

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

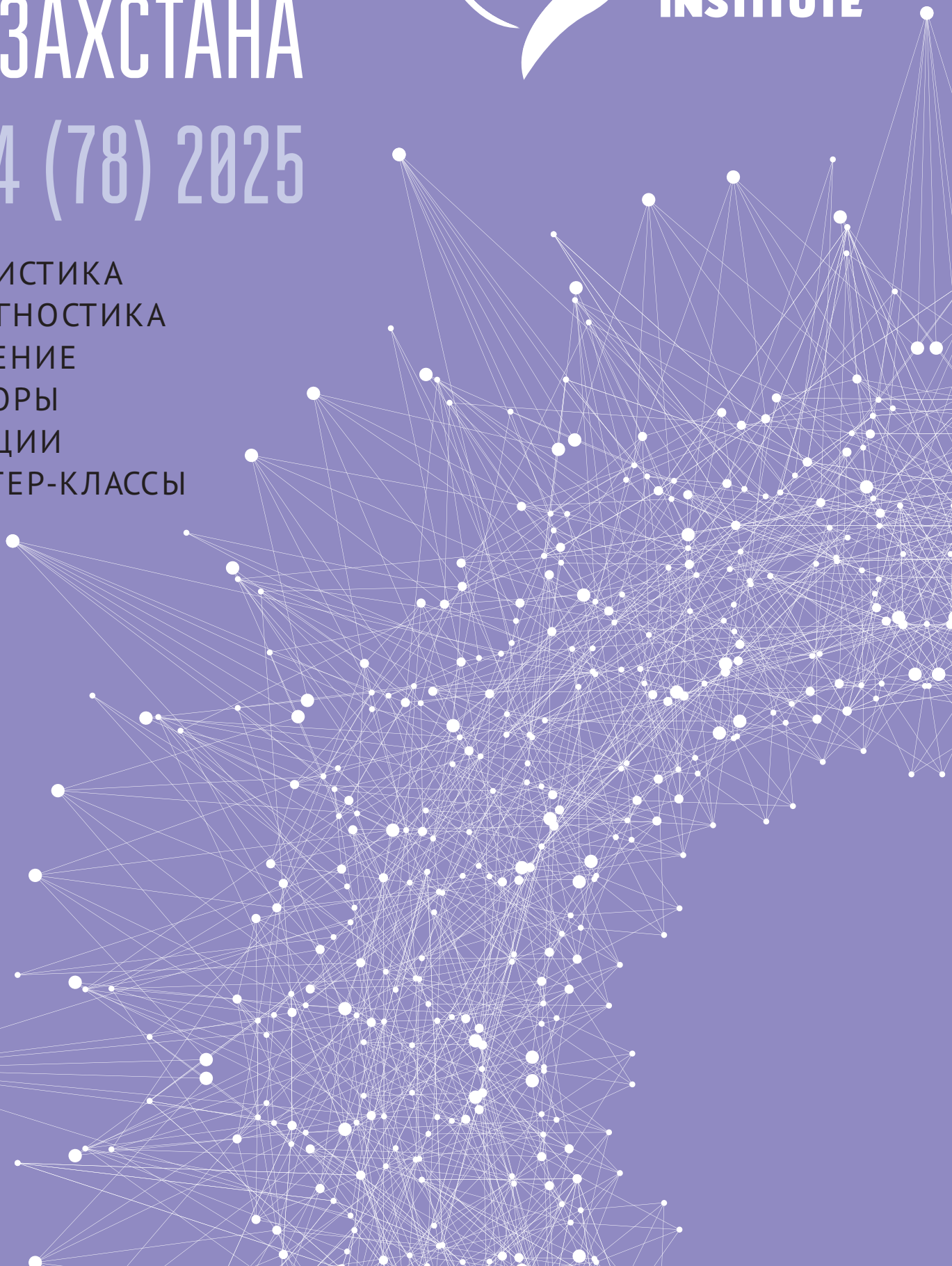
ОНКОЛОГИЯ И РАДИОЛОГИЯ КАЗАХСТАНА

№4 (78) 2025

СТАТИСТИКА
ДИАГНОСТИКА
ЛЕЧЕНИЕ
ОБЗОРЫ
ЛЕКЦИИ
МАСТЕР-КЛАССЫ



**KAZAKH
ONCOLOGY
INSTITUTE**





Kazakhstan
Cancer
Society

Are you a member?
Ал сіз қауымдастыққа
кіргіңіз бе?



ОНКОЛОГИЯ И РАДИОЛОГИЯ КАЗАХСТАНА

№4 (78) 2025

DOI журнала 10.52532/2521-6414

DOI выпуска 10.52532/2521-6414-2025-4-78-1-139

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 «SEMA» (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,
<https://ojs.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: <https://ojs.oncojournal.kz/>

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

Содержание

ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Г.Т. Алжанбекова, Г.З. Танбаева, Г.Ж. Капанова, С.О. Осикбаева, Л.А. Исакова, А.А. Балапанова, А.К. Сайдахметова. Қазақстандағы сәулелік диагностика бөлімшелеріндегі мейіргерлердің радиациялық қауіпсіздік туралы білімі мен құзыреттерін бағалау үшін сауалнаманы әзірлеу және валидациялау	4
Б.М. Тұрмаханбетов, Г.Ж. Токмурзиева, З.А. Керімбаева, Reeti Debnath. Өкпенің қатерлі ісігі бар науқастардың өмір сапасын EORTC QLQ-C30 шкаласы бойынша бағалау	10
Р.К. Ускенбаева, Ж.Б. Кальпеева, Н.А. Избагамбетов, Р.О. Болатбекова, Е.И. Ишкин, А.М. Мусабеева, М.А. Бекжанова. Оптимизация маршрутизации и времени ожидания лучевой терапии у женщин с раком шейки матки в Алматы, Казахстан	17

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Т.Ж. Жантасова, К.Д. Датбаев. Оптимизация дозиметрического планирования с применением мультикритериального подхода: Анализ клинических планов для локализаций головы и шеи и малого таза	23
М.Е. Мухангужина, С.К. Балмагамбетова, О.Н. Уразаев. Маңғыстау облысында визуалды локализация ісіктері бар науқастардың өмір сүруіндегі «Онкологиялық сақтық-3» бағдарламасының рөлі	36
А.Д. Савхатова, О.Ю. Юрикова, Ш.А. Атамбаева. In silico-анализ взаимодействий микроРНК и генов, вовлечённых в патогенез меланомы	46
Л.Г. Тургунова, А.А. Клодзинский, М.Н. Бутюгина, И.А. Пивоварова, В.М. Кемайкин, А.Б. Карабеков, М.С. Худайбергенова. Клинико-фармакоэкономический анализ 1-й и 2-й линий терапии хронического лимфолейкоза ингибиторами тирозинкиназы брутоне в Казахстане	53

КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ

О.О. Бертлеуов, Д.Р. Кайдарова, Е.К. Кукубасов, А.Р. Сатанова, Д.Б. Калдыбеков. Клинические случаи комплексного лечения рака яичников с применением гипертермической интраперитонеальной химиоперфузии (HIPEC)	63
Е.Б. Ижанов, А.Ш. Кусаинов, Б.К. Шарипов, А.К. Ижанова, М.М. Султан, А.И. Толеген, М.Ж. Рамазанова, Н.З. Токтахан. Хирургическое лечение при злокачественном новообразовании единственной почки с вовлечением нижней полой вены на фоне терминальной стадии хронической болезни почек: Клинический случай	68
Н.К. Утекин, Д.А. Темирбекова, Е.С. Алпысбаев, А.С. Магзамова. Клинический случай резекции трахеи при местно-распространенном раке щитовидной железы	74

