%)	150 (44,1%)/ 190 (55,9%)	н/д	н/д	13,5	8,17	103 (29,3%)	102 (30,4%)	1,1	0,6	63,6	64,1	80,3	78,9
Dziedzic R. (2017) [12]	Ретро.	36,9	5911	761	62,7±9,0	67,0±8,8	3444 (58,3%)/ 2467 (41,7%)	468 (61,5%)/ 293 (38,5%)	2,12±0,73	2,02±0,74	7,85	5,6	568 (9,6%)	93 (12,2%)	1,6	1,4	н/д	н/д	79,1	78,3
Fiorelli A. (2016) [13]	Ретро.	н/д	149	90	77,9±2,6	79,2±3,1	107 (72%)/ 42 (28%)	37 (41%)/ 53 (59%)	н/д	н/д	17	7	29 (19%)	21 (23%)	н/д	н/д	60	36	60,5	45
Mynard N. (2022) [14]	Ретро.	30,3	1916	275	65,6±9,5	67,6±9,6	805 (42,0%)/ 1111 (58,0%)	101 (36,7%)/ 174 (63,3%)	1,42±0,4	1,55±0,34	9,13	10,8	315 (16,4%)	63 (22,9%)	1,0	1,0	н/д	н/д	54	46
Левицкий А.В. (2021) [15]	Ретро.	н/д	78	38	60,6±8,5	59,7±8,5	61 (78,2%)/ 17 (21,8%)	27 (71,1%)/ 11 (28,9%)	1,95±0,49	1,82±0,37	3,56	2,4	0 (0%)	1 (2,6%)	0	0	85,2	76,2	82,0	74,8
Subramanian M. (2018) [16]	Ретро.	60	1354	333	66,3±10,0	69,6±9,6	579 (42,8%)/ 775 (57,2%)	158 (47,4%)/ 175 (52,6%)	2,0±0,7	1,7±0,6	8,9	7,4	0 (0%)	130 (39%)	н/д	н/д	н/д	н/д	61,8	55,6
Yaldiz D. (2020) [17]	Ретро.	53,9	257	12	59,8±9,9	60,6±10,3	222 (86,4%)/ 35 (13,2%)	8 (66,7%)/ 4 (33,3%)	2,2±0,8	1,8±0,6	6,3	4,8	18 (7%)	0%	1,3	0,9	н/д	н/д	73,3	62,5
Perez Holguin R.A. (2023) [18]	Ког.	36,7	306	401	н/д	н/д	101 (33%)/ 205 (67%)	115 (28,7%)/ 286 (71,3%)	н/д	н/д	13,5	9,5	33 (10,8%)	25 (6,23%)	0,3	0,2	н/д	н/д	88,9	85,1
Kodama K. (2015) [19]	РКИ	87	69	69	62,1±9,52	62,6±7,81	32 (46,4%)/ 37 (53,6%)	33 (47,8%)/ 36 (52,2)	2,29±0,52	1,67±0,5	5,3	4,72	17 (24,6%)	3 (4,3%)	0	0	86,9	92,7	94,1	95,7
Nishio W. (2016) [20]	Ретро.	109	59	59	61±13,5	64±13	38 (64,4%)/ 21 (35,6%)	38 (64,4%)/ 21 (35,6%)	1,7±3,0	1,7±0,4	11,2	10,3	12 (19,5%)	5,6% (3,3%)	н/д	н/д	91,5	76,3	93,0	86,4
Okada M. (2014) [21]	Ретро.	34,2	479	155	66±14,8	66±14,5	223 (46,6%)/ 256 (53,4%)	74 (48,1%)/ 81 (51,9%)	1,7±0,4	1,5±0,4	7,15	5	37 (7,72%)	13 (8,3%)	0	0	86,9	92,7	94,1	95,7
Stiles B.M. (2019) [22]	Ког.	40,15	2757	1229	74,3±5,5	75,6±5,7	1558 (56,6%)/ 1196 (43,4%)	731 (59,5%)/ 498 (40,5%)	1,5±0,4	1,4±0,4	13,4	11,7	256 (9,28%)	193 (15,7%)	0	0	90,8	82,8	65	48

Примечание: Л – лобэктомия; СР – сублобарная резекция; Ретро. – ретроспективное исследование; РКИ – рандомизированное клиническое исследование; Ког. – когортное исследование; н/д – нет данных.

Анализ рецидивов опухоли. Суммарный относительный риск (ОР) рецидивов составил 0,92 [95% ДИ: 0,65-1,31], что не свидетельствует о наличии статистически значимых различий между лобэктомией и сублобарной резекцией ($p=0,66$). Таким образом, обе хирургические стратегии показали сопоставимую эффективность в предотвращении рецидива при ранних стадиях НМРЛ.

Однако наблюдалась высокая межисследовательская гетерогенность ($I^2=87\%$, $p<0,01$), что указывает на существенные различия между включёнными работами по дизайну, характеристикам популяций, продолжительности наблюдения и критериям оценки рецидива. Так, значения ОР варьировали от 0,00 [0,00-0,02] у

М. Subramanian и др. [16] до 5,67 [1,74-18,46] у К. Kodama и др. [19]. В исследовании В.М. Stiles и др. [22] рецидив возникал достоверно чаще после сублобарной резекции (ОР=0,59 [0,50-0,70]) (рисунок 2).

Послеоперационные осложнения. Сравнительный анализ продемонстрировал более высокий риск послеоперационных осложнений в группе лобэктомии (ОР=1,22 [95% ДИ: 1,08-1,37]; $p<0,01$). Это свидетельствует о том, что лобэктомия сопряжена с на 22% большей вероятностью развития осложнений по сравнению с СР (рисунок 3).

Гетерогенность анализа оказалась минимальной ($I^2=0\%$; $\chi^2=10,62$; $df=11$; $p=0,48$), что указывает на высокую согласованность результатов между исследованиями, независимо от региона, клинических условий и дизайна.

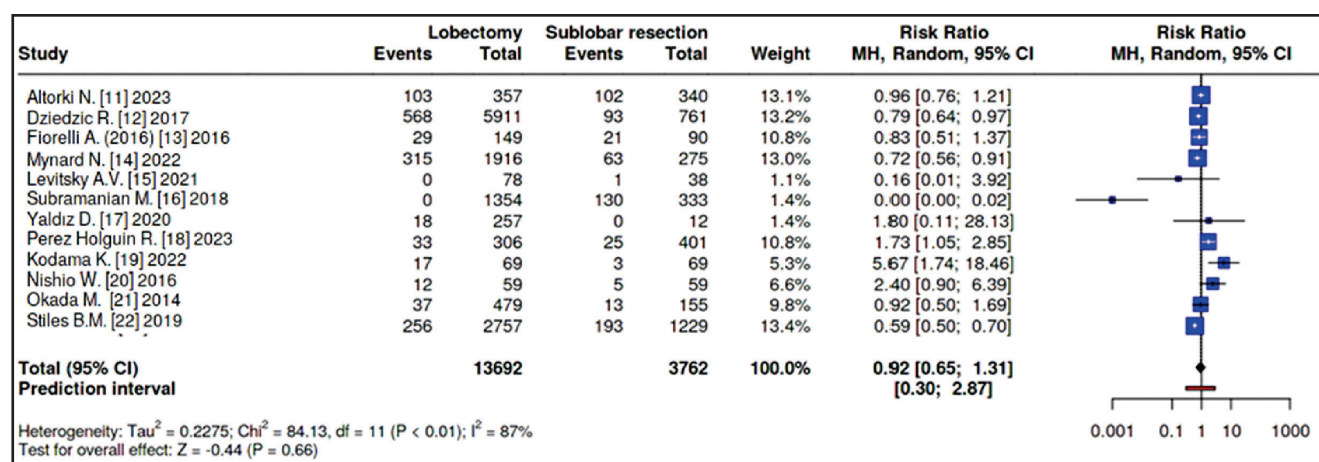


Рисунок 2 – Лесной график: риск рецидива после лобэктомии и сублобарной резекции (ОР=0,92 [95% ДИ: 0,65-1,31]; $p=0,66$; $I^2=87\%$)

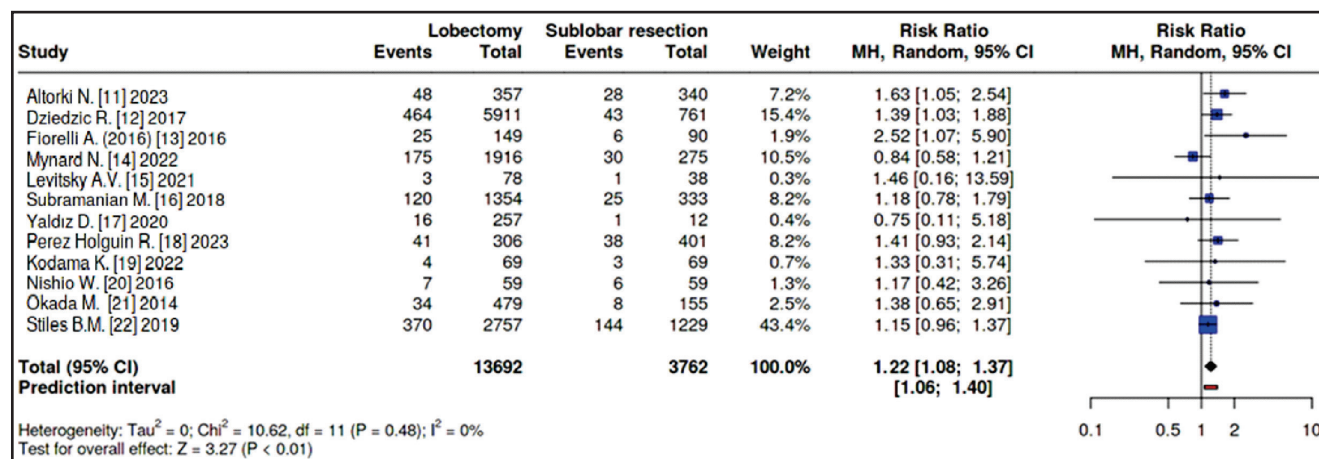


Рисунок 3 – Лесной график: частота послеоперационных осложнений (ОР=1,22 [95% ДИ: 1,08-1,37]; $p<0,01$; $I^2=0\%$)

Пятилетняя общая выживаемость. Метаанализ пятилетней общей выживаемости показал преимущество лобэктомии над сублобарной резекцией (ОР=1,08 [95% ДИ: 1,00-1,17]; $Z=1,96$; $p=0,05$), однако полученные различия находятся на границе статистической значимости (рисунок 4).

Гетерогенность оказалась выраженной ($I^2=91\%$; $\chi^2=125,55$; $df=11$; $p<0,01$), что отражает значительные различия между исследованиями. Прогностический интервал [0,81-1,44] демонстрирует потенциальную вариативность эффекта в зависимости от клинического контекста. Это подчёркивает необходимость индиви-

дуального подбора хирургической тактики, принимая во внимание сопутствующие факторы риска и общее состояние пациента.

Обсуждение: Результаты метаанализа позволили комплексно оценить онкологическую эффективность и безопасность лобэктомии и сублобарных резекций (сегментэктомии и клиновидной резекции) у пациентов с НМРЛ I стадии. Несмотря на то, что лобэктомия остаётся стандартом хирургического лечения, возросший интерес к органосохраняющим вмешательствам обусловлен необходимостью минимизации хирургических рисков, особенно у пожилых и коморбидных пациентов.

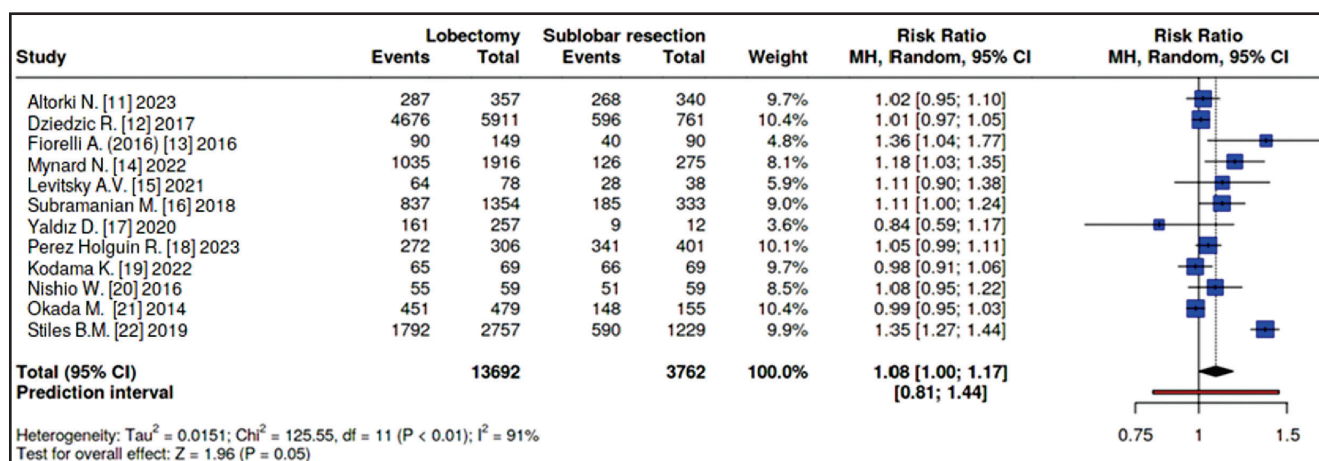


Рисунок 4 – Лесной график: пятилетняя общая выживаемость
 (OR=1,08 [95% ДИ: 1,00-1,17]; $p=0,05$; $I^2=91\%$)

Анализ частоты рецидивов не выявил статистически значимых различий между лобэктомией и сублобарной резекцией (OR=0,92; 95% ДИ: 0,65-1,31; $p=0,66$), однако высокая гетерогенность ($I^2=87\%$) отражает вариабельность дизайнов, популяционных характеристик и критериев оценки. Диапазон индивидуальных ОР от 0,00 до 5,67 подчёркивает важность стратифицированного подхода с учётом морфологии опухоли, степени инвазии и лепидического роста.

Частота послеоперационных осложнений была достоверно выше после лобэктомии (OR=1,22; 95% ДИ: 1,08-1,37; $p<0,01$), при отсутствии межисследовательской гетерогенности ($I^2=0\%$), что подтверждает устойчивость эффекта. Эти данные особенно значимы для пациентов с ограниченным функциональным резервом, которым менее инвазивные вмешательства могут быть предпочтительнее.

Пятилетняя общая выживаемость была выше в группе лобэктомии (OR=1,08; 95% ДИ: 1,00-1,17; $p=0,05$), однако эффект находился на грани статистической значимости, сопровождался выраженной гетерогенностью ($I^2=91\%$) и широким прогностическим интервалом [0,81-1,44], что ограничивает универсальность полученных выводов. Это подчёркивает необходимость индивидуализации хирургической тактики с учётом характеристик опухоли, её размеров, локализации и факторов риска рецидива.

Настоящий метаанализ отличается широтой охвата и строгим соблюдением методологии PRISMA и AMSTAR. В отличие от ранее опубликованных работ, он включает исследования различных дизайнов, охватывает ключевые исходы (рецидивы, осложнения, выживаемость), а также содержит формальный анализ гетерогенности и доверительных интервалов, что повышает надёжность выводов.