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

Ж.М. Аманкулов, Р.Е. Кадырбаева, А.М. Елеусизов, К.К. Смагулова, И.Р. Хамза. Ускоренное восстановление после хирургических вмешательств (ERAS) при операциях по поводу рака лёгкого: доказательная база, проблемы и перспективы внедрения в Казахстане (Обзор литературы)	78
О.О. Бертлеуов, Д.Р. Кайдарова, Е.К. Кукубасов, А.Р. Сатанова, Д.Б. Калдыбеков. Гипертермическая интраперитонеальная химиоперфузия (HIPEC) в лечении распространённого рака яичников: Обзор литературы	87
А.Ж. Жандос, А.Б. Уразаева, С.К. Балмагамбетова, Г.К. Кошмаганбетова. Гинекологиялық онкологиялық науқастардың өмір сүру сапасын жақсартудағы паллиативті көмектің рөлі: Әдебиетке шолу	94
М.К. Исакова, К.М. Закирова. Распространённость предраковых заболеваний слизистой оболочки полости рта и красной каймы губы: Обзор литературы	101
D.S. Kadyr, N.A. Kabildina, E.V. Kruk, Zh.K. Kabildin, M.A. Nishanbayeva. Advantages and limitations of oncoplastic surgery in breast cancer treatment and rehabilitation: A literature review	109
Г.М. Камашева, Н.А. Кабилдина. Биохимические маркеры и их значение в прогрессировании рака предстательной железы: Обзор литературы	119
В. Omarkulov, A. Ospanbek, L. Ibrayeva, I. Bacheva, D. Rybalkina. Health effects of occupational exposure to non-ionizing radiation in healthcare workers: A systematic literature review	127
Д.У. Шаяхметова, К.К. Смагулова, Н.З. Токтахан. Оптимизация восстановительной помощи при раке молочной железы через телесно-ментальные практики: Обзор литературы	134



Құрметті әріптестер мен оқырмандар!

Сіздерді «Қазақстанның онкологиясымен радиологиясы» журналының жаңа санында көргенімізге қуаныштымыз. Әрбір шығарылым – онкология мен радиология салаларындағы ғылыми ізденістердің, клиникалық тәжірибенің және кәсіби дамудың маңызды нәтижелерін ұсынатын алаң.

Бүгінде онкология және радиология қарқынды дамып, жоғары дәлдіктегі диагностикалық әдістер мен заманауи емдеу тәсілдерін кеңінен енгізуде. 2025 жыл инновациялық технологияларды қолдануды жандандырып, клиникалық тәжірибені жетілдіруге, сондай-ақ медициналық көмектің сапасы мен пациент қауіпсіздігіне ерекше назар аударумен сипатталады.

Осы нөмірде Қазақстандағы сәулелік диагностика бөлімшелеріндегі радиациялық қауіпсіздік мәселелеріне арналған зерттеу, қалқанша безінің жергілікті-кең таралған обыры кезіндегі трахея резекциясының клиникалық жағдайы, сондай-ақ бас пен мойын және кіші жамбас аймақтары үшін мультикритерийлі тәсілді қолдана отырып дозиметриялық жоспарлауды оңтайландыруға бағытталған ғылыми жұмыстар ұсынылған.

Жарияланған материалдар клиникалық практиканың тиімділігін арттыруға, пациенттердің қауіпсіздігін қамтамасыз етуге және медицина мамандарының кәсіби деңгейін көтеруге бағытталған.

Журналдың негізгі мақсаты – онкология мен радиология салаларындағы өзекті ғылыми зерттеулер мен практикалық тәжірибелерді жариялау арқылы кәсіби қауымдастықты біріктіру және саланың дамуына үлес қосу. Алдағы уақытта да біз тақырыптық ауқымды кеңейтіп, ғылыми контенттің сапасын үздіксіз арттыруды жалғастырамыз.

Жаңа жыл қарсаңында баршаңызға зор денсаулық, кәсіби табыс, жаңа идеялар мен ғылыми жетістіктер тілейміз. Келер жыл бейбітшілік пен тұрақтылық, ғылым мен тәжірибеде жаңа мүмкіндіктер әкелсін.

Ізгі ниетпен және жарқын болашаққа деген сеніммен.

Құрметпен,
Диляра Қайдарова

«Қазақстанның онкологиясы мен радиологиясы» журналының бас редакторы

Уважаемые коллеги и читатели!

Мы рады приветствовать вас на страницах нового выпуска журнала «Онкология и радиология Казахстана». Каждый номер для нашей редакции — это отражение движения вперёд, профессионального роста и стремления к постоянно-му обновлению знаний в одной из самых динамично развивающихся областей медицины.

Сегодня онкология и радиология продолжают уверенно развиваться, предлагая всё более точные методы диагностики, современные подходы к лечению и новые возможности междисциплинарного взаимодействия. 2025 год ознаменовался активным внедрением инновационных технологий, совершенствованием клинической практики и повышенным вниманием к вопросам качества и безопасности медицинской помощи.

В этом выпуске представлены значимые и актуальные материалы, среди которых:

- разработка и валидация анкеты для оценки компетенций медицинских сестёр в области радиационной безопасности в отделениях лучевой диагностики Казахстана;
- клинический случай резекции трахеи при местно-распространённом раке щитовидной железы;
- оптимизация дозиметрического планирования с использованием мультикритериального подхода с анализом клинических планов для локализаций головы и шеи, а также малого таза.

Эти публикации вызывают как научный, так и практический интерес и направлены на повышение эффективности лечения, безопасности пациентов и профессионального уровня медицинских специалистов.

Наша цель остаётся неизменной — быть надёжной площадкой для обмена знаниями, опытом и результатами исследований, которые способствуют развитию онкологии и радиологии в стране. Мы и дальше будем расширять тематику журнала, укреплять профессиональное сообщество и повышать качество публикуемого контента.

В преддверии Нового года хочется пожелать вам уверенности в завтрашнем дне, новых профессиональных идей, успешной реализации намеченных планов и вдохновения для дальнейших достижений. Пусть наступающий год принесёт мир, здоровье, стабильность и новые горизонты в науке и практике!

С наилучшими пожеланиями и верой в светлое будущее,

С уважением,
Диляра Кайдарова

Главный редактор Журнала «Онкология и радиология Казахстана»

ҚАЗАҚСТАНДАҒЫ СӘУЛЕЛІК ДИАГНОСТИКА БӨЛІМШЕЛЕРІНДЕГІ МЕЙІРГЕРЛЕРДІҢ РАДИАЦИЯЛЫҚ ҚАУІПСІЗДІК ТУРАЛЫ БІЛІМІ МЕН ҚҰЗЫРЕТТЕРІН БАҒАЛАУ ҮШІН САУАЛНАМАНЫ ӨЗІРЛЕУ ЖӘНЕ ВАЛИДАЦИЯЛАУ

Г.Т. АЛЖАНБЕКОВА^{1,4}, Г.З. ТАНБАЕВА¹, Г.Ж. КАПАНОВА¹, С.О. ОСИКБАЕВА²,
Л.А. ИСКАКОВА³, А.А. БАЛАПАНОВА³, А.К. САЙДАХМЕТОВА³

¹«Өп-Фараби атындағы Қазақ Ұлттық Университеті» КЕАҚ, Алматы, Қазақстан Республикасы;

²«Қазақ онкология және радиология ғылыми-зерттеу институты» АҚ, Алматы, Қазақстан Республикасы;

³С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина Университеті» КЕАҚ, Алматы, Қазақстан Республикасы;

⁴«№15 Қалалық аурухана» ШЖҚ КМК, Алматы, Қазақстан Республикасы

АНДАТПА

Өзектілігі: Медициналық персоналдың радиациялық қауіпсіздігі қазіргі денсаулық сақтау саласының негізгі мәселелерінің бірі болып қала береді. Сәулелік диагностика әдістерінің қолданылу ауқымының кеңеюі жағдайында иондаушы сәулеленумен тікелей жұмыс істейтін мейіргерлердің құзыреттілігін арттыру ерекше маңызға ие. Персоналдың қорғаныс принциптері туралы жеткіліксіз хабардар болуы қауіпсіздік стандарттарының бұзылуына және кәсіби тәуекелдердің артуына әкелуі мүмкін.

Мақсаты: Қазақстан мейіргерлерінің радиациялық қауіпсіздік саласындағы құзыреттілігін бағалау үшін Healthcare Professional Knowledge of Radiation Protection (HPKRP) сауалнамасын мәдени бейімдеу және психометриялық валидациядан өткізу.

Әдістері: Үш доменнен (сәулелену физикасы, радиациялық қорғаныс және қауіпсіз пайдалану бойынша басқарушы қағидаттар) тұратын түпнұсқа HPKRP сауалнамасы пайдаланылды. Мәдени бейімдеу халықаралық мойындалған кезеңдерге сәйкес жүргізілді: тура және кері аударма, сараптамалық бағалау және пилоттық тестілеу (30 респондент – 15 орыс тілді, 15 қазақ тілді). Алынған деректер IBM SPSS Statistics 26 статистикалық бағдарламаларында өңделді, ал сауалнаманың ішкі келісімділігі α -Кронбах коэффициенті арқылы бағаланды.

Нәтижелері: Сауалнаманың аудармасы түпнұсқа ағылшын нұсқасының мағынасын толықтай сақтады және елеулі айырмашылықтар анықталған жоқ. Валидация барысында кейбір сұрақтардың тұжырымдары респонденттерге түсінікті және қолайлы болу үшін сәл өзгертілді. Жалпы шкала үшін ішкі келісімділік коэффициенті (α -Кронбах) – 0,90; мазмұндық валидтілік индексі ($S-CVI$) – 0,88. Факторлық талдау сауалнаманың үш факторлы құрылымын растады.

Қорытынды: HPKRP-нің қазақша нұсқасы жоғары сенімділік пен мазмұндық валидтілікті көрсетті және Қазақстан мейіргерлерінің радиациялық қауіпсіздік саласындағы құзыреттілігін бағалау үшін пайдаланылуы мүмкін.

Түйін сөздер: радиациялық қауіпсіздік, мейіргерлер, HPKRP, сауалнаманы валидациялау, Қазақстан.

Кіріспе: Сәулелі диагностика қазіргі заманауи клиникалық медицинаның ажырамас бөлігі болып табылады, патологиялық үдерістерді дәл бағалауға және ауруларды ерте анықтауға мүмкіндік береді [1,2]. Иондаушы сәулеленуді кеңінен қолдану, бір жағынан, диагностика сапасын арттырса, екінші жағынан, медициналық қызметкердің кәсіби сәулеленуіне байланысты қауіптердің өсуіне әкеледі. Әсіресе зерттеу процедураларын ұйымдастыру, пациентті дайындау, иммобилизация және манипуляциялық қолдау көрсетуге тікелей жауапты орта буын медицина қызметкерлері – мейіргерлер – күнделікті жұмыс барысында иондаушы сәулеленудің ықтимал әсеріне жиі ұшырайды [3-5].

Халықаралық зерттеулер мейіргерлердің радиациялық қауіпсіздік қағидаттары бойынша білім деңгейі көбіне жеткіліксіз екенін көрсетеді. Малайзия, Түркия, Оңтүстік Африка және Финляндияда жүргізілген зерттеулерде қатысушылардың едәуір бөлігі ALARA (As Low As Reasonably Achievable) қағидатын білмейтінін немесе оны клиникалық тәжірибеде қолдануға қиналаты-

нын көрсеткен [1,3,5,6]. Сонымен қатар, мейіргерлердің 60-70%-ы радиациялық қорғау бойынша формалды оқудан өтпегені анықталған, ал кейбір елдерде кәсіби даму бағдарламаларында радиациялық қауіпсіздікке қатысты модульдер мүлде қарастырылмаған [3,5]. Бұл жағдай мейіргерлердің кәсіби қауіпсіздігіне ғана емес, пациенттердің радиациялық қауіпсіздігін қамтамасыз ету сапасына да әсер етуі мүмкін.

Қазақстанда мейіргерлердің радиациялық сауаттылық деңгейін жүйелі түрде бағалауға бағытталған зерттеулер шектеулі. Денсаулық сақтау ұйымдарында радиациялық қауіпсіздік бойынша оқыту бағдарламалары әртүрлі құрылымда жүргізіледі, ал білім деңгейін объективті бағалауға арналған валидтелген ұлттық құралдың болмауы мейіргерлердің құзыреттілік деңгейін сенімді түрде өлшеуге мүмкіндік бермейді. Нәтижесінде білімдегі олқылықтарды анықтау, мейіргерлердің оқыту қажеттілігін жоспарлау және қауіпсіздік мәдениетін нығайту қиынға соғады. Осыған байланысты халықаралық деңгейде мойындалған және әртүр-

лі клиникалық контексттерде қолданылып жүрген құрал – Hirvonen әзірлеген және A.M. Rahimi et al. [1] және оның әріптестері Малайзиядағы зерттеуінде қолданған HPKRP (Healthcare Professional Knowledge of Radiation Protection) [6] сауалнамасын жергілікті контекстке бейімдеу өзекті әрі ғылыми тұрғыдан маңызды міндет болып табылады. Бұл сауалнама радиациялық қорғау бойынша білімді, көзқарасты және практика элементтерін кешенді түрде бағалауға мүмкіндік береді, сондықтан оны Қазақстан жағдайына бейімдеу медициналық қызметкерлердің радиациялық қауіпсіздігін арттыруға бағытталған зерттеулердің келесі маңызды әрі негізделген қадамы болып табылады.

Зерттеу мақсаты – Қазақстандағы мейіргерлердің радиациялық қауіпсіздік саласында білімі мен құзыреттіліктерін бағалау үшін *Healthcare Professional Knowledge of Radiation Protection (HPKRP)* сауалнамасын бейімдеу және психометриялық валидациядан өткізу.

Зерттеу әдістері мен материалдар:

Зерттеу дизайны. Зерттеу әдіснамалық сипатта үш дәйекті кезеңнен тұрды:

1. Бастапқы HPKRP сауалнамасын аудару және бейімдеу;
2. Мазмұндық валидтілікті сараптамалық бағалау;
3. Пилоттық сынақтан өткізу және психометриялық талдау.

Зерттеу құралы. HPKRP сауалнамасы үш доменнен тұрады:

1. Сәулелену физикасы және оны пайдалану қағидаттары (12 тармақ);
2. Радиациялық қорғаныс және қауіпсіздік (13 тармақ);
3. Ионданушы сәулеленуді қауіпсіз қолданудың нұсқаулық қағидаттары (8 тармақ).

Әрбір тармақ 10 балдық шкала бойынша бағалады (1 - «білім жоқ», 10 - «білім деңгейі жоғары»).

Аудару және бейімдеу. Бейімдеу үдерісі Beaton және авторлар [7] ұсынған халықаралық ұсынымдарға сәйкес жүргізілді және келесі кезеңдерді қамтыды:

- сауалнаманы ағылшын тілінен орыс және қазақ тілдеріне екі тәуелсіз аудармашы орындаған тікелей аударма;
- екі басқа маман жүзеге асырған кері аударма (ағылшын тіліне қайта аудару);
- түпнұсқа мен кері аударма нұсқаларын сарапшылар комиссиясының салыстырмалы талдауы.

Назар аударылған басты аспект- тек сөйлемдерді тілдік тұрғыда аудару ғана емес, сонымен қатар негізгі кәсіби терминдердің мағыналық сәйкестігін сақтау. Мысалы, «occupational exposure» – кәсіби сәулелені, «dose limit» – дозалық шектеу, «scatter radiation» – шашыраған

сәулелені сияқты ұғымдар аудармада өз мәнін жоғалтпай, бастапқы ғылыми мағынасында қолдануы тиіс.