Настоящее исследование имеет ряд методологических ограничений, которые необходимо учитывать при интерпретации результатов. Прежде всего, в мета-анализ были включены исследования с различным дизайном (рандомизированные, когортные и ретроспективные), что само по себе может быть источником гетерогенности. Выраженная вариабельность в длительности наблюдения, характеристиках пациентов, объёмах лимфодиссекции и применении дополнительных методов лечения также влияет на сопоставимость результатов.

Ключевым ограничением является объединение двух различных типов сублобарных резекций – анатомической сегментэктомии и неанатомической клиновидной резекции – в одну подгруппу. Эти вмешательства существенно различаются по радикальности, объёму удаляемой ткани, возможностям оценки краёв резекции и лимфатических узлов. Сегментэктомия, как правило, обеспечивает более высокую онкологическую надёжность по сравнению с клиновидной резекцией, что подтверждено рядом исследований. Таким образом, объединение этих подходов в рамках одного анализа могло повлиять на точность оценки онкологической эффективности и увеличить гетерогенность результатов. Ввиду ограничений исходных данных и отсутствия стратифицированных сведений по типу сублобарной резекции в отдельных публикациях, проведение раздельного анализа сегментэктомии и клиновидной резекции в рамках данного метаанализа было невозможно.

Дополнительным ограничением является преобладание ретроспективных исследований с вариативным качеством исходных данных, что снижает уровень доказательности. Кроме того, отсутствие доступа к индивидуальным данным пациентов ограничивает возможность проведения углублённого подгруппового анализа по морфологическим характеристикам опухоли, возрасту, сопутствующим заболеваниям и другим значимым факторам.

Закключение: Сублобарные резекции демонстрируют сопоставимую с лобэктомией онкологическую эффективность у пациентов с НМРЛ I стадии. Несмотря на умеренное преимущество лобэктомии по пятилетней общей выживаемости, различие не достигло клинически значимого уровня и сопровождалось высокой гетерогенностью. Частота рецидивов статистически не различалась между группами, тогда как риск послеоперационных осложнений был достоверно выше при лобэктомии.

Полученные данные подтверждают обоснованность индивидуализированного подхода к выбору объёма вмешательства. Сублобарные резекции могут рассматриваться в качестве безопасной альтернативы лобэктомии у пациентов с опухолями ≤ 2 см, низкой инвазивностью и ограниченными функциональными возможностями.

Для окончательной оценки онкологической эквивалентности необходимы многоцентровые рандомизированные исследования с длительным наблюдением, стандартизированными критериями включения и доступом к индивидуальным данным.

Список использованных источников:

1. Deo S.V.S., Sharma J., Kumar S. GLOBOCAN 2020 Report on Global Cancer Burden: Challenges and Opportunities for Surgical Oncologists // *Ann Surg Oncol*. – 2022. – Vol. 29. – P. 6497-6500. <https://doi.org/10.1245/s10434-022-12151-6>
2. Yessenbayev D., Khamidullina Z., Tarzhanova D., Orazova G., Zhakupova T., Kassenova D., Bilyalova Z., Igissinova G., Sayakov U., Dzhumabayeva F., Imankulova A., Idrisov K., Urazova S., Omarbekov A., Turebayev D., Adaibayev K., Kozhakhmetov S., Rustemova K., Telmanova Z., Kudabergenova I., Igissinov N. Epidemiology of Lung Cancer in Kazakhstan: Trends and Geographic Distribution // *Asian Pac J Cancer Prev*. – 2023. – Vol. 24(5). – P. 1521-1532. <https://doi.org/10.31557/APJCP.2023.24.5.1521>
3. Speicher P.J., Gu L., Gulack B.C., Wang X., D'Amico T.A., Hartwig M.G., Berry M.F. Sublobar Resection for Clinical Stage IA Non-small-cell Lung Cancer in the United States // *Clin Lung Cancer*. – 2016. – Vol. 17. – P. 47-55. <https://doi.org/10.1016/j.clcc.2015.07.005>
4. Cohen C., Al Orainy S., Pop D., Poudenx M., Otto J., Berthet J.P., Venissac N., Mouroux J. Anatomical pulmonary resections for primary lung cancer in octogenarians within a dedicated care protocol // *J Thorac Dis*. – 2019. – Vol. 11. – P. 3732-3737. <https://doi.org/10.21037/jtd.2019.09.30>
5. Divisi D., De Vico A., Zaccagna G., Crisci R. Lobectomy versus sublobar resection in patients with non-small cell lung cancer: a systematic review // *J Thorac Dis*. – 2020. – Vol. 12(6). – P. 3357-3362. <https://doi.org/10.21037/jtd.2020.02.54>
6. Song K.J., Flores R.M. Is survival after sublobar resection vs. lobectomy made equivalent by extent of lymphadenectomy? // *Ann. Transl. Med*. – 2019. – Vol. 7. – Art. no. S191. <https://doi.org/10.21037/atm.2019.07.33>
7. Stamatis G., Leschber G., Schwarz B., Brintrup D.L., Flossdorf S., Passlick B., Hecker E., Kugler C., Eichhorn M., Krbek T., Eggeling S., Hatz R., Müller M.R., Hillinger S., Aigner C., Jöckel K.H. Survival outcomes in a prospective randomized multicenter Phase III trial comparing patients undergoing anatomical segmentectomy versus standard lobectomy for non-small cell lung cancer up to 2 cm // *Lung Cancer*. – 2022. – Vol. 172. – P. 108-116. <https://doi.org/10.1016/j.lungcan.2022.08.013>
8. Ito H., Nakayama H., Yamada K., Yokose T., Masuda M. Outcomes of lobectomy in 'active' octogenarians with clinical stage I non-small-cell lung cancer // *Ann Thorac Cardiovasc Surg*. – 2015. – Vol. 21. – P. 24-30. <https://doi.org/10.5761/atcs.0a.13-00353>
9. Saji H., Okada M., Tsuboi M., Nakajima R., Suzuki K., Aokage K., Aoki T., Okami J., Yoshino I., Ito H., Okumura N., Yamaguchi M., Ikeda N., Wakabayashi M., Nakamura K., Fukuda H., Nakamura S., Mitsudomi T., Watanabe S.I., Asamura H. Segmentectomy versus lobectomy in small-sized peripheral non-small-cell lung cancer (JCOG0802/WJOG4607L): a multicentre, open-label, phase 3, randomised, controlled, non-inferiority trial // *Lancet*. – 2022. – Vol. 399(10335). – P. 1607-1617. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)02333-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)02333-3)
10. Page M.J., McKenzie J.E., Bossuyt P.M., Boutron I., Hoffmann T.C., Mulrow C.D., Shamseer L., Tetzlaff J.M., Akl E.A., Brennan S.E., Chou R., Glanville J., Grimshaw J.M., Hróbjartsson A., Lalu M.M., Li T., Loder E.W., Mayo-Wilson E., McDonald S., McGuinness L.A., Stewart L.A., Thomas J., Tricco A.C., Welch V.A., Whiting P., Moher D. The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews // *BMJ*. – 2021. – Vol. 372. – Art. no. 71. <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>
11. Altorki N., Wang X., Kozono D., Watt C., Landrenau R., Wigle D., Port J., Jones D.R., Conti M., Ashrafi A.S., Liberman M., Yasufuku K.,

- Yang S., Mitchell J.D., Pass H., Keenan R., Bauer T., Miller D., Kohman L.J., Stinchcombe T.E., Vokes E. Lobar or Sublobar Resection for Peripheral Stage IA Non-Small-Cell Lung Cancer // *N. Engl. J. Med*. – 2023. – Vol. 388(6). – P. 489-498. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2212083>
12. Dziedzic R., Zurek W., Marjanski T., Rudzinski P., Orlowski T.M., Sawicka W., Marczyk M., Polanska J., Rzyman W. Stage I non-small-cell lung cancer: long-term results of lobectomy versus sublobar resection from the Polish National Lung Cancer Registry // *Eur. J. Cardiothorac. Surg*. – 2017. – Vol. 52(2). – P. 363-369. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezx092>
 13. Fiorelli A., Caronia F.P., Daddi N., Loizzi D., Ampollini L., Ardò N., Ventura L., Carbone P., Potenza R., Ardisson F., Sollitto F., Mattioli S., Puma F., Santini M., Ragusa M. Sublobar resection versus lobectomy for stage I non-small cell lung cancer: an appropriate choice in elderly patients? // *Surg. Today*. – 2016. – Vol. 46. – P. 1370-1382. <https://doi.org/10.1007/s00595-016-1314-8>
 14. Mynard N., Nasar A., Rahouma M., Lee B., Harrison S., Chow O., Villena-Vargas J., Altorki N., Port J. Extent of Resection Influences Survival in Early-Stage Lung Cancer With Occult Nodal Disease // *Ann. Thorac. Surg*. – 2022. – Vol. 114(3). – P. 959-967. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2022.01.038>
 15. Левицкий А.В., Чичеватов Д.А., Тер-Ованесов М.Д., Синев Е.Н. Стандартная лобэктомия против анатомической сублобарной резекции легкого при немелкоклеточном периферическом раке T1-2N0M0: сравнительная оценка зависимости выживаемости от объема резекции // *Онкология. Журнал им. П.А. Герцена*. – 2021. – №10(1). – С. 24-30 [Levickij A.V., Chichevatov D.A., Ter-Ovanesov M.D., Sinev E.N. Standartnaya lobe'ktomiya protiv anatomicheskoy sublobarnoy rezekcii legkogo pri nemelkokletochnom perifericheskom rake T1-2N0M0: sravnitel'naya ocenka zavisimosti vyzhivaemosti ot ob'ema rezekcii // *Onkologiya. Zhurnal im. P.A. Gercena*. – 2021. – №10(1). – S. 24 30 (in Russ.)]. <https://doi.org/10.17116/onkolog20211001124>
 16. Subramanian M., McMurry T., Meyers B.F., Puri V., Kozower B.D. Long-Term Results for Clinical Stage IA Lung Cancer: Comparing Lobectomy and Sublobar Resection // *Ann. Thorac. Surg*. – 2018. – Vol. 106. – P. 375-381. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2018.02.049>
 17. Yaldiz D., Yakut F.C., Örs Kaya Ş., Gürsoy S., Yaldiz M.S. The Role of Sublobar Resection in T1 N0 Non-Small-Cell Pulmonary Carcinoma // *Turk Thorac. J*. – 2020. – Vol. 21(5). – P. 308-313. <https://doi.org/10.5152/TurkThoracJ.2019.19064>
 18. Perez Holguin R.A., Olecki E.J., Wong W.G., Stahl K.A., Go P.H., Taylor M.D., Reed M.F., Shen C. Outcomes after sublobar resection versus lobectomy in non-small cell carcinoma in situ // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg*. – 2023. – Vol. 165(3). – P. 853-861.e3. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2022.05.032>
 19. Kodama K., Higashiyama M., Okami J., Tokunaga T., Imamura F., Nakayama T., Inoue A., Kuriyama K. Oncologic Outcomes of Segmentectomy Versus Lobectomy for Clinical T1a N0 M0 Non-Small Cell Lung Cancer // *Ann. Thorac. Surg*. – 2016. – Vol. 101(2). – P. 504-511. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2015.08.063>
 20. Nishio W., Yoshimura M., Maniwa Y., Kitamura Y., Tane K., Takenaka D., Adachi S. Re-Assessment of Intentional Extended Segmentectomy for Clinical T1aN0 Non-Small Cell Lung Cancer // *Ann Thorac Surg*. – 2016. – Vol. 102(5). – P. 1702-1710. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2016.05.071>
 21. Okada M., Mimae T., Tsutani Y., Nakayama H., Okumura S., Yoshimura M., Miyata Y. Segmentectomy versus lobectomy for clinical stage IA lung adenocarcinoma // *Ann. Cardiothorac. Surg*. – 2014. – Vol. 3(2). – P. 153-159. <https://doi.org/10.3978/j.issn.2225-319X.2014.02.10>
 22. Stiles B.M., Mao J., Harrison S., Lee B., Port J.L., Sedrakyan A., Altorki N.K. Extent of lymphadenectomy is associated with oncological efficacy of sublobar resection for lung cancer ≤2 cm // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg*. – 2019. – Vol. 157(6). – P. 2454-2465.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2019.01.136>

АНДАТПА

ЕРТЕ САТЫДАҒЫ ҰСАҚ ЖАСУШАЛЫ ЕМЕС ӨКПЕ ҚАТЕРЛІ ІСІГІНДЕ ЛОБЭКТОМИЯ МЕН СУБЛОБАРЛЫҚ РЕЗЕКЦИЯЛАРДЫҢ САЛЫСТЫРМАЛЫ ТИІМДІЛІГІ: ЖҮЙЕЛІ ШОЛУ ЖӘНЕ МЕТА-ТАЛДАУ

Р.С. Рашидов¹, К.С. Жадманова¹, Х.А. Думанова¹, А.Б. Беркинбай¹, О.Т. Ибекенов^{2,3}, А.Н. Баймаханов²

¹«Қарағанды медицина университеті» КЕАҚ, Қарағанды, Қазақстан Республикасы;

²С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті» КЕАҚ, Алматы, Қазақстан Республикасы;

³«А.Н. Сызганов атындағы Ұлттық хирургия ғылыми орталығы» АҚ, Алматы, Қазақстан Республикасы

Өзектілігі: Ұсақ жасушалы емес өкпе обыры (ҰЖЕӨ) – заманауи диагностика мен емдеудің жетістіктеріне қарамастан, онкологиялық өлім-жітімнің негізгі себептерінің бірі болып қалуда. І сатыдағы ҰЖЕӨ кезінде анатомиялық лобэктомия дәстүрлі

түрде «алтын стандарт» болып саналады, алайда скринингтік бағдарламалардың дамуы және шағын өлшемді ісіктердің жиі анықталуы сублобарлық резекцияларға қызығушылықты арттыруда.

Зерттеу мақсаты – ұсақ жасушалы емес өкпе обырының ерте сатысында анатомиялық лобэктомия мен сублобарлық резекциялардың (сегментэктомия, клиновидті резекция) тиімділігі мен қауіпсіздігін салыстырмалы түрде бағалау мақсатында жүйелі шолу және мета-талдау жүргізу.

Әдістері: Мета-талдау PRISMA және AMSTAR әдістемелік ұсынымдарына сәйкес жүргізілді. 2010–2024 жылдар аралығындағы жарияланымдарға PubMed, Embase, Cochrane Library, Scopus, Web of Science және басқа да дерекқорлар бойынша іздеу жүргізілді. Іріктеуге 1 сатыдағы ҰЖЕӨО диагнозы қойылған, лобэктомия немесе сублобарлық резекция жасалған ересек пациенттерге қатысты зерттеулер енгізілді. Статистикалық талдау RevMan 5.4 бағдарламасы арқылы жүргізілді. Қауіп-қатердің салыстырмалы көрсеткіштері (RR) 95% сенімділік интервалымен есептелді, гетерогенділік I^2 индикаторы бойынша бағаланды.