Мазмұндық валидтілікті бағалау кезеңінде сауалнама 10 жылдан астам кәсіби тәжірибесі бар 3 рентгенолог дәрігер және 2 рентген зертханашысынан құралған сарапшылар тобына ұсынылды. Сарапшылар әр тармақты төрт негізгі өлшем бойынша бағалады: тұжырымның анықтығы, мазмұнның клиникалық тұрғыдан өзектілігі, тармақтың мақсатты құзыреттілікті өлшеуге сәйкестігі және сұрақтардың жалпы тақырыпты толық қамту деңгейі. Әр тармаққа қатысты ұсыныстар жинақталып, сарапшылардың ескертулері негізінде тұжырымдардың тілі жеңілдетілді, терминдер нақтыланды, сондай-ақ сұрақ құрылымы мейіргерлерге түсінікті болатындай икемделді. Кейбір тармақтарда кәсіби терминдердің сәйкестігін сақтау үшін қосымша түсіндірмелік элементтер енгізілді. Сонымен қатар түпнұсқа ағылшын нұсқасы мен кері аударма арасындағы сәйкестік мұқият салыстырылды. Егер анықталған айырмашылықтар тек лексикалық сипатта болып, тармақтың бастапқы мағынасы мен концептуалдық мазмұны толық сақталған жағдайда, сауалнаманың қазақ-орыс нұсқасы мазмұндық тұрғыдан қолайлы және қолдануға жарамды деп бағаланды. Жүргізілген сараптамалық бағалау нәтижесінде сауалнамадағы барлық тармақтардың мазмұны клиникалық тәжірибеге, кәсіби терминологияға және жергілікті мәдени контекстке сәйкестендіріп, бейімделген нұсқаның мазмұны толықтай сәйкес келіп, клиникалық қолдануға қолайлы екені расталды.

Пилотты тестілеу. Алдын ала тестілеу Алматы қаласындағы мемлекеттік және жеке меншік медициналық ұйымдардың сәулелі диагностика бөлімшелерінде жұмыс істейтін 30 мейіргердің қатысуымен жүргізілді. Сауалнама жүргізу анонимді түрде Google Forms платформасы арқылы онлайн форматта жүзеге асырылды. Әрбір сауалнамаға зерттеудің мақсаты көрсетілген ақпараттық парақ және қатысушының ерікті түрде қатысуға келісімін растайтын ақпараттандырылған келісім нысаны қоса берілді. Бұл кезеңнің негізгі мақсаты – сауалнама тармақтарының түсініктілігін, тілдік нақтылығын және аударманың сапасын бағалау, сондай-ақ мағына бұрмалануын немесе тұжырымдағы екіұштылықты анықтау болды. Алынған ұсыныстар негізінде аудармадағы дәлсіздіктер түзетіліп, кейбір тұжырымдар клиникалық терминологияға және мейіргерлердің кәсіби тәжірибесіне сәйкес қайта рәсімделді (Кесте 1). Қатысушылар сауалнама тармақтарының түсініктілік деңгейін, тілдік жеңілдігін және жалпы құрылымын бағалап, сұрақтарды толтыруға кеткен уақытты белгіледі. Орташа есеппен сауалнаманы толтыру 12-15 минутты құрады, бұл оның практикалық қолдануға қолайлы екенін көрсетті.

Кесте 1 - HPKRP сауалнамасының бейімдеу

Кезең	Үдерістің сипаттамасы	Нәтиже
1	Сауалнаманы ағылшын тілінен орыс және қазақ тілдеріне екі тәуелсіз аудармашы аударды	Екі нұсқа алынды (орыс және қазақ тілдерінде)
2	Екі нұсқаны медицина саласының екі маманы ағылшын тіліне кері аударды	Түпнұсқамен тұжырымдамалық эквиваленттілік сақталды
3	Сарапшылар комиссиясының (5 маман) салыстырмалы талдауы және келісімі жүргізілді	Терминдер мен тұжырымдар нақтыланып, тілдік дәлдік қамтамасыз етілді
4	Пилоттық сынақ (30 респондент: 15 орыс тілді, 15 қазақ тілді)	Сауалнама тармақтарын түсіну деңгейі – 90%; толтыру уақыты – 12-15 минут
5	HPKRP сауалнамасының екі тілдегі соңғы редакциясын бекіту	Сауалнама негізгі зерттеуде қолдануға жарамды деп танылды

Нәтижелер: НПКРР сауалнамасының психометриялық сипаттамалары. Аудару және сараптамалық бағалау жүргізілгеннен кейін, сауалнама жоғары мазмұндық валидтілікті көрсетті (Кесте 2). Сауалнаманың 33 тармағының ішінен тек социологиялық-демографиялық бөлімдегі «жұмыс орны» тармағына нақтылау енгізіліп, қатысушының сәулелі диагностика бөлімінің қай нақты бөлімшесінде (рентген, КТ, МРТ, флюорография, маммография және радиоизотоп) жұмыс істейтіні көрсетілетін қосымша жауап нұсқасы енгізілді. Қалған тармақтар мазмұны сақталып, аударма мен бастапқы нұсқаның мағыналық сәйкестігі сарапшылар тарапынан толық расталды. Орыс және қазақ тіліндегі нұсқалардың тұжырым-

дамалық және терминологиялық эквиваленттілігі қамтамасыз етілді, ал тармақтардың клиникалық мағынасы түпнұсқаға толық сәйкес келді. Пилоттық сынақтың нәтижелері сауалнаманың құрылымдық дұрыстығын, түсініктілігін және екі тілдегі нұсқалардың лингвистикалық және мағыналық эквиваленттілігін растады. Қатысушылардың пікірлері сауалнаманың қолдануға ыңғайлы екенін және тармақтардың клиникалық практикаға сәйкес келетінін көрсетті. Факторлық талдау нәтижелері мен *а* Кронбах мәндері сауалнаманың білім беру бағдарламаларында қолдануға болатынын көрсетті. Іріктеме көлемі ұлғайған жағдайда ішкі сәйкестік көрсеткіштерінің әлемдік әдебиетте келтірілген деңгейлерге дейін жетуі мүмкін.

Кесте 2 - Бейімделген НПКРР сауалнамасының психометриялық сипаттама

Көрсеткіш	Мәні	Түсіндірме
Cronbach's α (жалпы шкала)	0,90	Ішкі сәйкестіктің өте жоғары деңгейі
Cronbach's α (А домені)	0,90	Жоғары сенімділік
Cronbach's α (В домені)	0,87	Тармақтардың жоғары сәйкестігі
Cronbach's α (С домені)	0,90	Жақсы ішкі сәйкестік
S-CVI	0,88	Мазмұндық валидтіліктің қабылдауға болатын деңгейі
Түсіндірілген дисперсия	68,5%	Үш факторлы құрылым расталды
Тармақтарды түсіну деңгейі	90%	Тұжырымдардың жоғары айқындығы

Пилотты тестілеудің нәтижелері. Респонденттер сауалнама тармақтарының түсініктілігі мен сұрақтардың орынды қойылғандығына оң бағалады. 1-5 шкаласы бойынша орташа түсіну балы $4,6 \pm 0,3$ құрады, ал сауалнаманы толтырудың орташа уақыты – 12-15 минут болды.

Ашық пікірлер нәтижелері бойынша:

1. қатысушылардың 70%-ы ALARA тұжырымдамасына қатысты сұрақтармен алғаш рет танысқанын атап өтті;

2. 60%-ы радиациялық қорғаныс бойынша қосымша оқудан өткісі келетінін білдірді;

3. 80%-ы радиациялық қауіпсіздік тақырыбын мейіргерлердің біліктілігін арттыру бағдарламасына енгізу идеясын қолдады.

Талқылау: НПКРР сауалнамасының Қазақстандық нұсқасын бейімдеу және валидтеу нәтижелері оның сенімділік көрсеткіштері мен мазмұндық валидтілігін растады. Психометриялық талдау нәтижелері Финляндия [6], Малайзия [1], Түркия [3] және Оңтүстік Африка [5] елдерінде жүргізілген ұқсас зерттеулердің деректерімен үйлесімді, бұл құралдың әртүрлі мәдени ортада қолдануға бейімділігін көрсетеді.