Нәтижелері: Жалпы саны 17 454 науқасты қамтыған 12 зерттеу мета-талдауға енгізілді, олардың 13 692-сі лобэктомия, 3 762-сі сублобарлық резекциядан өтті. Рецидив жиілігі бойынша статистикалық айырмашылық байқалмады ($RR=0,92$; 95% CI: 0,65–1,31; $p=0,66$; $I^2=87\%$). Лобэктомия тобында отадан кейінгі асқыну қаупі айтарлықтай жоғары болды ($RR=1,22$; 95% CI: 1,08–1,37; $p<0,01$; $I^2=0\%$). Бесжылдық жалпы өмір сүру көрсеткіші лобэктомия тобында жоғары болды ($RR=1,08$; 95% CI: 1,00–1,17; $p=0,05$; $I^2=91\%$).

Қорытынды: Сублобарлық резекциялар ≤ 2 см өлшемдегі ісіктері, инвазия белгілері жоқ және функционалдық резервтері шектеулі науқастар арасында онкологиялық тиімділік бойынша лобэктомиямен салыстыруға болатын нәтижелер көрсетеді. Хирургиялық тактиканы таңдауда жекелеңдірілген тәсілдің маңыздылығы арта түсуде. Бұл бағытта қосымша рандомизацияланған көпорталықты зерттеулер қажет.

Түйінді сөздер: ұсақ жасушалы емес өкпе обыры (ҰЖЕӨО), лобэктомия, сублобарлық резекция, сегментэктомия, өмір сүру, рецидивсіз өмір сүру ұзақтығы, рецидив.

ABSTRACT

COMPARATIVE EFFECTIVENESS OF LOBECTOMY AND SUBLOBAR RESECTIONS IN EARLY-STAGE NON-SMALL CELL LUNG CANCER: A SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS

R.S. Rashidov¹, K.S. Jadmanova¹, K.A. Dumanova¹, A.B. Berkinbay², O.T. Ibekenov^{2,3}, A.N. Baymakhanov²

¹Karaganda Medical University, Karaganda, the Republic of Kazakhstan;

²Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, the Republic of Kazakhstan;

³Syzganov National Scientific Center of Surgery, Almaty, the Republic of Kazakhstan

Relevance: Non-small cell lung cancer (NSCLC) remains one of the leading causes of cancer-related mortality despite significant advances in diagnostic and therapeutic approaches. Anatomical lobectomy is traditionally considered the “gold standard” for stage NSCLC. Still, the increasing detection of small-sized tumors through screening programs has renewed interest in sublobar resections.

The study aimed to compare the efficacy and safety of lobectomy versus sublobar resections (segmentectomy and wedge resection) in patients with early-stage non-small cell lung cancer.

Methods: The meta-analysis was conducted following the PRISMA and AMSTAR guidelines. Literature was searched across PubMed, Embase, Cochrane Library, Scopus, Web of Science, and other databases for studies published between 2010 and 2024. Eligible studies included adult patients with stage I NSCLC undergoing either lobectomy or sublobar resection, with reported oncological or perioperative outcomes. Statistical analysis was performed using RevMan 5.4. Relative risks (RRs) with 95% confidence intervals (CIs) were calculated; heterogeneity was assessed using the I^2 statistic.

Results: Twelve studies comprising 17,454 patients were included; 13,692 underwent lobectomy, and 3,762 received sublobar resection. No statistically significant difference in recurrence rates was found ($RR=0.92$; 95% CI: 0.65–1.31; $p=0.66$), although heterogeneity was substantial ($I^2=87\%$). The risk of postoperative complications was significantly higher after lobectomy ($RR=1.22$; 95% CI: 1.08–1.37; $p<0.01$; $I^2=0\%$). Five-year overall survival favored lobectomy ($RR=1.08$; 95% CI: 1.00–1.17; $p=0.05$), with high heterogeneity ($I^2=91\%$).

Conclusion: Sublobar resections demonstrate comparable oncological outcomes to lobectomy in selected patients with tumors ≤ 2 cm, no signs of invasion, and reduced physiological reserve. These findings support the importance of an individualized surgical approach. Further multicenter randomized trials are warranted to confirm oncological equivalence and define clinical indications.

Keywords: non-small cell lung cancer (NSCLC), lobectomy, sublobar resection, segmentectomy, survival, recurrence-free survival, recurrence.

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

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Авторы заявляют об отсутствии финансирования исследования.

Вклад авторов: вклад в концепцию – Беркинбай А.Б., Ибекенов О.Т., Баймаханов А.Н.; научный дизайн – Рашидов С., Жадманова К.С., Думанова Х.А., Беркинбай А.Б.; исполнение и интерпретация заявленного научного исследования, создание научной статьи – все авторы.

Сведения об авторах:

Рашидов Р.С. – резидент, 2 курс, НАО «Карагандинский медицинский университет», Караганда, Республика Казахстан, тел.: +77781694086, e-mail: telman_98@mail.ru, ORCID: 0009-0009-8986-6997;

Жадманова К.С. – резидент, 2 курс, НАО «Карагандинский медицинский университет», Караганда, Республика Казахстан, тел.: +77473434851, e-mail: Jadmanovak@gmail.com, ORCID: 0009-0009-9910-1808;

Думанова Х.А. – резидент, 2 курс, НАО «Карагандинский медицинский университет», Караганда, Республика Казахстан, тел.: +77473933629, e-mail: hamail.dumanova@mail.ru, ORCID: 0009-0008-1097-9917;

Беркинбай А.Б. (корреспондирующий автор) – резидент, 2 курс, НАО Казахский национальный медицинский университет имени С. Ж. Асфендиярова, Алматы, Республика Казахстан, тел.: +77081721280, e-mail: aman_98@mail.ru, ORCID: 0000-0002-3973-7283;

Ибекенов О.Т. – к.м.н., хирург высшей категории, руководитель стратегического блока Национального научного центра хирургии имени А.Н. Сызганова, Алматы, Республика Казахстан, тел.: +77077408039, e-mail: onlasin72@mail.ru, ORCID: 0000-0001-6605-6435;

Баймаханов А.Н. – к.м.н., ассоциированный профессор, декан факультета постдипломного образования, профессор кафедры хирургических болезней №1, КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, Алматы, Республика Казахстан, тел.: +77017594017, e-mail: baimakhanov.a@kaznmu.kz, ORCID: 0009-0001-0344-1800.

Адрес для корреспонденции: Беркинбай А.Б., НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова», ул. Толе би 94, Алматы 050012, Казахстан.

ПРОБЛЕМА ВИРУСА ПАПИЛЛОМЫ ЧЕЛОВЕКА И ПРОФИЛАКТИКА РАКА ШЕЙКИ МАТКИ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

**Г.А. ТАНЫШЕВА¹, К.Е. БЕРИКХАНОВА², Д.Е. КАМАДАНОВА¹,
С.Д. СОВЕТОВА¹, Г.А. ШЕГЕНОВ³**

¹НАО «Медицинский университет Семей», Семей, Республика Казахстан;

²ЧУ «National Laboratory Astana», Назарбаев Университет, Астана, Республика Казахстан;

³НАО «Медицинский университет Астана», Астана, Республика Казахстан

АННОТАЦИЯ

Актуальность: Вирус папилломы человека (ВПЧ) является самой распространенной инфекцией в мире, передающейся половым путем. Данный вирус имеет высокую онкогенную активность и считается главной причиной развития рака шейки матки (РШМ). РШМ занимает одно из ведущих мест среди онкологических заболеваний у женщин, особенно в развивающихся странах. В свете высокой распространенности ВПЧ и его связи с онкологическими заболеваниями, внедрение профилактических мер, таких как вакцинация, приобретает особую значимость.

Цель исследования – изучение актуальных данных литературы о роли вакцинации против ВПЧ в профилактике рака шейки матки.

Методы: Для достижения цели исследования был проведен анализ данных научных публикаций, клинических исследований и систематических обзоров, посвященных ВПЧ и профилактике РШМ. Было изучено более 120 полнотекстовых источников, в обзор вошли данные 29 публикаций.

Результаты: Анализ многочисленных эпидемиологических и клинических исследований показал высокую эффективность вакцинации против ВПЧ в профилактике ВПЧ-ассоциированных заболеваний, в том числе РШМ.

Заключение: Вакцинация против ВПЧ является мощным инструментом первичной профилактики РШМ и других ВПЧ-ассоциированных заболеваний. Широкое внедрение вакцинации, особенно в подростковом возрасте до начала половой жизни, имеет потенциал существенно снизить глобальное бремя РШМ. Однако, учитывая длительный латентный период развития заболевания, программы скрининга остаются важными и должны проводиться параллельно с вакцинацией.

Ключевые слова: вирус папилломы человека (ВПЧ), вакцинация, профилактика рака, рак шейки матки (РШМ).

Введение: Вирус папилломы человека (ВПЧ) представляет собой одну из наиболее распространенных инфекций, передающихся половым путем. По данным эпидемиологических исследований, в течение жизни практически каждый сексуально активный человек сталкивается с ВПЧ-инфекцией. Наибольшая частота заражения наблюдается в возрасте от 15 до 25 лет, что совпадает с первыми годами половой активности. ВПЧ может вызывать различные заболевания – от доброкачественных бородавок до злокачественных новообразований, включая рак шейки матки (РШМ), анального канала, ротоглотки и других аногенитальных локализаций [1].

Особую обеспокоенность вызывает онкогенный потенциал отдельных генотипов ВПЧ, среди которых типы 16 и 18 ответственны приблизительно за 70% случаев РШМ во всем мире. В связи с этим ключевое значение приобретает первичная профилактика – в частности вакцинация против ВПЧ, способная предупредить развитие злокачественных заболеваний, ассоциированных с персистирующей вирусной инфекцией.

Цель исследования – изучение актуальных данных литературы о роли вакцинации против ВПЧ в профилактике рака шейки матки.

Материалы и методы: Был проведен поиск и отбор статей в базах данных Pubmed, Web of Science, Scopus, РИНЦ, UpToDate по основным ключевым словам и сло-

восочетаниям: «вирус папилломы человека», «рак шейки матки», «профилактика рака шейки матки». В обзор были включены статьи, опубликованные в течение последних 10 лет и относящиеся к тематике данного обзора. Отчеты о единичных наблюдениях, переписка, письма и исследования, не проводившиеся на людях, в обзор не включались. Для достижения цели исследования был проведен анализ данных из научных публикаций, клинических исследований и систематических обзоров, посвященных вакцинации против ВПЧ и профилактике РШМ. В качестве материалов использовались результаты рандомизированных контролируемых испытаний вакцин против ВПЧ, данные о долгосрочных эффектах вакцинации, включая уменьшение заболеваемости РШМ и другими ВПЧ-ассоциированными заболеваниями, систематические обзоры и метаанализы, оценивающие эффективность вакцин и результаты скрининговых программ. Было изучено более 120 полнотекстовых источников, в обзор вошли данные 27 публикаций.

Результаты: ВПЧ-инфицированными являются более 88% больных с инвазивным РШМ по данным большинства авторов. В этиологической структуре преобладают ВПЧ 16 (70-72%), 18 (13-15%) и 45 (5-7%) типов. Невыявление ВПЧ высокого канцерогенного риска (ВПЧ ВКР) при РШМ связывают, в том числе с ложноотрицательными результатами исследования. Проведен-

ный анализ литературы показал наличие взаимосвязи ВПЧ-статуса с возрастом, морфологической формой опухоли, вирусной нагрузкой, генотипом ВПЧ ВКР, наличием глубокой стромальной инвазии и метастатическим поражением лимфатических узлов. В отношении таких молекулярно-генетических параметров ВПЧ ВКР, как вирусная нагрузка и интеграция ДНК ВПЧ, ассоциативная связь с прогностически важными клиническими показателями опухоли шейки матки – стадия заболевания, локо-регионарная распространенность опухолевого процесса, гистологический тип опухоли – остается предметом дискуссий [2].

Во многих публикациях констатируется наличие корреляционной связи ВПЧ-статуса и генотипа ВПЧ ВКР с таким важным фактором, влияющим на результаты лечения РШМ, как морфологическая форма опухоли. Неоднозначные выводы по наличию взаимосвязи ряда молекулярно-генетических параметров ВПЧ-инфекции с основным прогностическим фактором – стадией заболевания (обусловленные как гетерогенностью выборок, использованием различных тест-систем, так и недостаточно полным учетом основных параметров ВПЧ-инфекции, прежде всего данных об интеграции вирусной ДНК), делают целесообразным дальнейшие исследования на репрезентативной группе больных с однородными диагностическими протоколами определения максимально полного спектра параметров ВПЧ ВКР. Кроме того, проведенный анализ литературы показал перспективность поиска предикторов эффективности специализированного лечения больных РШМ среди таких параметров ВПЧ-инфекции, как ВПЧ-статус, генотип ВПЧ ВКР и значимо связанный с ним физический статус вирусной ДНК [2].

Однако результаты недавних исследований указывают на возможности профилактики РШМ в условиях ограниченных ресурсов путем принятия комбинированной стратегии вакцинации и скрининга, которая доказала свою экономическую эффективность в нескольких странах с низким и средним уровнем дохода. В обновленных руководящих принципах Американского онкологического общества 2020 года рекомендуется, чтобы женщины начинали скрининг РШМ в возрасте 25 лет и проходили первичное тестирование на ВПЧ каждые 5 лет до достижения возраста 65 лет в качестве предпочтительного варианта [3].

Необходимы дальнейшие исследования для выяснения прогностической ценности интеграции ДНК ВПЧ и других молекулярных параметров таких генотипов ВПЧ. Актуальность этого вопроса, по-видимому, будет возрастать со временем в ходе широкомасштабной вакцинации против ВПЧ, которая, как ожидается, снизит распространенность более агрессивных генотипов ВПЧ 16 и 18 при РШМ [4].

Недавно три крупных китайских когортных исследования показали, что у 7,5-15,5% пациентов с карциномой шейки матки были отрицательные результаты теста на ВПЧ ВКР на предыдущих образцах цитологии. Эти исследования поднимают вопрос о том, представляют ли эти отрицательные результаты ВПЧ ВКР действительно карциномы, отрицательные по ВПЧ ВКР,

или ложноотрицательные результаты теста ВПЧ ВКР из-за ограничений в тестировании образцов цитологии. Это становится все более важным вопросом с растущим стремлением использовать только тестирование ВПЧ ВКР для скрининга РШМ. В данном исследовании показывают, что отрицательный результат тестирования на ВПЧ в образцах цервико-вагинальной цитологии у женщин, у которых впоследствии была диагностирована карцинома шейки матки, можно объяснить возникновением истинно ВПЧ-отрицательных карцином у более чем половины пациенток. Эти результаты следует учитывать при разработке будущих рекомендаций по скринингу РШМ [5].

Тестирование на ВПЧ ВКР более чувствительно, чем цитология, для обнаружения РШМ и его предшественников. Однако имеются ограниченные и противоречивые данные об эффективности комбинации этих двух методов для скрининга аденокарциномы шейки матки. Это многоцентровое ретроспективное исследование изучало результаты скрининга когорты китайских пациентов, у которых впоследствии была диагностирована инвазивная аденокарцинома шейки матки, с целью определения оптимального метода скрининга аденокарциномы шейки матки. Как цитология отдельно, так и тестирование на ВПЧ ВКР отдельно показали низкую эффективность скрининга, тогда как их сочетание явно повысило эффективность первичного скрининга аденокарциномы шейки матки. Таким образом, цитология и совместное тестирование на ВПЧ ВКР могут быть наиболее эффективным методом скрининга аденокарциномы шейки матки [6].