Ішкі сәйкестік деңгейінің жоғары болуы ($\alpha=0,94$) және сауалнаманың үш факторлы құрылымының сақталуы құралдың құрылымдық тұрақтылығын, аударма сапасының жоғары екенін және концептуалдық мазмұнның толық жеткізілгенін айқындайды. Орыс және қазақ тіліндегі нұсқалар арасындағы айтарлықтай айырмашылықтардың болмауы оның тілдік және мәдени эквиваленттілігін дәлелдеп, сауалнаманың екі тілде де тиімді қолданылатынын көрсетеді. Бұл Қазақстан жағдайында аса маңызды, себебі медициналық білім беру екі тілде жүргізіледі, ал клиникалық практикада көптілді мамандар қатар жұмыс істейді. Зерттеу нәтижелері домендер бойынша білім деңгейінің әркелкілігін көрсетті: сәулеленудің физикалық қағидаттары бойынша білім жеткіліксіз (орташа балл 7-ден төмен), ал қорғаныс шаралары (В домені) мен ескер-

ту белгілерін түсіну (С домені) бойынша көрсеткіштер жоғары болды (орташа балл 8,5-9,2). Бұл айырмашылықтар мейіргерлердің практикалық қауіпсіздік шараларын жақсы меңгергенін, алайда радиацияның физикалық негіздерін түсіндіретін теориялық білімнің жеткіліксіздігін көрсетеді. Мұндай нәтижелер халықаралық зерттеулерде де кездеседі [1,3,5], сондықтан бұл тенденция Қазақстанға ғана тән емес, жалпы мейіргерлік практикадағы білім алшақтығының бір көрінісі болып саналады. Жалпы алғанда, бейімделген НПКРР сауалнамасы тілдік айырмашылықтарға қарамастан мейіргерлердің радиациялық қауіпсіздік саласындағы құзыреттілігін бірізді және объективті бағалауға мүмкіндік беретін тиімді құрал болып табылады. Бұл құралды клиникалық практикада, қызметкерлерді оқыту барысында және білім беру бағдарламаларының тиімділігін бағалауда қолдану мейіргерлердің радиациялық сауаттылығын арттыруға бағытталған шараларды нақты деректермен қамтамасыз етеді.

Бұл тұжырымдар А.М. Rahimi et al. [1] және М.Ј. Thambura et al. [5] зерттеулерінде көрсетілген теориялық білім мен практикалық дағдының бірдей деңгейде қалыптаспайтынын көрсетті.

Практикалық ұсынымдар:

1. НПКРР сауалнамасын білім беру бағдарламаларында қолдану. Сауалнама мейіргер-студенттердің оқу процесінде және біліктілікті арттыру курстарында диагностикалық құрал ретінде енгізілуі мүмкін. Бұл оның оқу бағдарламаларындағы теориялық және практикалық олқылықтарды уақтылы анықтауға, білім беру мазмұнын нақтылауға және оқыту тиімділігін бағалауға мүмкіндік береді. Сонымен қатар сауалнама нәтижелері оқу модульдерін жекелендіруге, студенттердің бастапқы және қорытынды білім деңгейін салыстыруға және радиациялық қауіпсіздік бойынша құзыреттілікті қалыптастыру динамикасын бақылауға жағдай жасайды.

2. Білім беру модульдерінің тиімділігін мониторингтеу. Сауалнаманы мерзімді түрде өткізу мейіргер-

лердің білім деңгейінің динамикасын бақылауға, оқу үдерісіндегі өзгерістердің тиімділігін бағалауға және медициналық колледждер мен жоғары оқу орындарындағы оқу бағдарламаларын уақтылы түзетуге мүмкіндік береді. Жиынтық деректер оқу нәтижелеріндегі үрдерістерді анықтап, радиациялық қауіпсіздік бойынша білім беру мазмұнын жаңарту, оқу жүктемесін оңтайландыру және заманауи клиникалық талаптарға сәйкес жаңа модульдерді енгізу үшін дәлелдемелік негіз қалыптастырады.

3. *Радиациялық қауіпсіздік сапасы жүйесіне интеграциялау.* НРКРР сауалнамасы сәулелік диагностика және радиотерапия бөлімшелеріндегі ішкі аудиттің құрамдас бөлігі ретінде қолданылуы мүмкін. Бұл құрал мейіргерлердің радиациялық қауіпсіздік бойынша білім деңгейін жүйелі түрде бағалауға, бөлімше ішілік тәуекелдерді анықтауға және оқыту қажеттіліктерін дәл айқындауға мүмкіндік береді. Сондай-ақ сауалнама нәтижелері персоналдың құзыреттілігін мониторингтеу, сапаны жақсарту жоспарларын әзірлеу және радиациялық қорғау бойынша стандарттардың орындалуын бақылау үшін тиімді дереккөзі бола алады.

4. *Ұлттық бастамаларды қолдау.* Зерттеу нәтижелері Қазақстандағы мейіргерлердің радиациялық мәдениетін дамытуға бағытталған ұлттық ұсынымдар мен стандарттарды әзірлеуде МАГАТЭ мен ISRRТ жариялаған халықаралық құжаттармен [10, 14, 19] үйлестіре отырып қолдануға мүмкіндік береді. Бұл деректер радиациялық қорғау қағидаттарын клиникалық тәжірибеге енгізу, мейіргерлер білімін біріздендіру және радиациялық қауіпсіздік бойынша үздіксіз кәсіби даму жүйесін күшейту үшін дәлелдемелік негіз қалыптастырады.

Зерттеу кезіндегі шектеулер мен келешектегі бағыттар. Бұл зерттеуде бірқатар шектеулер бар, олар алынған нәтижелерді интерпретациялауда ескеруді қажет етеді. Біріншіден, пилоттық іріктеменің салыстырмалы түрде шағын көлемі (n=30) нәтижелерді Қазақстандағы мейіргерлердің жалпы популяциясына толықтай жалпылауға мүмкіндік бермейді. Бұл шектеу кейінгі кезеңдерде репрезентативті және көлемді іріктемелерде сауалнаманы қайта сынақтан өткізуді қажет етеді. Екіншіден, зерттеу барысында сауалнаманың уақыт бойынша тұрақтылығын (reliability over time) бағалау үшін тест-ретест талдауы жүргізілмеді. Бұл көрсеткіш құралдың тұрақты және қайталанымдық нәтижелер беру қабілетін анықтауда маңызды болғандықтан, келешекте осы талдау міндетті түрде қосылуы тиіс. Үшіншіден, мейіргерлердің білім деңгейінің еңбек өтілі, бөлімше типі, жұмыстың сипаттамалары немесе ұйымның мәртебесі (мемлекеттік немесе жеке) сияқты айнымалылармен ықтимал байланысы бұл зерттеуде қарастырылған жоқ. Мұндай талдау кәсіби факторлардың радиациялық қауіпсіздік бойынша құзыреттілікке қалай әсер ететінін тереңірек түсінуге мүмкіндік береді.

Алдағы уақытта іріктемесі кеңейтілген (кемінде 300 респондент) көпорталықты зерттеу жүргізу және Қазақстанның әртүрлі аймақтары – оңтүстік, солтүстік, батыс және шығыс өңірлері – арасында салыстырмалы талдау жасау жоспарлануда. Мұндай тәсіл мейіргерлердің радиациялық қауіпсіздік саласындағы білім деңгейіндегі өңірлік айырмашылықтарды анықтауға, ұйымдық ерекшеліктер мен білім беру жүйесіндегі айырмашылықтардың ықпалын бағалауға мүмкін-

дік береді. Болашағы бар бағыттардың бірі – қашықтан оқыту платформаларына интеграциялауға болатын құзыреттілікті өзін-өзі бағалау модулін әзірлеу болып табылады. Мұндай модуль мейіргерлердің жеке қажеттіліктерін дер кезінде анықтап, радиациялық қауіпсіздік бойынша білімді үздіксіз жаңартуға, сондай-ақ оқыту бағдарламаларын жекелеңдіруге жағдай жасайды. Құралды электронды форматта қолдану оның қолжетімділігін арттырып, клиникалық практиканың түрлі деңгейлерінде жұмыс істейтін мамандар үшін тиімді оқу ресурсына айналдыруға мүмкіндік береді.