Хотя РШМ в основном бывает вызван инфекцией ВПЧ, некоторые виды РШМ дают отрицательный результат на ВПЧ. Поскольку эти ВПЧ-отрицательные виды РШМ часто диагностируются на поздней стадии и имеют плохой прогноз, важно понимать их молекулярную патологию. Хотя в настоящее время лечение РШМ не стратифицировано на основе положительного результата теста на ВПЧ, существуют случаи ВПЧ-отрицательного РШМ, прогноз которых хуже, чем у ВПЧ-положительного РШМ. Так, сообщается, что ВПЧ-отрицательный РШМ показал худшую выживаемость, чем ВПЧ-положительный РШМ [6]. Однако следует также учитывать ложноотрицательные результаты тестов на ВПЧ, особенно те, которые возникают из-за неправильной обработки образцов. Кроме того, следует исключить метастазы в шейку матки от рака, возникшего из других органов, поскольку варианты лечения сильно различаются. Поскольку вакцины против ВПЧ стали более доступными, количество смертей от ВПЧ-положительного РШМ неуклонно снижается. Однако ожидается, что ВПЧ-отрицательный РШМ сохранится в эпоху после вакцинации, что требует интенсивных исследований канцерогенных путей и терапевтических целей [7].

Текущие оценки уровня инфицирования ВПЧ в Китае различаются в зависимости от географического региона (9,6-23,6%) с двумя возрастными пиками распространенности среди женщин в возрасте ≤20-25 лет и 50-60 лет. Наиболее часто обнаруживаемые генотипы ВПЧ среди населения Китая – ВПЧ-16, 52 и 58. В Китае

лицензированы пять вакцин против ВПЧ, а несколько других проходят клинические испытания. Хотя модельные исследования в Китае показывают, что вакцинация от ВПЧ экономически эффективна, уровень охвата населения и его внедрения относительно низок. Были реализованы различные политики для повышения осведомленности и увеличения охвата вакцинацией с долгосрочной целью искоренения РШМ в Китае [8, 9].

Для большинства генотипов ВПЧ характерна саморазрешающаяся инфекция, при этом вирус устраняется иммунной системой в течение 6–12 месяцев. Однако в случае сохранения вируса в клетках – особенно генотипов высокого онкогенного риска – возрастает вероятность интеграции вирусного генома в ДНК хозяина. Это, в свою очередь, может приводить к дестабилизации клеточного цикла, нарушению апоптоза и, в перспективе, к развитию злокачественных новообразований [10–12].

Эпидемиология и типизация вируса папилломы человека. ВПЧ-инфекция является одной из самых распространённых вирусных инфекций, передающихся половым путём. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, в течение жизни до 80–90% сексуально активных мужчин и женщин сталкиваются с инфицированием одним или несколькими типами вируса. Наибольший пик заражаемости приходится на возрастной диапазон 15–25 лет, особенно в первые годы после начала половой жизни.

Вирус папилломы человека представляет собой гетерогенную группу, включающую более 200 генотипов, из которых около 40 поражают аногенитальный тракт. В зависимости от онкогенного потенциала, ВПЧ принято разделять на типы:

- высокого онкогенного риска (онкогенные) – 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68.
- низкого онкогенного риска (не онкогенные) – 6, 11, 40, 42, 43, 44, 54 и др.

Наиболее значимыми с точки зрения онкогенного потенциала являются типы 16 и 18, вызывающие около 70% всех случаев РШМ. Дополнительно около 20% случаев ассоциированы с типами 31, 33, 45, 52 и 58. Остальные 10% приходятся на менее распространённые, но также опасные типы, такие как 35, 39, 51, 56, 59 и 68 [13, 14].

Типы 6 и 11, в свою очередь, не обладают онкогенным потенциалом, однако ответственны примерно за 90% случаев аногенитальных бородавок, а также за респираторный папилломатоз. Географическое распределение генотипов ВПЧ может варьироваться, как и частота встречаемости различных типов в зависимости от возрастной группы и сексуального поведения населения. Это делает актуальным локальный эпидемиологический мониторинг, особенно в странах с высоким уровнем заболеваемости РШМ.

Таким образом, высокая распространённость ВПЧ, многообразие его типов и прямая связь с развитием онкологических заболеваний подчёркивают необходимость широкомасштабных профилактических программ, в первую очередь вакцинации.

Роль вируса папилломы человека в развитии рака шейки матки. РШМ занимает одно из ведущих мест в

структуре онкологической заболеваемости у женщин во всём мире. По данным Международного агентства по изучению рака, почти все случаи РШМ ассоциированы с персистирующей инфекцией ВПЧ, преимущественно онкогенных типов. Из них около 70% приходятся на типы ВПЧ 16 и 18, остальные – на типы 31, 33, 45, 52, 58 и другие [14, 15].

Онкогенные типы ВПЧ вызывают плоскоклеточные интраэпителиальные поражения высокой степени, которые при отсутствии лечения могут прогрессировать в инвазивный рак. Ключевым моментом в развитии неоплазии является персистенция вируса, то есть его длительное присутствие в клетках эпителия без элиминации иммунной системой. Обычно инфекция устраняется в течение 6–12 месяцев, однако при персистенции вирус способен интегрироваться в геном клетки-хозяина, нарушая регуляцию клеточного цикла. Интеграция вирусного генома приводит к сверхэкспрессии онкопротеинов Е6 и Е7, которые подавляют функции опухолевых супрессоров p53 и Rb, соответственно. Это способствует неконтролируемому делению клеток, нарушению механизмов апоптоза и накоплению генетических мутаций, что, в свою очередь, ведёт к малигнизации. Медианный возраст выявления предраковых изменений шейки матки составляет примерно 10 лет после начала половой жизни, что подчёркивает долгосрочную природу прогрессии инфекции. При этом ранняя диагностика (например, с помощью ПАП-теста и ВПЧ-тестирования) позволяет выявить патологические изменения на доклиническом этапе и существенно снижает смертность от РШМ [14–16].

Также стоит отметить, что онкогенные типы ВПЧ участвуют не только в патогенезе РШМ, но и других злокачественных новообразований: рак анального канала (до 90% случаев – тип 16), рак ротоглотки, вульвы, влагалища и полового члена. Это дополнительно усиливает значимость борьбы с ВПЧ-инфекцией как с глобальной медико-социальной проблемой [15, 16].

Таким образом, наличие стойкой ВПЧ ВКР является необходимым, хотя и не единственным, условием развития РШМ. Предупреждение инфицирования через вакцинацию представляет собой эффективную стратегию первичной профилактики данного заболевания.

Вакцинация как метод первичной профилактики против вируса папилломы человека и рака шейки матки. Вакцинация против ВПЧ на сегодняшний день признана наиболее эффективным методом первичной профилактики РШМ и других ВПЧ-ассоциированных заболеваний. Вакцины разрабатываются на основе вирусоподобных частиц, содержащих капсидный белок L1, не несущий вирусной ДНК, что обеспечивает безопасность и высокую иммуногенность препарата.

На рынке представлены три основные группы вакцин против ВПЧ:

- бивалентная вакцина (Cervarix) направлена на защиту от типов 16 и 18.
- четырёхвалентная вакцина (Gardasil) покрывает типы 6, 11, 16 и 18.
- девятивалентная вакцина (Gardasil 9) обеспечивает защиту от типов 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 и 58.

Бивалентная и четырёхвалентная вакцины показали высокую эффективность в предотвращении инфекций и предраковых поражений, вызванных соответствующими типами ВПЧ. Девятивалентная вакцина значительно расширяет спектр защиты, охватывая до 90% случаев РШМ.

Клинические исследования и метаанализы показали, что вакцинация:

- снижает частоту инфекции ВПЧ ВКР;
- существенно уменьшает распространённость цервикальных интраэпителиальных неоплазий (CIN 2/3);
- снижает частоту аногенитальных бородавок;
- демонстрирует выраженный эффект на уровне популяции за счёт коллективного иммунитета.

Наибольшая эффективность вакцин достигается при введении до начала половой жизни. Вакцинация рекомендуется девочкам и мальчикам в возрасте от 9 до 14 лет, а в некоторых странах также проводится в расширенных возрастных группах до 26 лет и старше.

Особое значение имеет охват вакцинацией населения обоих полов. Хотя непосредственное бремя ВПЧ-ассоциированных заболеваний выше у женщин, мужчины являются важным звеном в цепочке передачи инфекции. Кроме того, они также подвержены развитию рака ануса, ротоглотки и полового члена, связанных с ВПЧ.

В ряде стран наблюдается снижение частоты ВПЧ-инфекции и её осложнений спустя 10-12 лет после внедрения массовой вакцинации. Однако эксперты подчёркивают, что эффект от вакцинации проявляется не сразу, и в переходный период сохраняется необходимость в проведении программ вторичной профилактики, включая регулярный скрининг и тестирование на ВПЧ.

Таким образом, вакцинация представляет собой эффективную, научно обоснованную и безопасную стратегию первичной профилактики РШМ и других заболеваний, вызванных ВПЧ. Её широкое внедрение позволяет существенно снизить заболеваемость и смертность, обусловленные ВПЧ, и имеет большое значение для общественного здравоохранения.

Ограничения вакцинации и роль вторичной профилактики. Максимальную эффективность вакцина демонстрирует при введении ее до начала сексуальной активности, что ограничивает защиту среди взрослых уже инфицированных вирусом.

Даже девятивалентная вакцина не покрывает все онкогенные типы ВПЧ. В мире продолжают циркулировать генотипы высокого риска, не включённые в вакцинный состав (например 35, 39, 51, 56, 59, 68), которые, хотя и реже, но также могут вызывать злокачественные трансформации. И хотя существует вероятность перекрёстной защиты за счёт антигенного сходства между типами, она не является полной.

Дополнительные ограничения включают: 1) *недостаточный охват вакцинацией*, особенно в странах с низким и средним уровнем дохода; 2) *отсутствие гендерного паритета* в вакцинации (во многих странах вакцинация проводится только среди девочек); 3) *отсутствие массовых программ по ревакцинации* или контроля за титрами антител; 4) *сомнения и низкая осведомлённость населения* о важности вакцинации.

Учитывая эти факторы, вторичная профилактика продолжает играть важную роль в снижении заболеваемости и смертности от РШМ. Основными методами вторичной профилактики являются: ПАП-тест для выявления клеточной атипии; тестирование на ВПЧ для определения наличия ВПЧ ВКР; кольпоскопия и биопсия при подозрительных результатах скрининга.

Раннее выявление предраковых изменений эпителия шейки матки позволяет предотвратить развитие инвазивного рака даже в случае инфицирования ВПЧ.

Вакцинация должна рассматриваться как часть комплексного подхода к профилактике РШМ в сочетании с регулярным скринингом, просветительской работой и расширением доступа к медицинской помощи.

Обсуждения: Все они являются профилактическими вакцинами, разработанными для предотвращения первичной инфекции ВПЧ и последующих поражений, связанных с ВПЧ. В США 9-валентная вакцина специально одобрена для профилактики рака и предраковых заболеваний шейки матки, вульвы, влагалища, ануса, ротоглотки, головы и шеи, а также генитальных бородавок у женщин и для профилактики анального, ротоглоточного и других видов рака головы и шеи, предраковых и диспластических поражений ануса и генитальных бородавок у мужчин [17].

Различные модели показали, что вакцинация как мужчин, так и женщин более полезна для снижения инфицирования ВПЧ и заболеваемости, чем вакцинация только женщин, хотя вакцинация мужчин менее эффективна с точки зрения затрат, чем женская вакцинация [17,18]. Однако анализы экономической эффективности ограничены тем, что не включают оценку выгоды от снижения других заболеваний, вызванных ВПЧ [1], у мужчин, как обсуждалось выше, и неопределенностью относительно различных переменных, которые влияют на воздействие вакцинации мужчин. К ним относятся охват вакцинацией женщин, эффект коллективного иммунитета, диапазон включенных результатов для здоровья и влияние заболеваний, связанных с ВПЧ, на качество жизни [19, 20].

В соответствии с рекомендациями Консультативного комитета по иммунизации (ACIP) в США рекомендуется плановая вакцинация от ВПЧ всем женщинам и мужчинам в следующих возрастных диапазонах:

Плановая вакцинация от ВПЧ рекомендуется в возрасте от 11 до 12 лет. Ее можно вводить, начиная с 9 лет.

Для подростков и взрослых в возрасте от 13 до 26 лет, которые ранее не были вакцинированы или не завершили серию вакцинации, рекомендуется наверстывающая вакцинация.

Для взрослых в возрасте 27 лет и старше догоняющая вакцинация обычно не рекомендуется [1, 21].

Отмечается, что решение о вакцинации людей в этой возрастной группе должно приниматься на индивидуальной основе. Вероятность предшествующего воздействия типов вакцины против ВПЧ увеличивается с возрастом, и, таким образом, польза для населения и экономическая эффективность вакцинации против ВПЧ становится ниже среди пожилых пациентов [22, 23].

Рекомендации других экспертных групп для условий с ограниченными ресурсами несколько отлича-

ются. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) рекомендует, чтобы основной целью программ вакцинации против ВПЧ были девочки в возрасте от 9 до 14 лет, а местные программы общественного здравоохранения должны рекомендовать вакцинацию женщин старшего возраста только в том случае, если это доступно и экономически эффективно и не отвлекает ресурсы от вакцинации основной целевой группы населения или скрининга на РШМ [24, 25].

Вакцинация в более молодом возрасте также подтверждается наблюдательными исследованиями, предполагающими, что она связана с более выраженным снижением заболеваемости РШМ, чем поздняя вакцинация [26-28].

Заключение: ВПЧ является ведущей причиной развития РШМ, а также других аногенитальных и ротоглоточных злокачественных новообразований. Его высокая распространённость, онкогенный потенциал отдельных генотипов и способность к длительной персистенции в организме делают проблему ВПЧ-инфекции актуальной как в клинической, так и в эпидемиологической плоскости. Анализ мировой литературы свидетельствует о высокой эффективности вакцинации против ВПЧ как метода первичной профилактики РШМ. В странах с высоким охватом вакцинацией наблюдается достоверное снижение заболеваемости и смертности.

Современные вакцины против ВПЧ представляют собой эффективный и безопасный инструмент первичной профилактики. Они позволяют предотвратить инфицирование наиболее опасными типами вируса, существенно снижая риск развития предраковых и злокачественных изменений. Однако реализация полной эффективности вакцинации требует широкого охвата населения, начала иммунизации до начала половой жизни, а также гендерно-нейтрального подхода в программах вакцинации.

Ограниченность вакцинного охвата, отсутствие универсального иммунитета ко всем типам ВПЧ и невозможность лечения уже имеющихся инфекций подчёркивают необходимость комплексного подхода. В этих условиях сохраняет значимость вторичная профилактика — регулярные скрининговые обследования, направленные на раннее выявление и лечение предраковых поражений.

Таким образом, борьба с ВПЧ-ассоциированными заболеваниями должна строиться на интеграции мер первичной и вторичной профилактики, а также на повышении информированности населения и медицинских работников. Только такой подход позволяет рассчитывать на устойчивое снижение заболеваемости и смертности от РШМ в глобальном масштабе.

Список использованных источников:

1. Доброхотова Ю.Э., Боровкова Е.И. Вакцинация от вируса папилломы человека: доказательная база эффективности и безопасности // Гинекология. – 2021. – Т. 23 (2). – С. 125-130 [Dobrokhotova Yu.E., Borovkova E.I. Vaktsinatsiya ot virusa papillomy cheloveka: dokazatel'naya baza effektivnosti i bezopasnosti // Ginekologiya. – 2021. – Т. 23 (2). – С. 125-130 (in Russ.)]. <https://doi.org/10.26442/20795696.2021.2.200742>
2. Mkrtchian L.S., Kiseleva V.I., Boyko B.B., Krikunova L.I., Petrov V.A., Gusarova V.P., Ivanov S.A., Kaprin A.D., Zamulaeva I.A. Вирус папилломы человека высокого канцерогенного риска: распространенность, связь с клинико-морфологическими характеристиками инвазивного рака шейки матки // Res. Pract. Med. J. – 2023. – №10(4). – С. 104-118 [Mkrtchian L.S., Kiseleva V.I., Boyko B.B., Krikunova L.I., Petrov V.A., Gusarova V.P., Ivanov S.A., Kaprin A.D., Zamulaeva I.A. Virus papillomy cheloveka vysokogo kancerogennoy riska: rasprostranennost', svyaz' s kliniko-morfologicheskimi kharakteristikami invazivnogo raka shejki matki // Res. Pract. Med. J. – 2023. – №10(4). – С. 104-118 (in Russ.)]. <https://doi.org/10.17709/2410-1893-2023-10-4-9>

3. Sung H., Ferlay J., Siegel R.L., Laversanne M., Soerjomataram I., Jemal A., Bray F. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries // CA Cancer J. Clin. – 2021. – Vol. 71(3). – P. 209-249. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>
4. Mkrtchian L., Zamulaeva I., Krikunova L., Kiseleva V., Matchuk O., Liubina L. HPV Status and Individual Characteristics of Human Papillomavirus Infection as Predictors for Clinical Outcome of Locally Advanced Cervical Cancer // J. Pers. Med. – 2021. – Vol. 11(6). – Art. no. 479. <https://doi.org/10.3390/jpm11060479>
5. Tao X., Zheng B., Yin F., Zeng Z., Li Z., Griffith C.C., Luo B., Ding X., Zhou X., Zhao C. Polymerase Chain Reaction Human Papillomavirus (HPV) Detection and HPV Genotyping in Invasive Cervical Cancers With Prior Negative HC2 Test Results // Am. J. Clin. Pathol. – 2017. – Vol. 147(5). – P. 477-483. <https://doi.org/10.1093/ajcp/aqx027>
6. Xie F., Zhang L., Zhao D., Wu X., Wei M., Zhang X., Wu X., Fang H., Xu X., Yang M., Qi D. Prior cervical cytology and high-risk HPV testing results for 311 patients with invasive cervical adenocarcinoma: a multicenter retrospective study from China's largest independent operator of pathology laboratories // BMC Infect. Dis. – 2019. – Vol. 19(1). – Art. no. 962. <https://doi.org/10.1186/s12879-019-4614-y>
7. Yoshida H., Shiraiishi K., Kato T. Molecular Pathology of Human Papilloma Virus-Negative Cervical Cancers // Cancers (Basel). – 2021. – Vol. 13(24). – Art. no. 6351. <https://doi.org/10.3390/cancers13246351>
8. Lan Z., Zhang J., Li H., He R., Zhao Q., Yang F. Prevalence of human papillomavirus genotypes and related cervical morphological results in southern Hunan Province of China, 2018-2020: Baseline measures at a tertiary institution prior to mass human papillomavirus vaccination // Front. Microbiol. – 2023. – Vol. 13. – Art. no. 1094560. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2022.1094560>
9. Zhao C., Zhao Y., Li J., Li M., Shi Y., Wei L. Opportunities and challenges for human papillomavirus vaccination in China // Hum. Vaccin. Immunother. – 2024. – Vol. 20(1). – Art. no. 2329450. <https://doi.org/10.1080/21645515.2024.2329450>
10. Markowitz L.E., Unger E.R. Human papillomavirus vaccination // N. Engl. J. Med. – 2023. – Vol. 388(19). – P. 1790-1798. <https://doi.org/10.1056/NEJMc2108502>
11. Cherif A., Palmer C., Senese F., Bechini A., Salvati C., Bonanni P., Boccia S. A cost-effectiveness analysis of adult human papillomavirus vaccination strategies in Italy // Hum. Vaccin. Immunother. – 2025. – Vol. 21(1). – Art. no. 2474891. <https://doi.org/10.1080/21645515.2025.2474891>
12. Meites E., Szilagyi P.G., Chesson H.W., Unger E.R., Romero J.R., Markowitz L.E. Human Papillomavirus Vaccination for Adults: Updated Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices // MMWR. – 2019. – Vol. 68(32). – P. 698-702. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6832a3>
13. Wei F., Georges D., Man I., Baussano I., Clifford G.M. Causal attribution of human papillomavirus genotypes to invasive cervical cancer worldwide: a systematic analysis of the global literature // Lancet. – 2024. – Vol. 404(10451). – P. 435-444. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(24\)01097-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(24)01097-3)
14. Drolet M., Bénard É., Pérez N., Brisson M., HPV Vaccination Impact Study Group. Population-level impact and herd effects following the introduction of human papillomavirus vaccination programmes: updated systematic review and meta-analysis // Lancet. – 2019. – Vol. 394(10197). – P. 497-509. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)30298-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)30298-3)
15. Arbyn M., Xu L., Simoes C., Martin-Hirsch P.P. Prophylactic vaccination against human papillomaviruses to prevent cervical cancer and its precursors // Cochrane Database Syst. Rev. – 2018. – Vol. 5(5). – Art. no. CD009069. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009069.pub3>
16. Kusters J.M.A., Schim van der Loeff M.F., Heijne J.C.M., King A.J., de Melker H.E., Heijman T., Bogaards J.A., van Benthem B.H.B., Papillomavirus Surveillance Among STI Clinic Youngsters in the Netherlands (PASSYON) Study Group. Changes in Genital Human Papillomavirus (HPV) Prevalence During 12 Years of Girls-Only Bivalent HPV Vaccination: Results From a Biennial Repeated Cross-sectional Study // J. Infect. Dis. – 2025. – Vol. 231(1). – P. e165-e176. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiae455>
17. Shimabukuro T.T., Su J.R., Marquez P.L., Mba-Jonas A., Arana J.E., Cano M.V. Safety of the 9-Valent Human Papillomavirus Vaccine // Pediatrics. – 2019. – Vol. 144(6). – Art. no. e20191791. <https://doi.org/10.1542/peds.2019-1791>
18. Trimble C.L., Morrow M.P., Kraynyak K.A., Shen X., Dallas M., Yan J., Edwards L., Parker R.L., Denny L., Giffear M., Brown A.S., Marozzi-Pierce K., I.A. Вирус папилломы человека высокого канцерогенного риска: распространенность, связь с клинико-морфологическими характеристиками инвазивного рака шейки матки // Res. Pract. Med. J. – 2023. – №10(4). – С. 104-118 [Mkrtchian L.S., Kiseleva V.I., Boyko B.B., Krikunova L.I., Petrov V.A., Gusarova V.P., Ivanov S.A., Kaprin A.D., Zamulaeva I.A. Virus papillomy cheloveka vysokogo kancerogennoy riska: rasprostranennost', svyaz' s kliniko-morfologicheskimi kharakteristikami invazivnogo raka shejki matki // Res. Pract. Med. J. – 2023. – №10(4). – С. 104-118 (in Russ.)]. <https://doi.org/10.17709/2410-1893-2023-10-4-9>

- Shah D., Slager A.M., Sylvester A.J., Khan A., Broderick K.E., Juba R.J., Herring T.A., Boyer J., Lee J., Sardesai N.Y., Weiner D.B., Bagarazzi M.L. Safety, efficacy, and immunogenicity of VGX-3100, a therapeutic synthetic DNA vaccine targeting human papillomavirus 16 and 18 E6 and E7 proteins for cervical intraepithelial neoplasia 2/3: a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 2b trial // *Lancet*. – 2015. – Vol. 386(10008). – P. 2078-2088. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)00239-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)00239-1)
19. Rosettie K.L., Joffe J.N., Sparks G.W., Aravkin A., Chen S., Compton K., Ewald S.B., Mathew E.B., Michael D., Pedroza Velandia P., Miller-Petrie M.B., Stafford L., Zheng P., Weaver M.R., Murray C.J.L. Cost-effectiveness of HPV vaccination in 195 countries: A meta-regression analysis // *PLoS One*. – 2021. – Vol. 16(12). – Art. no. e0260808. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0260808>
20. Balgovind P., Aung E., Shilling H., Murray G.L., Molano M., Garland S.M., Fairley C.K., Chen M.Y., Hocking J.S., Ooi C., McNulty A., McCloskey J., McNamee K., Bateson D., Owen L., Tabrizi S.N., Machalek D.A. Human Papillomavirus Prevalence Among Australian Men Aged 18-35 Years in 2015-2018 According to Vaccination Status and Sexual Orientation // *J. Infect. Dis.* – 2025. – Vol. 231(2). – P. 451-461. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiae412>
21. Meites E., Szilagyi P.G., Chesson H.W., Unger E.R., Romero J.R., Markowitz L.E. Human Papillomavirus Vaccination for Adults: Updated Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices // *MMWR*. – 2019. – Vol. 68(32). – P. 698-702. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6832a3>
22. Murthy N., Wodi A.P., McNally V.V., Daley M.F., Cineas S. Advisory Committee on Immunization Practices Recommended Immunization Schedule for Adults Aged 19 Years or Older – United States, 2024 // *MMWR*. – 2024. – Vol. 73(1). – P. 11-15. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm7301a3>
23. Laprise J.F., Chesson H.W., Markowitz L.E., Drolet M., Martin D., Bénard É., Brisson M. Effectiveness and Cost-Effectiveness of Human Papillomavirus Vaccination Through Age 45 Years in the United States // *Ann. Intern. Med.* – 2020. – Vol. 172(1). – P. 22-29. <https://doi.org/10.7326/M19-1182>
24. Laprise J.F., Chesson H.W., Markowitz L.E., Drolet M., Brisson M. Cost-Effectiveness of Extending Human Papillomavirus Vaccination to Population Subgroups Older Than 26 Years Who Are at Higher Risk for Human Papillomavirus Infection in the United States // *Ann. Intern. Med.* – 2025. – Vol. 178(1). – P. 50-58. <https://doi.org/10.7326/M24-0421>
25. Egemen D., Katki H.A., Chaturvedi A.K., Landy R., Cheung L.C. Variation in Human Papillomavirus Vaccination Effectiveness in the US by Age at Vaccination // *JAMA Netw. Open*. – 2022. – Vol. 5(10). – Art. no. e2238041. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.38041>
26. Falcão M., Castañón A., Ndlela B., Checchi M., Soldan K., Lopez-Bernal J., Elliss-Brookes L., Sasieni P. The effects of the National HPV Vaccination Programme in England, UK, on cervical cancer and grade 3 cervical intraepithelial neoplasia incidence: a register-based observational study // *Lancet*. – 2021. – Vol. 398(10316). – P. 2084-2092. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)02178-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(21)02178-4)
27. Lei J., Ploner A., Elfström K.M., Wang J., Roth A., Fang F., Sundström K., Dillner J., Sparén P. HPV Vaccination and the Risk of Invasive Cervical Cancer // *N. Engl. J. Med.* – 2020. – Vol. 383(14). – P. 1340-1348. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1917338>
28. Falcão M., Castañón A., Ndlela B., Checchi M., Soldan K., Lopez-Bernal J., Elliss-Brookes L., Sasieni P. The effects of the national HPV vaccination programme in England, UK, on cervical cancer and grade 3 cervical intraepithelial neoplasia incidence: a register-based observational study // *Lancet*. – 2021. – Vol. 398(10316). – P. 2084-2092. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)02178-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)02178-4)

АНДАТПА

АДАМ ПАПИЛЛОМАВИРУСЫНЫҢ ПРОБЛЕМАСЫ ЖӘНЕ ЖАТЫР МОЙНЫ ОНЫҢ АЛДЫН АЛУ: ӘДЕБИЕТКЕ ШОЛУ

Г.А. Танышева¹, К.Е. Берикханова², Д.Е. Камаданова¹, С.Д. Советова¹, Г.А. Шегенов³

¹«Семей медицина университеті» КеАҚ, Семей, Қазақстан Республикасы;

²ЖМ «National Laboratory Astana», Назарбаев Университеті, Астана, Қазақстан Республикасы;

³«Астана медицина университеті» КеАҚ, Астана, Қазақстан Республикасы

Өзектілігі: Адам папилломасы вирусы (HPV) – әлемде берілетін ең көп кездесетін инфекция. Онда онкогендік белсенділігі жоғары және жатыр мойны обырын дамытудың негізгі себебі болып табылады. Жатыр мойны обырын әйелдерде, әсіресе дамушы елдерде қатерлі ісік аурулары арасындағы жетекші орындардың бірі алады. HPV-нің биік таралуы және оның қатерлі ісікпен байланысы аясында профилактикалық шараларды, мысалы, вакцинацияны енгізу ерекше мәнге ие болады.

Зерттеудің мақсаты – жатыр мойны обырының алдын алудағы HPV вакцинациясының рөлі туралы қазіргі әдебиет деректерін зерттеу.

Әдістері: Зерттеу мақсатына жету үшін ғылыми жарияланымдардан, клиникалық зерттеулерден және HPV-ге арналған клиникалық зерттеулер мен жүйелік шолулар мен жатыр мойны обырының алдын-алу бойынша мәліметтерді талдау жүргізілді. 120-дан астам толық мәтіндер зерттелді, шолулар 27 жарияланымнан мәліметтерді қамтыды.

Нәтижелері: Көптеген эпидемиологиялық және клиникалық зерттеулерді талдау HPV-аспиратталған аурулардың алдын-алу, оның ішінде жатыр мойны обырының алдын-алудағы адам папиллома вирусына қарсы вакцинацияның жоғары тиімділігін көрсетті.

Қорытынды: HPV вакцинациясы жатыр мойны обырының және басқа да HPV-аспиратталған аурулардың алғашқы алдын-алудың қуатты құралы болып табылады. Вакцинацияны, әсіресе жыныстық қатынас басталғанға дейін, әсіресе жасөспірімдерде Жасөспірімге дейін жатыр мойны обырының жаһандық ауырталығын едәуір азайтуға мүмкіндігі бар. Алайда, аурудың ұзақ жасырын кезеңі, скринингтік бағдарламалар маңызды болып қала береді және вакцинациямен қатар жүргізілуі керек.

Түйінді сөздер: адам папилломавирусы, вакцинация, қатерлі ісіктің алдын алу, жатыр мойны обыры.