Қорытынды: Бейімделген орыс-қазақ нұсқасындағы НРКРР сауалнамасы Қазақстандағы мейіргерлердің радиациялық қауіпсіздік саласындағы білімдері мен құзыреттіліктерін объективті бағалауға мүмкіндік беретін сенімді және валидті өлшеу құралы болып табылады. Психометриялық талдау нәтижелері оның құрылымдық сәйкестігін, ішкі біртұтастығын және мазмұндық жарамдылығын растайды, бұл сауалнаманы клиникалық тәжірибеде, білім беру бағдарламаларында және кәсіби даму үдерістерінде қолдануға мүмкіндік береді.

Болашақта бұл құралды кеңірек және репрезентативті мейіргерлер контингентінде қолдана отырып, сыртқы валидтілігін бағалау маңызды. Сонымен қатар алдағы зерттеулер сауалнама нәтижелерінің клиникалық тәжірибемен өзара байланысын, радиациялық қауіпсіздік бойынша білім беру бағдарламаларының тиімділігін және мейіргерлердің қауіпсіздік мәдениетін қалыптастыруға қосатын ықпалын бағалауды қажет етеді. Осы бағыттағы зерттеулер денсаулық сақтау ұйымдарында радиациялық қауіпсіздік жүйесін жетілдіруге және қызметкердің кәсіби қауіпсіздігін арттыруға ықпал етеді.

Пайдаланылған әдебиеттер тізімі:

1. Rahimi A.M., Nurdin I., Ismail S., Khalil A. Malaysian Nurses' Knowledge of Radiation Protection: A Cross-Sectional Study // Radiol. Res. Pract. – 2021. – Vol. 2021. – Art. no. 5566654. – <https://doi.org/10.1155/2021/5566654>
2. Allam S.M.E., Algany M.M.A., Khider Y.I.A. Radiation safety compliance awareness among healthcare workers exposed to ionizing radiation // BMC Nurs. – 2024. – Vol. 23. – P. 208. – <https://doi.org/10.1186/s12912-024-01858-4>
3. Erkan I., Yarenoglu A., Yukseloglu E.H., Ulutin H.C. The Investigation of Radiation Safety Awareness Among Healthcare Workers in an Education and Research Hospital // Int. J. Radiat. Res. – 2019. – Vol. 17(3). – P. 447-453. – <https://doi.org/10.18869/acadpub.ijrr.17.3.447>
4. Khamtuikrua C., Suksompong S. Awareness about radiation hazards and knowledge about radiation protection among healthcare personnel: A quaternary care academic center-based study // Sage Open Med. – 2020. – Vol. 8(8). – Art. no. 205031212090173. – <https://doi.org/10.1177/2050312120901733>
5. Thambura M.J., Conradie I.V., Klopper S. Nurses' Knowledge of Ionizing Radiation in Northern Gauteng State Hospitals in South Africa // J. Radiol. Nurs. – 2019. – Vol. 38(1). – P. 56-60. – <https://doi.org/10.1016/j.jradnu.2018.11.002>
6. Hirvonen L., Schroderus-Salo T., Henner A., Ahonen S., Kääriäinen M., Miettunen J., Mikkonen K. Nurses' knowledge of radiation protection: A cross-sectional study // Radiography. – 2019. – Vol. 25(4). – P. E108-E112. – <https://doi.org/10.1016/j.radi.2019.04.011>
7. Jamshidinia M., Mirzaei A., Nemati-Vakilabad R. Validation and psychometric testing of the care-related regret intensity scale among clinical nurses: a methodological study // BMC Nurs. – 2025. – Vol. 24. – P. 651. – <https://doi.org/10.1186/s12912-025-03309-0>
8. Badawy M.K., Mong K.S., Paul Lykhun U., Deb P. An Assessment of Nursing Staff's Knowledge of Radiation Protection

and Practice // J. Radiol. Prot. – 2016. – Vol. 36(1). – P. 178-183. – <https://doi.org/10.1088/0952-4746/36/1/178>

9. Alkhayal A.M., Allothman A.S., Alathel A.H., AlMaslamani A., Alfahaid O.N., Alhassan I.A., Alrabeeh K.A., Ghazwani Y.G. Knowledge and attitude of radiation safety and the use of protective measures among healthcare workers in a tertiary center // Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci. – 2023. – Vol. 27 (5). – P. 2047-2051. – https://doi.org/10.26355/eurrev_202303_31575

10. ISRR. ISRR Safety Culture and General Safety Guide [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://www.isrrt.org/proffesional-practice/safety-and-safety-culture/isrrt-safety-culture-and-general-safety-guide/> (дата обращения: 15.11.2025).

11. Babu A., Wilson M., Chawla Sh., Sukumar S. Knowledge And Attitude Of Nurses About Radiation Safety And Radiation Protection: A Scoping Review // IOSR-JNHS. – 2024. – Vol. 13(5). – P. 49-53. – <https://doi.org/10.9790/1959-1305064953>

12. Wang T., Voss J.G., Dolansky M.A. Promoting Radiation Safety for Nurses: A Policy Perspective // J. Radiol. Nurs. – 2021. – Vol. 41(2). – P. 179-182. – <https://doi.org/10.1016/j.jradnu.2020.12.003>

13. Behzadmehr R., Doostkami M., Sarchahi Z., Dinparast Saleh L., Behzadmehr R. Radiation protection among health care workers: knowledge, attitude, practice, and clinical recommendations: a systematic review // Rev. Environ. Health. – 2020. – Vol. 36(2). – P. 223-234. – <https://doi.org/10.1515/reveh-2020-0063>

14. Sakafu L., Kiango V., Khasim Z., Shoo A., Ndossa M., Kagaruki G., Manyama D., Magandi J., Lee A.Y. Radiation safety in an era of diagnostic radiology growth in Africa: Lessons learned from Tanzania // Clin. Imaging. – 2023. – Vol. 102. – P. 65-70. – <https://doi.org/10.1016/j.clinimag.2023.08.006>

15. Antunes-Raposo J., Lima A., Mendonça-Galaio L., Sacadura-Leite E. Evaluation of personal protective equipment use in healthcare workers exposed to ionizing radiation in a Portuguese university hospital // Rev. Brasil. Med. Trab. – 2022. – Vol. 20. – P. 240-248. – <https://doi.org/10.47626/1679-4435-2022-661>

16. International Atomic Energy Agency. Radiation Protection and Safety of Radiation Sources: International Basic Safety Standards (IAEA Safety Standards Series No. GSR Part 3). – Vienna: IAEA, 2014. – <https://10.61092/iaea.u2pu-60vm>

АННОТАЦИЯ

РАЗРАБОТКА И ВАЛИДАЦИЯ АНКЕТЫ ДЛЯ ОЦЕНКИ КОМПЕТЕНЦИЙ МЕДИЦИНСКИХ СЕСТЁР О РАДИАЦИОННОЙ БЕЗОПАСНОСТИ В ОТДЕЛЕНИЯХ ЛУЧЕВОЙ ДИАГНОСТИКИ В КАЗАХСТАНЕ

Г.Т. Алжанбекова^{1,4}, Г.З. Танбаева¹, Г.Ж. Капанова¹, С.О. Осикбаева²,
Л.А. Искакова³, А.А. Балапанова³, А.К. Сайдахметова³

¹НАО «Казакский Национальный Университет имени Аль-Фараби», Алматы, Республика Казахстан;

²АО «Казакский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии», Алматы, Республика Казахстан;

³НАО «Казакский Национальный Медицинский Университет имени С.Д.Асфендиярова», Алматы, Республика Казахстан;

⁴ГКП на ПХВ «Городская поликлиника №15», Алматы, Республика Казахстан

Актуальность: Радиационная безопасность медицинского персонала остаётся одной из ключевых проблем современного здравоохранения. В условиях расширения применения методов лучевой диагностики особую значимость приобретает повышение компетенций медицинских сестёр, непосредственно участвующих в процедурах с ионизирующим излучением. Недостаточная информированность персонала о принципах защиты может привести к нарушению стандартов безопасности и повышению профессиональных рисков.