ABSTRACT

THE PROBLEM OF HUMAN PAPILLOMAVIRUS AND THE PREVENTION OF CERVICAL CANCER: A LITERATURE REVIEW

G.A. Tanysheva¹, K.E. Berikhanova², D.E. Kamadanova¹, S.D. Sovetova¹, G.A. Shegenov³

¹Semey Medical University, Semey, the Republic of Kazakhstan;

²National Laboratory Astana, Nazarbayev University, Astana, the Republic of Kazakhstan;

³Astana Medical University, Astana, the Republic of Kazakhstan

Relevance: The human papillomavirus (HPV) is the most common infection transmitted worldwide. It has high oncogenic activity and is the main reason for the development of cervical cancer. Cervical cancer leads among cancers in women, especially in developing countries. Preventive measures, like vaccination, are of special significance in light of HPV's high prevalence and its connection with cancer.

The study aimed to examine current literature data on the role of HPV vaccination in the prevention of cervical cancer.

Methods: The analyzed data were obtained from scientific publications, clinical research, and systematic reviews on HPV and cervical cancer prevention. More than 120 full-text sources were studied, of which 27 publications were included in the review.

Results: An analysis of numerous epidemiological and clinical studies showed the high efficiency of HPV vaccination in preventing HPV-associated diseases, including cervical cancer.

Conclusion: HPV vaccination is a powerful instrument of primary prevention of cervical cancer and other HPV-associated diseases. The wide implementation of vaccination, especially in adolescence before the start of sexual activity, has the potential to significantly reduce the global burden of the RSM. However, given the long latent period of disease development, screening programs remain important and should be carried out in parallel with vaccination.

Keywords: Human papillomavirus (HPV), vaccination, cancer prevention, cervical cancer.

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

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Авторы заявляют об отсутствии финансирования исследования.

Вклад авторов: разработка концепции, валидация результатов – Танышева Г.А., Берикханова К.Е.; административное руководство исследовательским проектом, написание рукописи – Танышева Г.А., Шегенов Г.А.; проведение исследования, написание черновика рукописи – Танышева Г.А., Камаданова Д.Е., Советова С.Д.

Сведения об авторах:

Танышева Г.А. (корреспондирующий автор) – ассоциированный профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии им. А.А. Козбагарова, НАО «Медицинский университет Семей», Семей, Республика Казахстан, тел. +77771535357, e-mail: gulyash1965@mail.ru, ORCID: 0000-0001-9531-5950;

Берикханова К.Е. – MD, PhD, ассоциированный профессор, ведущий исследователь, ЧУ «Национальной лаборатории Астана» Назарбаев Университета, Астана, Республика Казахстан, тел. +77172706494, +77710229035, e-mail: kberikkhanova@nu.edu.kz, ORCID: 0000-0002-6371-9210;

Камаданова Д.Е. – резидент 2-курса кафедры акушерства и гинекологии им. А.А. Козбагарова, НАО «Медицинский университет Семей», Семей, Республика Казахстан, тел. +7 778 577 8514, e-mail: kamadanovadana7@gmail.com, ORCID: 0000-0003-1877-1228;

Советова С.Д. – резидент 3-курса кафедры акушерства и гинекологии им. А.А. Козбагарова, НАО «Медицинский университет Семей», Семей, Республика Казахстан, тел. +77055740099, e-mail: smaldybekova@bk.ru, ORCID: 0009-0002-3304-1960;

Шегенов Г.А. – доцент кафедры акушерства и гинекологии №2, НАО «Медицинский университет Астана», Астана, Республика Казахстан, тел. +77773364242, e-mail: g_shegenov@mail.ru, ORCID: 0000-0001-5560-2365.

Адрес для корреспонденции: Танышева Г.А., НАО «Медицинский университет Семей», улица Абая, дом 103, г. Семей 071400, Республика Казахстан.

ОРГАНИЗАЦИЯ РЕАБИЛИТАЦИОННЫХ МЕРОПРИЯТИЙ БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

А.А. ХОЖАЕВ¹, А.Ж. АБДРАХМАНОВА², Т.Г. ГОНЧАРОВА², А.С. КАЖЕНОВА², Н.С. ХВАН²

¹НАО «Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова», Алматы, Республика Казахстан

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

АННОТАЦИЯ

Актуальность: Высокая заболеваемость раком молочной железы (РМЖ) в мире, приводящая к высокому проценту инвалидизации женского населения, требует не только развития новых технологий ранней диагностики и лечения, но и призывает к созданию эффективных подходов при проведении реабилитационных мероприятий, что обозначает их социально-значимый характер.

Цель исследования – выявление особенностей медицинской реабилитации больных раком молочной железы на основе анализа литературных данных.

Методы: Для реализации поставленной цели был проведен анализ литературных источников, представленных в ведущих электронных базах данных, включая Springer Link, PubMed и Embase, с акцентом на современные научные достижения в области реабилитации онкологических пациентов. Отбор научных публикаций осуществлялся по следующим ключевым терминам: «злокачественные новообразования молочной железы», «реабилитационные медицинские стратегии», «качество жизни онкологических пациентов».

Результаты: Систематизированный анализ научных источников подтвердил необходимость внедрения мультидисциплинарного подхода к формированию и реализации программ медицинской реабилитации пациенток, перенесших лечение РМЖ. Доказано, что данная категория больных сталкивается с множеством физиологических, соматических и психологических нарушений, которые оказывают значительное влияние на их адаптацию и социальное функционирование. Выраженные изменения в физическом и психоэмоциональном состоянии нередко приводят к утрате профессиональных и социальных ролей, что требует внедрения комплексных реабилитационных стратегий. Комплексный характер реабилитации способствует всестороннему восстановлению пациенток, обеспечивая повышение их качества жизни и социальной интеграции.

Заключение: Применение интегрированных программ медицинской реабилитации у пациенток, перенесших РМЖ, способствует восстановлению и/или оптимизации утраченных функций пациенток и их успешной социальной адаптации.

Ключевые слова: рак молочной железы (РМЖ), реабилитационные мероприятия, качество жизни.

Введение: Рак молочной железы (РМЖ) является основной причиной смерти от рака в большинстве стран мира. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения от рака молочной железы в 2020 году во всем мире умерло 685 000, в 2023 г. – 670 000 человек [1-3]. В Казахстане заболеваемость РМЖ также каждый год занимает 1 место среди других злокачественных новообразований, внося весомую долю и в показатели заболеваемости (14,5% в 2020 г., 14,9% в 2023 г.), и в показатели смертности (7,8% в 2020 г., 8,1% в 2023 г.) [4]. При этом ежегодного снижения данных показателей не более чем на 2-4% удастся добиться только в тех странах, в которых не только массово внедряются современные эффективные технологии лечения, но и широко внедряются методы восстановительной медицины. Агрессивность злокачественного процесса предопределяет необходимость использования в противоопухолевой терапии приемы, направленные не только на ликвидацию основного опухолевого очага, но и на восстановление нормального функционирования нарушенных процессов нормальной жизнедеятельности, оказывающих значительное влияние на качество жизни пациенток [5-7]. Учитывая выше изложенные дан-

ные важнейшей задачей становится разработка и внедрение эффективных реабилитационных стратегий, направленных на минимизацию неблагоприятных последствий противоопухолевого лечения и улучшение функционального состояния пациенток [8, 9].

Цель исследования – выявление особенностей медицинской реабилитации больных раком молочной железы на основе анализа литературных данных.

Материалы и методы: Данный обзор основан на систематическом анализе опубликованных научных источников, посвященных проблематике медицинской реабилитации женщин, перенесших РМЖ. Информационный поиск осуществлялся в ведущих электронных базах библиографических данных, включая Springer Link, PubMed, Embase, с акцентом на современные тенденции в восстановительной медицине. В качестве критериев поиска использовались ключевые термины: «злокачественные новообразования молочной железы», «реабилитационные медицинские стратегии», «качество жизни онкологических пациентов». В итоговый анализ включены 30 публикаций, удовлетворяющих критериям научной значимости и методологической обоснованности.

Результаты: Индивидуализация лечебно-реабилитационных программ является ключевым направлением современной медицинской реабилитации пациенток с РМЖ, аналогично современным тенденциям в лечении данного заболевания. Согласно данным U. Olsson Möller et al., женщины, перенесшие лечение РМЖ, сталкиваются с выраженными негативными последствиями, а их реабилитационные потребности нередко остаются не удовлетворёнными. Исследования показывают, что до 43% пациенток испытывают хронический дистресс, требующий комплексного терапевтического подхода [10]. Однако сохраняется проблема своевременного выявления и восстановления индивидуальных физиологических нарушений организма женщин с РМЖ, что значительно снижает их шансы на полноценную реабилитацию [11, 12].

E. Wisotzky et al. в своем исследовании проанализировали функциональное взаимодействие специалистов в реабилитационных бригадах и выявили ключевые проблемы в распределении обязанностей. Было установлено, что отсутствие четкого разграничения функций между лечащими врачами и реабилитологами порой приводит к дублированию отдельных обязанностей и опусканию других, а в конечном итоге – к снижению эффективности восстановительных мероприятий. На основе полученных данных авторы предложили алгоритм оптимизации междисциплинарного взаимодействия, позволяющий повысить координацию работы специалистов и улучшить качество реабилитационной помощи пациенткам с РМЖ [13].

Ориентируясь на повышение качества оказания медицинских услуг, некоторые авторы предлагают обновленное понимание реабилитации, которое устраняет границы между основным лечением, реабилитацией и паллиативной помощью в онкологии. Последние два направления, в некоторых трактовках отдельных исследователей, предполагают сходные мероприятия, включающие симптоматическое лечение для минимизации последствий развития опухолевого процесса и проведенного специализированного лечения. Эти подходы также направлены на оптимизацию ресурсов здравоохранения за счет сокращения длительности пребывания в стационаре и уменьшения числа непредвиденных повторных госпитализаций. Несмотря на общие цели, реабилитация и паллиативная помощь применяют различные методики [5]. Паллиативная помощь направлена преимущественно на обеспечение психологической и социальной поддержки пациента, создание комфортных условий его пребывания, а также учет духовных аспектов болезни. В отличие от этого, реабилитационные мероприятия ориентированы на восстановление двигательной, когнитивной и психоэмоциональной функций, снижение уровня инвалидизации и повышение общего качества жизни пациентов [14].

S. Wittry и соавт. выделяют четыре ключевых стадии реабилитации онкологических пациентов: профилактическая, восстановительная, поддерживающая и паллиативная. Профилактический этап, направленный на подготовку пациента к специализированному лечению, начинается, после постановки диагноза, с информирования пациента о возможных последствиях терапии и разработку персонализированного реабилитационного плана.

Восстановительный период охватывает реабилитационные мероприятия, проводимые в процессе и непосредственно после завершения противоопухолевого лечения. На этом этапе применяются физиотерапевтические, медикаментозные и психологические методы, способствующие минимизации побочных эффектов терапии и восстановлению функциональных возможностей пациента. Поддерживающий этап направлен на мониторинг состояния и коррекцию функциональных и психосоциальных параметров, а паллиативный этап обеспечивает комплексное симптоматическое лечение для улучшения качества жизни. Особое внимание уделяется пожилым пациентам с сопутствующими заболеваниями, ослабленным состоянием опорно-двигательной системы и риском переломов, где требуется индивидуализированный подход с привлечением семейных ресурсов [15].

J. Weis и J.M. Giesler подчеркивают, что онкологическая реабилитация нацелена на снижение влияния ограничений, вызванных болезнью и её лечением, способствуя социальной реинтеграции пациента [16]. С учетом увеличения заболеваемости РМЖ и совершенствования терапевтических подходов, реабилитация онкологических пациентов приобретает ключевое значение в системе здравоохранения. В различных странах на основе результатов исследований разрабатываются рекомендации по последующему наблюдению за женщинами, перенесшими РМЖ, в которых подчеркивается, что для обеспечения эффективности реабилитации требуется детальная персонализированная оценка состояния пациента на основе данных обследования специалистов междисциплинарной группы, включающей специализированных врачей онкологов, профильных экспертов, реабилитологов, психологов, социальных работников. Для систематизации сведений о влиянии патологического процесса и лечебных мероприятий на различные аспекты жизнедеятельности пациента, а также мониторинга влияния внешних факторов на динамику реабилитации разрабатываются различные классификации, например, Международная классификация функционирования (МКФ) ограничений жизнедеятельности и здоровья, нацеленная на диагностику функциональных ограничений [17].

Масштабное исследование испанских ученых продемонстрировало, что увеличение продолжительности жизни, активное внедрение программ раннего выявления и снижение летальности при РМЖ приводят к увеличению количества пациенток, которые нуждаются в реабилитационном сопровождении на протяжении длительного времени. Этот факт объясняется еще и тем, что заболевание и соответствующее противоопухолевое лечение больных осложняет их интеграцию в профессиональную среду, оставляя существенные физические, психосоциальные последствия, которые могут сохраняться в течение длительного времени. В ответ на эту проблему было разработано руководство, регламентирующее координированное взаимодействие специализированных и первичных медицинских служб. Предложенные рекомендации охватывают аспекты пост-терапевтического наблюдения пациенток, разработку индивидуализированных стратегий реабилитации, а также вопросы организации ме-

ждисциплинарного взаимодействия специалистов. Дополнительно документ содержит общие положения, направленные на поддержание стабильного состояния пациенток, включая контроль массы тела, соблюдение принципов рационального питания, регулярную физическую активность, отказ от табакокурения и употребления алкоголя, использование вспомогательных лечебных методик (в частности, рефлексотерапии), мониторинг признаков возможного рецидива и строгий контроль соблюдения гормональной терапии на протяжении 5-10 лет. Также рассматривается вопрос профессиональной реадaptации пациенток и возвращения их к трудовой деятельности [17].

J. Klocker и соавт. провели исследование эффективности трехнедельной программы стационарной реабилитации, включавшей психосоциальную поддержку, коррекцию функциональных нарушений и обучение основам здорового образа жизни. В выборку вошли 3233 пациента, данные которых анализировались в динамике на протяжении пяти лет. Применение валидированных шкал оценки (European Quality of Life – 5 Dimensions, EuroQol EQ-5D) выявило значительное улучшение показателей качества жизни пациентов сразу после завершения программы, а также при последующем мониторинге через 6 и 12 месяцев. Отмечено снижение тревожности и депрессии, а также рост уровня психологической устойчивости, что подтверждает высокую эффективность реабилитационных мероприятий, базирующихся на биопсихосоциальных принципах [18].

F. Di Iulio и соавт. провели систематический обзор литературы, в котором на основании 29 исследований анализировались когнитивные нарушения, ассоциированные с противоопухолевой терапией. На основании исследований авторы сделали выводы, что комбинированное применение гормональной терапии и химиотерапии у онкологических больных влияет на качество жизни, в частности на ухудшение когнитивных функций, появление нейропсихологических расстройств. У пациенток с РМЖ были наиболее выражены нарушения памяти, вербальных способностей, моторной скорости. Значимость нейропсихологической диагностики помогает объективно оценить действие химиотерапевтических препаратов не только на опухоль, но и на центральную нервную систему пациенток с РМЖ, которое может расцениваться как побочный эффект химиопрепаратов и, в свою очередь, необходимо для адекватного проведения реабилитационных мероприятий [19].

В работе S.L. Bober и соавт. продемонстрировано, что ежегодно тысячи молодых женщин, страдающих от РМЖ, сталкиваются с тяжелым выбором: для снижения риска рецидива заболевания подвергнуться медикаментозному подавлению функции яичников, приводящему к ранней менопаузе либо сексуальной дисфункции. Решению этой проблемы может способствовать разработанный авторами психо-сексуальный реабилитационный комплекс, который направлен не только на уменьшение сексуальных нарушений, но и на борьбу с психологическим стрессом. Внедрение разработанного реабилитационного комплекса проводилось при исследовании 20 молодых пациенток с РМЖ, которым был проведен 4-часовой групповой лечебный се-

анс, включающий техники когнитивной терапии, основанные на внимательности, упражнения на «осознание тела» и некоторые вопросы относящиеся к сексуальному здоровью. При анализе полученных данных обнаружено существенное улучшение психологического состояния пациенток, включая снижение уровня тревожности, и восстановление сексуальных функций. Подобные результаты указывают на необходимость проведения реабилитационных мероприятий, особенно актуальных у молодых женщин с медикаментозной менопаузой, вызванной лечением РМЖ [5, 20]. Хирургическое вмешательство при лечении РМЖ также чревато нарушением функциональных возможностей. Учитывая, что более половины случаев РМЖ приходится на женщин среднего возраста (от 45 до 64 лет), сохранение функций верхних конечностей становится ключевым аспектом, поскольку эта группа пациенток часто является основными кормильцами своих семей, ведет активную профессиональную деятельность и находится на пике карьеры [5].

Азиатские женщины, в отличие от западных, обладают более высоким процентом жировой ткани, низким уровнем физической активности и меньшей костной массой, что может оказывать влияние на функциональные результаты после оперативных вмешательств. В рамках одноцентрового проспективного когортного исследования с периодом послеоперационного наблюдения в 6 недель оценивали функциональный статус 44 пациенток (в том числе 16 – с секторальными резекциями и 28 – с мастэктомией) после проведения ранней реабилитации (с 1-го дня после операции), включавшей комплекс упражнений для плечевого сустава и верхних конечностей. Оценка амплитуды движений плеча и нетрудоспособности была проведена до операции, через две недели и через шесть недель после вмешательства. Результаты показали, что на 6-й неделе пациентки смогли восстановить активный диапазон движений плеча, однако некоторые страдали от более высокого уровня нетрудоспособности, особенно это наблюдалось в группе женщин, перенесших подмышечную лимфодиссекцию после исследования сторожевого лимфатического узла. Представленные данные еще более подчеркивают значимость применения активных методов ранней реабилитации [5, 21].

Что касается восстановления пациенток РМЖ после хирургического лечения, то многочисленные исследования свидетельствуют о необходимости комплексного подхода. Так, W.A. Calo и коллеги разработали программу «Сила после рака молочной железы» (SABC), которая содержала онлайн-курс для физиотерапевтов с включением специализированных физических упражнений. При опросе врачей, освоивших курс, 76% респондентов внедрили программу в своих амбулаторных реабилитационных клиниках, подтвердив эффективность онлайн-обучения по данной программе [22].

Исследование эффективности применения магнитотерапии в ранние сроки после радикального оперативного вмешательства у 64 пациенток с РМЖ показало существенное улучшение качества жизни, снижение болевого синдрома (по показателям: интенсивность, длительность, частота, иррадиация), уменьшение мышечно-тонического синдрома в плечелопаточной об-

ласти, снижение уровня венозного застоя у пациенток в группе «магнитотерапии» в сравнении с группой «плацебо» [23]. На основании полученных данных можно утверждать, что применение общей магнитотерапии в течение 2-4 суток после операции является рациональным, так как способствует улучшению состояния пациенток.

Психосоциальная поддержка также является важным аспектом комплексной реабилитации пациенток с РМЖ. М.К. Derakhshan и М.Н. Karbassian в своих исследованиях онкологических больных акцентировали внимание на распространенности расстройств психики (депрессия, тревожные расстройства, нарушения сна), которые присущи были особенно женщинам с РМЖ. Подчеркивалась важность немедикаментозных методов лечения, таких как когнитивно-поведенческая терапия. Авторы также указывают, что подобные расстройства достаточно часто недооцениваются, хотя многие пациентки нуждаются не только в психологической, но и в психиатрической помощи. Результаты применения психиатрических препаратов при лечении некоторых пациенток с РМЖ были тому доказательством. Особое внимание исследователи уделяли их взаимодействию с другими применяемыми для лечения противоопухолевыми средствами и гормональными препаратами. В заключении исследователи утверждают, что психиатры должны активно участвовать в реабилитационных командах, помогая выявлять психосоциальные проблемы и разрабатывать индивидуальные планы восстановительного лечения [5, 24].

Современные технологии также играют важную роль в реабилитации пациентов с РМЖ. J. Ollero и соавторы предложили в исследованиях отслеживать такие параметры, как частота сердечных сокращений, расход энергии и подвижность рук. Для этого авторы разработали систему, которой можно управлять из трех приложений (для смарт-часов, смартфонов и веб-приложения). Подобные технологии помогают пациенткам и медицинским экспертам оценивать эффективность реабилитации [5, 25]. Аналогичную программу использовали М. Rutsch и коллеги, разработав мобильное приложение ReNaApp для реабилитации пациенток с РМЖ. Это приложение оказалось эффективным в повышении долгосрочных результатов реабилитации и стимулировало пациентов к более активному участию в физической активности, что улучшало их качество жизни [26].

Последние десятилетия отмечено также повышением внимания к вовлечению больных в проведение исследований по планированию индивидуальных лечебно-реабилитационных программ. Такой подход повышает качество исследований и позволяет учесть мнение самих пациентов. В результате таких исследований выявляется высокая приемлемость материалов для участников и повышается общая применимость полученных данных [27]. Важным моментом является и участие пациентов в процессе исследования, что способствует улучшению понимания исследуемых проблем и укреплению связей между исследователями и сообществом [28].

Исследование E.R. Nissen и коллег демонстрирует преимущества создания рабочей группы для разработки психосоциальной реабилитационной про-

граммы для пациентов с РМЖ. В группе участвовали представители пациентов, исследователи и научный сотрудник, что обеспечило более глубокое взаимопонимание и повышение актуальности программы. Вовлечение пациентов в процесс разработки и проведения исследования принесло значительные выгоды, несмотря на дополнительные затраты, связанные с этим подходом [29].

Обсуждение: Современные тенденции в области восстановительного лечения пациенток с РМЖ подтверждают необходимость комплексного мультидисциплинарного подхода при разработке программ медицинской реабилитации для данной группы больных. При этом началом реабилитационного периода может и должны быть профилактика РМЖ до возможного появления злокачественной опухоли (например, на этапе лечения фиброзно-кистозной мастопатии или других доброкачественных опухолей женской репродуктивной системы) [30]. Это обусловлено тем, что у пациенток с РМЖ развиваются как функциональные, так и органические соматические расстройства, наряду с эмоциональными, психическими и поведенческими реакциями, возникающими на фоне заболевания. В совокупности эти факторы приводят к выраженной психосоциальной дезориентации, нарушению трудовой активности и социальной адаптации, что требует проведения разносторонних и целенаправленных реабилитационных мероприятий. Такой интегрированный подход позволит охватить все ключевые аспекты жизни пациенток и будет способствовать решению основной задачи медицинской реабилитации – улучшению качества жизни. Внедрение комплексной программы медицинской реабилитации для женщин, перенесших лечение от РМЖ, обеспечит оптимальное восстановление их физического и психосоциального состояния и поддержит процесс их полноценной реинтеграции в общество, что является необходимым условием для достижения устойчивого выздоровления.

Заключение: Анализ исследований, посвященных реабилитации пациенток с РМЖ, демонстрирует значительное влияние данного заболевания на их психоэмоциональное состояние и общее качество жизни. РМЖ сопровождается выраженными психологическими реакциями, включая тревожность, депрессивные расстройства, снижение концентрации внимания, ощущение безысходности и эмоциональное выгорание. Эти факторы обуславливают необходимость своевременной психиатрической диагностики и терапии.

Диагноз онкологического заболевания воспринимается женщинами как угроза их физическому состоянию и идентичности, а последствия заболевания и проводимого лечения нередко приводят к комплексным функциональным и органическим нарушениям. В связи с этим реабилитация пациенток должна основываться на междисциплинарном подходе, интегрирующем онкологическую, психиатрическую и восстановительную медицинскую помощь. Комплексная реабилитация направлена на минимизацию негативных последствий лечения, восстановление утраченных функций, снижение уровня инвалидизации, повышение качества жизни и продление активного участия пациенток в социальной и профессиональной сферах.

Список использованных источников:

1. Katsura C., Ogunmwoyi I., Kankam H.K., Saha S. Breast cancer: presentation, investigation and management // Br. J. Hosp. Med. (Lond). – 2022. – Vol. 83, No. 2. – P. 1-7. <https://doi.org/10.12968/hmed.2021.0459>
2. Giaquinto AN, Sung H, Miller KD, Kramer J.L., Newman L.A., Minihan A., Jemal A., Siegel R.L. Breast cancer statistics, 2022 // CA Cancer J. Clin. – 2022. – Vol. 72. – P. 524-541. <https://doi.org/10.3322/caac.21754>
3. Bray F, Laversanne M, Sung H, Ferlay J., Siegel R.L., Soerjomataram I., Jemal A. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J. Clin. 2024;74:229-263. <https://doi.org/10.3322/caac.21834>
4. Кайдарова Д.Р., Шатковская О.В., Онгарбаев Б.Т., Жылкайдарова А.Ж., Сейсенбаева Г.Т., Лаврентьева И.К., Саги М.С. Показатели онкологической службы Республики Казахстан в 2023 году: статистические и аналитические материалы. – Алматы: КазИОР, 2024. – 410 с. [Kaidarova D.R., Shatkovskaya O.V., Ongarbayev B.T., Zhylkaidarova A.Zh., Seisenbayeva G.T., Lavrentyeva I.K., Sagi M.S. Indicators of the oncology service of the Republic of Kazakhstan, 2023: statistical and analytical materials. – Almaty: KazIOR, 2024. – 410 p. (In Kaz./Russ./Engl.)]. https://onco.kz/wp-content/uploads/2024/10/pokazateli_2023.pdf
5. Хожяев А.А., Бектай А.Б., Ахметов М.Т., Джакипбаева А.К., Аманбеков Н.А., Кемелжанов А.Т., Рубанова А.В., Калмен П.Б. Медицинская реабилитация больных раком молочной железы (Обзор литературы). Вестник КазНМУ. – 2020. – № 4. – С. 172-178 [Xozhaev A.A., Bektaj A.B., Akhmetov M.T., Dzhakipbaeva A.K., Amanbekov N.A., Kemelzhanov A.T., Rubanova A.V., Kalmen P.B. Medicinskaya reabilitatsiya bol'nykh rakom molochnoj zhelezy (Obzor literatury). Vestnik KazNMU. – 2020. – № 4. – S. 172-178 (in Russ.)]. <https://cyberleninka.ru/article/n/meditsinskaya-reabilitatsiya-bolnyh-rakom-molochnoy-zhelezy-obzor-literatury>
6. Алмабек А.Т., Кайдарова Д.Р., Ким В.Б., Хусаинова И.Р. Мидың метастатикалық зақымдануы бар науқастардың өмір сүру сапасын бағалауға сауелік терапияның әсері // Онкология и радиология Казахстана. – 2020. – № 3 (57). – Б. 21-24 [Almabek A.T., Kaidarova D.R., Kim V.B., Khusainova I.R. Midyn metastaticalyk zakimdanuy bar naukastardyn omir sura sapasyn bagalauga saulelik therapy aseri // Oncology and radiology of Kazakhstan. – 2020. – No. 3 (57). – B. 21-24 (in Kaz.)]. <https://elibrary.ru/item.asp?id=44143103>
7. Балтабеков Н.Т., Чезаре М., Алипов Г.К., Потанин С.А., Ишкинин Е.И. Новые подходы к диагностике и медицинской реабилитации злокачественных новообразований на уровне ПМСР: Отчет по международному проекту // Онкология и радиология Казахстана. – 2019. – № 4 (54). – С. 16-24 [Baltabekov N.T., Chezare M., Alipov G.K., Potanin S.A., Ishkinin E.I. Novye podkhody k diagnostike i medicinskoj reabilitatsii zlokachestvennykh novoobrazovaniy na urovne PMSP: Otchet po mezhdunarodnomu projektu // Onkologiya i radiologiya Kazaxstana. – 2019. – № 4 (54). – S. 16-24 (in Russ.)]. <https://elibrary.ru/item.asp?id=41665058>
8. Heidary Z., Ghaemi M., Hossein Rashidi B., Kohandel Gargari O., Montazeri A. Quality of Life in Breast Cancer Patients: A Systematic Review of the Qualitative Studies // Cancer Control. – 2023. – Vol. 30. – Art. no. 10732748231168318. <https://doi.org/10.1177/10732748231168318>
9. Abdo J., Ortman H., Rodriguez N., Tillman R., Riordan E.O., Seydel A. Quality of Life Issues Following Breast Cancer Treatment // Surg. Clin. North Am. – 2023. – Vol. 103, No. 1. – P. 155-167. <https://doi.org/10.1016/j.suc.2022.08.014>
10. Olsson Möller U., Rydén L., Malmström M. Systematic screening as a tool for individualized rehabilitation following primary breast cancer treatment: study protocol for the ReScreen randomized controlled trial // BMC Cancer. – 2020. – Vol. 20, No. 1. – P. 484. <https://doi.org/10.1186/s12885-020-06815-3>
11. Хусаинова И.Р. Психологическая адаптация пациентов со злокачественными новообразованиями // Онкология и радиология Казахстана. – 2019. – № 5. – С. 96-97 [Xusainova I.R. Psixologicheskaya adaptatsiya pacientov so zlokachestvennymi novoobrazovaniyami // Onkologiya i radiologiya Kazaxstana. – 2019. – № 5. – S. 96-97 (in Russ.)]. <https://elibrary.ru/item.asp?id=42632038>
12. Ишимова Л.А., Айтмаганбет П.Ж., Туляева А.Б., Керева Н.М., Умарова Г.А. Качество жизни женщин с раком молочной железы: обзор литературы // Онкология и радиология Казахстана. – 2024. – № 3(73). – С. 75-83 [Ishimova L.A., Aitmagambet P.Zh., Tulyaeva A.B., Kereva N.M., Umarova G.A. Kachestvo zhizni zhenshin s rakom molochnoj zhelezy: obzor literatury // Onkologiya i radiologiya Kazaxstana. – 2024. – № 3(73). – S. 75-83 (in Russ.)]. <https://doi.org/10.52532/2521-6414-20243-73-75-83>
13. Wisotzky E., Khanna A., Hanrahan N., Maltser S. Scope of Practice in Cancer Rehabilitation // Curr. Phys. Med. Rehab. Rep. – 2017. – Vol. 5, No. 1. – P. 55-63. <https://doi.org/10.1007/s40141-017-0144-y>
14. Silver J.K., Raj V.S., Fu J.B., Wisotzky E.M., Smith S.R., Kirch R.A. Cancer rehabilitation and palliative care: critical components in the delivery of high-quality oncology services // Support Care Cancer. – 2015. – Vol. 23, No. 12. – P. 3633-3643. <https://doi.org/10.1007/s00520-015-2916-1>
15. Wittry S., Molinares D., Maltser S. Cancer Rehabilitation in Geriatric Patients // In: Gatchel R., Schultz I., Ray C. (eds) Handbook of Rehabilitation in Older Adults. – Springer, Cham, 2018. – P. 207-228. https://doi.org/10.1007/978-3-030-03916-5_10
16. Weis J., Giesler J.M. Rehabilitation for Cancer Patients // Recent Results Cancer Res. – 2018. – Vol. 210. – P. 105-122. https://doi.org/10.1007/978-3-319-64310-6_7
17. Barnadas A., Algara M., Cordoba O., Casas A., Gonzalez M., Marzo M., Montero A., Muñoz M., Ruiz A., Santolaya F., Fernandez T. Recommendations for the follow-up care of female breast cancer survivors: a guideline of the Spanish Society of Medical Oncology (SEOM), Spanish Society of General Medicine (SEMergen), Spanish Society for Family and Community Medicine (SEMFC), Spanish Society for General and Family Physicians (SEMG), Spanish Society of Obstetrics and Gynecology (SEGO), Spanish Society of Radiation Oncology (SEOR), Spanish Society of Senology and Breast Pathology (SESPM), and Spanish Society of Cardiology (SEC) // Clin. Transl. Oncol. – 2018. – Vol. 20, No. 6. – P. 687-694. <https://doi.org/10.1007/s12094-017-1801-4>
18. Klocker J., Klocker-Kaiser U., Pipam W., Geissler D. Long-term improvement of the bio-psycho-social state of cancer patients after 3 weeks of inpatient psychological rehabilitation: a long-term study at the Humanomed Zentrum Althofen // Wien Med. Wochenschr. – 2018. – Vol. 168, No. 13-14. – P. 350-360. <https://doi.org/10.1007/s10354-018-0619-1>
19. Di Iulio F., Cravello L., Shofany J., Paolucci S., Caltagirone C., Morone G. Neuropsychological disorders in non-central nervous system cancer: a review of objective cognitive impairment, depression, and related rehabilitation options // Neurol. Sci. – 2019. – Vol. 40, No. 9. – P. 1759-1774. <https://doi.org/10.1007/s10072-019-03898-0>
20. Bober S.L., Fine E., Recklitis C.J. Sexual health and rehabilitation after ovarian suppression treatment (SHARE-OS): a clinical intervention for young breast cancer survivors // J. Cancer Surviv. – 2020. – Vol. 14, No. 1. – P. 26-30. <https://doi.org/10.1007/s11764-019-00800-x>
21. Chan K.S., Zeng D., Leung J.H.T., Ooi B.S.Y., Kong K.T., Yeo Y.H., Goo J.T.T., Chia C.L.K. Measuring upper limb function and patient-reported outcomes after major breast cancer surgery: a pilot study in an Asian cohort // BMC Surgery. – 2020. – Vol. 20, No. 1. – P. 108. <https://doi.org/10.1186/s12893-020-00773-0>
22. Calo W.A., Doerksen S.E., Spanos K., Pergolotti M., Schmitz K.H. Implementing Strength after Breast Cancer (SABC) in outpatient rehabilitation clinics: mapping clinician survey data onto key implementation outcomes // Implement. Sci. Commun. – 2020. – Vol. 1. – P. 69. <https://doi.org/10.1186/s43058-020-00060-2>
23. Герасименко М.Ю., Евстигнеева И.С. Применение общей магнитотерапии в раннем послеоперационном периоде у больных раком молочной железы // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. – 2019. – Т. 18 (1). – С. 9-16 [Gerasimenko M.Y., Evstigneeva I.S. Primeneniye obshhej magnitoterapii v rannem posleoperacionnom periode u bol'nykh rakom molochnoj zhelezy // Fizioterapiya, bal'neologiya i reabilitatsiya. – 2019. – T. 18 (1). – S. 9-16 (in Russ.)]. <https://doi.org/10.17816/1681-3456-2019-18-1-9-16>
24. Derakhshan M.K., Karbassian M.H. Psychiatric and Psychosocial Aspects of Breast Cancer Diagnoses and Treatments // In: Mehdipour P. (ed.) Cancer Genetics and Psychotherapy. – Springer, Cham, 2017. – P. 45-77. https://doi.org/10.1007/978-3-319-64550-6_4
25. Ollero J., Moral-Munoz J.A., Rojas I., Banos O. Mobile Health System for Evaluation of Breast Cancer Patients. During Treatment and Recovery Phases // In: Rojas I., Ortuño F. (eds.) Bioinformatics and Biomedical Engineering. IWBIO 2017. Lecture Notes in Computer Science. – 2017. – Vol. 10209. – P. 653-664. https://doi.org/10.1007/978-3-319-56154-7_58
26. Rutsch M., Jochems N., Schrader A., Brandes I., Weier L., Deck R. ReNaApp: increasing the long-term effects of oncological rehabilitation through an application after medical rehabilitation (ReNaApp): a quasi-randomized longitudinal study of prospective design // BMC Health Serv. Res. – 2020. – Vol. 20, No. 1. – P. 378. <https://doi.org/10.1186/s12913-020-05248-9>
27. Brett J., Stanisewska S., Mockford C., Herron-Marx S., Hughes J., Tysall C., Suleman R. A systematic review of the impact of patient and public involvement on service users, researchers and communities // Patient. – 2014. – Vol. 7, No. 4. – P. 387-395. <https://doi.org/10.1007/s40271-014-0065-0>
28. Brett J., Stanisewska S., Mockford C., Herron-Marx S., Hughes J., Tysall C., Suleman R. Mapping the impact of patient and public involvement on health and social care research: a systematic review // Health Expect. – 2014. – Vol. 17, No. 5. – P. 637-650. <https://doi.org/10.1111/j.1369-7625.2012.00795.x>
29. Nissen E.R., Bregnballe V., Mehlsen M.Y., Muldbjerg A.K.Ø., O'Connor M., Lomborg K.E. Patient involvement in the development of a psychosocial cancer rehabilitation intervention: evaluation of a shared working group with patients and researchers // Res. Invol. Engag. – 2018. – Vol. 4. – P. 24. <https://doi.org/10.1186/s40900-018-0106-2>
30. Omarbayeva N.A., Kaidarova D.R., Omarov D.Kh., Askandirova A., Keskin Kh., Abdrakhmanova A.Zh., Yessenkulova S.A., Goncharova T.G., Jakipbayeva A.K. Prevention of tumors in treating fibrocystic breast diseases using Vitex agnus-castus-based herbal remedy // Tumors of female reproductive system. – 2024. – Vol. 20(4). – P. 62-69. <https://doi.org/10.17650/1994-4098-2024-20-4-62-69>