Цель исследования – провести культурную адаптацию и психометрическую валидацию анкеты Healthcare Professional Knowledge of Radiation Protection (HPKRP) для оценки компетенций медицинских сестёр Казахстана в области радиационной безопасности.

Методы: Использовалась оригинальная анкета HPKRP, включающая три домена: физика излучения, радиационная защита и руководящие принципы безопасного использования. Процесс культурной адаптации проводился в соответствии с международно признанными этапами: прямой и обратный перевод, экспертная оценка и пилотное тестирование (30 респондентов – 15 русскоязычных, 15 казахоязычных). Для обработки полученных данных использовались статистические программы IBM SPSS Statistics 26, а для оценки внутренней согласованности шкалы использован коэффициент α -Кронбаха.

Результаты: Перевод анкеты полностью сохранил смысл оригинальной английской версии, существенных различий выявлено не было. В процессе валидации формулировки некоторых вопросов были слегка изменены, чтобы сделать их более понятными и удобными для участников опроса. Коэффициент внутренней согласованности (α Кронбаха) составил 0,90 для общей шкалы, индекс содержательной валидности ($S-CVI$) – 0,88. Факторный анализ подтвердил трёхфакторную структуру анкеты.

Заключение: Казахская версия HPKRP продемонстрировала высокую надёжность и содержательную валидность и может использоваться для оценки уровня компетенций медицинских сестёр в области радиационной безопасности.

Ключевые слова: радиационная безопасность, медицинские сёстры, HPKRP, валидация анкеты, Казахстан.

ABSTRACT

DEVELOPMENT AND VALIDATION OF A QUESTIONNAIRE FOR ASSESSING NURSES' COMPETENCIES ABOUT RADIATION SAFETY IN RADIOLOGY DEPARTMENTS IN KAZAKHSTAN

G.T. Alzhanbekova^{1,4}, G.Z. Tanbaeva¹, G.Zh. Kapanova¹, S.O. Osikbayeva²,
L.A. Iskakova³, A.A. Balapanova³, A.K. Saidakhmetova³

¹Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, the Republic of Kazakhstan;

²Kazakh Institute of Oncology and Radiology, Almaty, the Republic of Kazakhstan;

³Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, the Republic of Kazakhstan;

⁴City polyclinic No. 15, Almaty, the Republic of Kazakhstan

Relevance: Radiation safety of medical personnel remains one of the most pressing issues in modern healthcare. With the increasing use of diagnostic imaging, improving nurses' competencies in radiation protection becomes essential. Insufficient

awareness of radiation protection principles among nurses may lead to violations of safety standards and increased occupational exposure risks.

The study aimed to culturally adapt and validate the Healthcare Professional Knowledge of Radiation Protection (HPKRP) questionnaire for assessing the competencies of Kazakhstani nurses in radiation safety.

Methods: The original HPKRP questionnaire was translated into Russian and Kazakh using forward–backward translation. The process of cultural adaptation was carried out in accordance with internationally recognized stages: forward and backward translation, expert evaluation, and pilot testing (30 respondents, including 15 Russian and 15 Kazakh speakers). The collected data were analyzed using IBM SPSS Statistics 26. The questionnaire's internal consistency was assessed using Cronbach's α .

Results: The translation of the questionnaire completely preserved the meaning of the original English version; no significant differences were identified. During the validation process, minor modifications were made to the wording of some questions to clarify them and make them easier for respondents to understand. The overall Cronbach's α was 0.90, and the scale-level CVI (S-CVI) was 0.88. Factor analysis confirmed a three-domain structure consistent with the original tool.

Conclusion: The Kazakhstani version of HPKRP demonstrated excellent reliability and content validity, supporting its use for nurses' radiation safety competencies in diagnostic imaging departments.

Keywords: radiation safety, nurses, HPKRP, questionnaire validation, Kazakhstan.

Зерттеудің ашықтығы: Авторлар осы мақаланың мазмұнына толық жауап береді.

Мүдделер қақтығысы: Авторлар мүдделер қақтығысы жоқ екенін мәлімдейді. Бұл материал бұрын басқа жерде жариялауға ұсынылмаған және басқа басылымдарға қарауға ұсынылмаған.

Қаржыландыру: Бұл зерттеу қандай да бір мемлекеттік ұйымдардан, кәсіпорындардан немесе жекеменшік сектордан тікелей қолдау алған жоқ.

Авторлардың қосқан үлесі: Тұжырымдаманы дайындау – Алжанбекова Г.Т.; Методология – Танбаева Г.З., Капанова Г.Ж., Балапанова А.А., Сайдахметова А.К.; Деректерді өңдеу – Осикбаева С.О.; Формальді талдау – Исакова Л.А.; Жобаның түпнұсқасын дайындау – Алжанбекова Г.Т.

Авторлар деректері:

Алжанбекова Г.Т. (хат жазушы автор) – докторант, Әл-Фараби атындағы ҚазҰУ, дәрігер рентгенолог, №15 Қалалық емхана, Алматы, Қазақстан, тел.: +77012509652, e-mail: gulzhan.alzhanbekova@mail.ru. ORCID: 0009-0002-2216-5431;

Танбаева Г.З. – профессор, Әл-Фараби атындағы ҚазҰУ, Алматы, Қазақстан, тел.: +77789841935, e-mail: g_tanbayeva@mail.ru, ORCID: 0000-0001-6611-6020;

Капанова Г.Ж. – профессор, Әл-Фараби атындағы ҚазҰУ, Алматы, Қазақстан, тел.: +77772210090, e-mail: g.kapanova777@gmail.com, ORCID: 0000-0002-6521-6836;

Осикбаева С.О. – PhD, «ҚазҒЗОЖПИ» молекулярлы-генетикалық зерттеу орталығының маманы, Алматы, Қазақстан, тел.: +77772210090, e-mail: omirhanovna86@gmail.com, ORCID: 0000-0003-1420-7486

Исакова Л.А. – профессор ассистенті, С.Д. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ, Алматы, Қазақстан, тел.: +77073138069, e-mail: lunara_75kz@mail.ru, ORCID: 0009-0009-4391-4156;

Балапанова А.А. – профессор ассистенті, С.Д. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ, Алматы, Қазақстан, тел.: +77078250402, e-mail: balapanova.a@kaznmu.kz, ORCID: 0009-0007-0696-2306;

Сайдахметова А.К. – профессор ассистенті, С.Д. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ, Алматы, Қазақстан, тел.: +77073386316, e-mail: saidakhmetova.a@kaznmu.kz, ORCID: 0000-0003-3334-5913.

Хат-хабарларға арналған мекен-жай: Алжанбекова Г.Т., ГКП на ПХВ «Городская поликлиника №15», микрорайон Достық, улица Ильича 17, Ауэзовский район, Алматы 050063, Республика Казахстан.