АНДАТПА

СҮТ БЕЗІ ОБЫРЫМЕН АУЫРАТЫН НАУҚАСТАРДЫ ОҢАЛТУ ІС-ШАРАЛАРЫН ҰЙЫМДАСТЫРУ: ӘДЕБИЕТКЕ ШОЛУ

А.А. Хожяев¹, А.Ж. Абдрахманова², Т.Г. Гончарова², Ә.С. Қаженова², Н.С. Хван²

¹С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина Университеті» КЕАҚ, Алматы, Қазақстан Республикасы;

²«Қазақ онкология және радиология ғылыми-зерттеу институты» АҚ, Алматы, Қазақстан Республикасы

Өзектілігі: Әлемде сүт безі обырымен ауыратын әйелдердің жоғары пайыз мүгедектігіне әкеп соғатын жоғары сырқаттану ерте диагностикалау мен емдеудің жаңа технологияларын дамытуды ғана емес, сондай-ақ оңалту іс-шараларын жүргізу кезінде тиімді тәсілдерді құруды да талап етеді, бұл олардың әлеуметтік-маңызды сипатын білдіреді.

Зерттеу мақсаты – әдеби деректерді талдау негізінде сүт безі обырымен ауыратын науқастарды медициналық оңалтудың ерекшеліктерін анықтау.

Әдістері: Алға қойылған мақсатты іске асыру үшін онкологиялық пациенттерді оңалту саласындағы қазіргі заманғы ғылыми жетістіктерге баса назар аудара отырып, Springer Link, PubMed және Embase қоса алғанда, жетекші электрондық дерекқорлардағы қол жетімді әдеби көздерге талдау жүргізілді. Ғылыми жасарыланымдарды іріктеу мынадай негізгі терминдер бойынша жүзеге асырылды: «сүт безінің қатерлі ісіктері», «оңалтудың медициналық стратегиялары», «онкологиялық пациенттердің өмір сүру сапасы».

Нәтижелері: Ғылыми дереккөздерді жүйелендірілген талдау РМЖ-мен емдеуден өткен пациенттерді медициналық оңалту бағдарламаларын қалыптастыру және іске асыруға мультидисциплинарлық тәсілді енгізу қажеттігін растады. Науқастардың осы санаты олардың бейімделуі мен әлеуметтік жұмыс істеуіне елеулі әсер ететін көптеген физиологиялық, соматикалық және психологиялық бұзылуларға тап болатыны дәлелденді. Дене және психоэмоционалдық жағдайдағы айқын өзгерістер көбінесе кәсіби және әлеуметтік рөлдерді жоғалтуға әкеп соғады, бұл кешенді оңалту стратегияларын енгізуді талап етеді. Оңалтудың кешенді сипаты пациенттердің өмір сүру сапасын және әлеуметтік интеграциясын арттыруды қамтамасыз ете отырып, оларды жан-жақты қалпына келтіруге ықпал етеді.

Қорытынды: РМЖ-ға шалдыққан пациенттерді медициналық оңалтудың интеграцияланған бағдарламаларын қолдану пациенттердің жоғалтқан функцияларын қалпына келтіруге және/немесе оңтайландыруға және олардың табысты әлеуметтік бейімделуіне ықпал етеді.

Түйінді сөздер: сүт безінің қатерлі ісігі, оңалту іс-шаралары, өмір сүру сапасы.

ABSTRACT

ORGANIZATION OF REHABILITATION ACTIVITIES FOR PATIENTS WITH BREAST CANCER: A LITERATURE REVIEW

A.A. Khozhayev¹, A.Zh. Abdrakhmanova², T.G. Goncharova², A.S. Kazhenova², N.S. Khvan²

¹Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, the Republic of Kazakhstan;

²Kazakh Institute of Oncology and Radiology, Almaty, the Republic of Kazakhstan

Relevance: The high incidence of breast cancer in the world, leading to a high percentage of disability in the female population, requires not only the development of new technologies for early diagnosis and treatment, but also calls for the creation of effective approaches to rehabilitation measures, which indicates their socially significant nature.

The study aimed to identify the specific aspects of medical rehabilitation for breast cancer patients based on a literature analysis.

Methods: To achieve this goal, an analysis of available literary sources was conducted in leading electronic databases, including SpringerLink, PubMed, and Embase, with an emphasis on modern scientific achievements in the field of cancer patient rehabilitation. The selection of scientific publications was carried out according to the following key terms: «malignant neoplasms of the mammary gland», «rehabilitation medical strategies», «quality of life of cancer patients».

Results: A systematic analysis of scientific sources confirmed the need to introduce a multidisciplinary approach to the formation and implementation of medical rehabilitation programs for patients who have undergone breast cancer treatment. It has been proven that this category of patients faces many physiological, somatic, and psychological disorders that have a significant impact on their adaptation and social functioning. Significant changes in the physical and psycho-emotional state often lead to the loss of professional and social roles, which require the implementation of complex rehabilitation strategies. The complex nature of rehabilitation contributes to the comprehensive recovery of patients, ensuring an increase in their quality of life and social integration.

Conclusion: The use of integrated medical rehabilitation programs for patients who have had breast cancer contributes to the restoration and/or optimization of lost functions of patients and their successful social adaptation.

Keywords: breast cancer, rehabilitation measures, quality of life.

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

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Данная работа выполнена в рамках научно-технической программы BR24992933 «Разработка и внедрение диагностических моделей, технологий лечения и реабилитации для больных с онкологическими заболеваниями» в рамках программно-целевого финансирования.

Вклад авторов: вклад в концепцию – Хожяев А.А.; научный дизайн, создание научной статьи – Хожяев А.А., Абдрахманова А.Ж., Гончарова Т.Г.; исполнение заявленного научного исследования – Хожяев А.А., Хван Н.С., Қаженова Ә.С.; интерпретация заявленного научного исследования – Гончарова Т.Г., Абдрахманова А.Ж.

Сведения об авторах:

Хожяев А.А. (корреспондирующий автор) – д.м.н., профессор кафедры онкологии им. С.Н. Нугманова, НАО «Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова», Алматы, Республика Казахстан, тел. +77017601595, e-mail: arman@mail.ru, ORCID: 0000-0002-0499-5258;

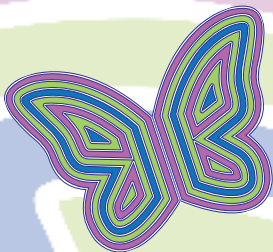
Абдрахманова А.Ж. – д.м.н., заведующая ЦОМЖ, АО «Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии», Алматы, Республика Казахстан, тел. +77017117379, e-mail: aabdrakhmanova66@gmail.com, ORCID: 0000-0003-0986-1328;

Гончарова Т.Г. – д.б.н., ученый секретарь, АО «Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии», Алматы, Республика Казахстан, тел. +77052071214, e-mail: goncharova.2004@mail.ru, ORCID: 0000-0003-2524-8750;

Қаженова А.С. – врач онколог-маммолог, АО «Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии», Алматы, Республика Казахстан, тел. +77756031702, e-mail: aruzat1995@gmail.com, ORCID: 0009-0002-8548-7710;

Хван Н.С. – врач-маммолог, АО «Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии», Алматы, Республика Казахстан, тел. +77019765700, e-mail: nikolai.khvan@gmail.com, ORCID: 0009-0006-4971-1956.

Адрес для корреспонденции: Хожяев А.А., АО «Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии», пр-т Абая, 91, г. Алматы 050022, Республика Казахстан.



**Созданный
в 2008 году
общественный фонд**

ВМЕСТЕ ПРОТИВ РАКА

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

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

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

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

Общественный фонд «ВМЕСТЕ ПРОТИВ РАКА»

Исполнительный директор: **Гульнара Кунирова**

Юридический адрес: Республика Казахстан, г. Алматы, 050000, ул. Назарбаева, 148-32

Фактический адрес: Республика Казахстан, г. Алматы, 050020, ул. Бегалина, 73 А

тел: +7 (727) 973-03-03, +7 (708) 973-03-03

e-mail: oncologykz@gmail.com, web: www.oncology.kz

Банковские реквизиты:

IBAN (KZT): KZ526017131000056375

IBAN (USD): KZ406017131000054457

IBAN (EUR): KZ456017131000053785

IBAN (RUB): KZ636017131000057923

Алматинский Областной Филиал

Народного Банка Казахстана

БИК: HSBKZZKX

Кбе-18

Для спонсорских переводов:

КНП-119



ҚАТЕРЛІ ІСІКПЕН КҮРЕСЕЙІК
TOGETHER AGAINST CANCER
ВМЕСТЕ ПРОТИВ РАКА

ҚОҒАМДЫҚ ҚОРЫ • PUBLIC FUND • ОБЩЕСТВЕННЫЙ ФОНД