ӨКПЕНІҢ ҚАТЕРЛІ ІСІГІ БАР НАУҚАСТАРДЫҢ ӨМІР САПАСЫН EORTC QLQ-C30 ШКАЛАСЫ БОЙЫНША БАҒАЛАУ

Б.М. ТҰРМАХАНБЕТОВ¹, Г.Ж. ТОКМУРЗИЕВА², З.А. КЕРИМБАЕВА³, REETI DEBNATH⁴

¹«ҚДСЖМ» Қазақстан медициналық университеті» ЖШС, Алматы, Қазақстан Республикасы;

²«Масғұт Айқымбаев атындағы аса қауіпті инфекциялар Ұлттық ғылыми орталығы» ЖШС, Алматы, Қазақстан Республикасы;

³«Астана медицина университеті» КеАҚ, Астана, Қазақстан Республикасы;

⁴Маулана Абул Калам Азад технологиялық университеті, Калькутта, Үндістан

АНДАТПА

Өзектілігі: Ұсақ жасушалы емес өкпе обыры (ҰЖЕӨО) әлемде және Қазақстанда онкологиялық өлім-жітімнің жетекші себептерінің бірі болып табылады. Қазақстанда жыл сайын шамамен 5000 жаңа жағдай анықталады, олардың 70%-ы аурудың кеш (III–IV) сатыларында диагностиқаланады. Осыған байланысты, қазіргі онкологияда өмір сүру ұзақтығымен қатар пациенттердің өмір сүру сапасын (ӨСС) бағалау маңызды. ӨСС көрсеткіштері аурудың ағымын болжауға және стационарлық ем мен паллиативтік көмектің тиімділігін кешенді бағалауға мүмкіндік береді.

Зерттеу мақсаты – ұсақ жасушалы емес өкпе обыры бар науқастардың өмір сүру сапасын кешенді бағалау және физикалық және эмоционалдық функцияға әсер ететін статистикалық маңызды клиникалық және әлеуметтік предикторларды анықтау.

Әдістері: Зерттеу жұмысы ауруханалық жағдайда емделген ҰЖЕӨО диагнозы бар 163 науқастың өмір сүру сапасын бағалау бойынша жүргізілді. Бағалау үшін EORTC QLQ-C30 сауалнамасы (3.0 нұсқасы) қолданылып, функционалдық шкала, симптомдық шкала, жалпы денсаулық/ӨС шкаласы көрсеткіштері қамтылды. Талдау үшін Стьюденттің t-критерийі, бірфакторлы дисперсиялық талдау (ANOVA) және көпфакторлы логистикалық регрессиялық талдау қолданылды.

Нәтижелері: ӨС бойынша орташа балл – 55,25 құрады. Функционалдық көрсеткіштердің ең төменгі мәндері рөлдік қызметтерде (40,50) және физикалық қызметтерде (52,10) тіркелді. Шаршау (71,80) және ентігу (65,40) симптомдары ең айқын ауыртпалық болып табылды. Гендердік стратификациялық талдау көрсеткендей, әйел адамдарда рөлдік қызмет көрсеткіштері едәуір төмен болды ($p=0,028$), ал ер адамдарда эмоционалдық қызмет ($p=0,037$) шкаласы төмен; сонымен қатар, қаржылық қиыншылықтармен жиірек әйел адамдар ($p=0,049$) кездесті. Логистикалық регрессиялық талдау нәтижелері бойынша, әйел адамдарда физикалық қызметтердің төмендеуі денсаулыққа қатысты тәуекелдерді арттырады ($p=0,039$). Дәрігердің науқасты тиісті ақпаратпен хабардар етпеуі ($\beta=0,780$, $p=0,005$) және науқастардың «Жұмыссыз» мәртебесі ($\beta=0,550$, $p=0,045$) эмоционалдық дисфункцияның статистикалық тұрғыдан маңызды болжаушы факторлары болып табылады.

Қорытынды: Зерттеу нәтижелері ауру ауыртпалығының негізінен физикалық және рөлдік қызметтер бойынша шоғырланғанын көрсетті. Эмоционалдық дисфункцияның статистикалық тұрғыдан маңызды болжаушы факторлары ретінде өзгертілуге болатын келесі психосоциалдық көрсеткіштер анықталды.

Түйінді сөздер: Өкпенің қатерлі ісігі, өмір сапасы (ӨС), EORTC QLQ-C30, онкология, ентігу, шаршау.

Кіріспе: Ұсақ жасушалы емес өкпе обыры (ҰЖЕӨО) қазіргі қоғамдық денсаулық сақтаудың өзекті мәселелерінің бірі болып табылады және бүкіл әлем бойынша қатерлі ісікке байланысты өлім-жітімнің негізгі себебі болып табылады [1]. 2022 жылы өкпенің қатерлі ісігі аурушандық пен өлім-жітім көрсеткіштері бойынша барлық қатерлі ісіктер арасында жетекші орнын сақтап қалды, дүние жүзінде шамамен 2,48 миллион жаңа жағдай және 1,8 миллион адам қайтыс болуына алып келді [2].

2023 жылы Қазақ онкология және радиология ғылыми-зерттеу институтының мәліметі бойынша, өкпенің қатерлі ісігі Қазақстан Республикасында қатерлі ісік аурулары құрылымында сүт безі қатерлі ісігінен кейінгі екінші орында болса, өлім-жітім құрылымында бірінші орында тұр. ҚР-да жыл сайын 3500-ге жуық жаңа өкпенің қатерлі ісігі ауруы тіркеледі, оның 2000-ға жуығы өліммен аяқталады. Жыл сайынғы анықтаудың жалпы саны шамамен 5000 жағдайды құрайды. Қазақстандағы аурудың эпидемиологиялық бейіні ерлердің басым болуымен сипатталады (1 орынға ие) [3].

Өкпенің қатерлі ісігінен болатын өлім-жітімнің жоғары болуы аурудың клиникалық белгілерінің бастапқы сатыларда айқын емес болуы және диагноздың кеш қойылуымен түсіндіріледі [4]. Ауру жағдайларының шамамен 70%-ында диагноз кеш (III–IV) қойылады, себебі бастапқы сатыларда қатерлі ісік белгілері мен симптомдары жиі байқалмайды [5]. Көптеген науқастар медициналық көмекке жергілікті таралған немесе метастаз бар кезде жүгінеді, алайда бұл жағдайда стандартты дәрілік терапия мүмкіндіктері шектеулі болып табылады. Мысалы, өкпе қатерлі ісігінің метастазданған сатысында орташа өмір сүру ұзақтығы 8–10 ай [6].

Осыған байланысты, өкпенің қатерлі ісігі диагнозы кезінде өмір ұзақтығын арттыру ғана емес, сонымен қатар науқастардың өмір сүру сапасын (ӨСС) сақтау немесе жақсарту маңызды аспект ретінде алдыңғы орынға шығады. Стандартталған құралдардың көмегімен өлшенетін ӨСС клиникалық жағдайдың төмендеуінен және жалпы өмір сүру ұзақтығының қысқаруынан бұрын нашарлайтын негізгі болжамдық көрсеткіш болып саналады [7]. Аурудың кейінгі сатысы (III немесе IV), сондай-ақ егде жас

функционалдылықтың төмендеуімен, физикалық көрсеткіштердің нашарлауымен және енгізудің ауырлығының жоғарылауымен байланысты екені белгілі [8].

Сондықтан ӨСС бағалау медициналық көмектің тиімділігін кешенді бағалаудың ажырамас бөлігі болып табылады. Бұл әсіресе стационарда емделіп жатқан, симптомдары айқын және ӨС айтарлықтай төмендететін науқастар үшін маңызды [9]. ҰЖЕӨ агрессивті ағымы және III-IV сатыдағы емдеудің шектеулі тиімділігі «шаршау» мен «енгігу» сияқты басты симптомдарды объективті бағалау мүмкіндігін төмендетеді [7].

Зерттеу мақсаты – ұсақ жасушалы емес өкпе обыры бар науқастардың өмір сүру сапасын кешенді бағалау және физикалық және эмоционалдық функцияға әсер ететін статистикалық маңызды клиникалық және әлеуметтік предикторларды анықтау.

Материалдар мен әдістер: Қатерлі ісіктері бар науқастардың ӨСС бағалайтын зерттеу медициналық көмектің тиімділігін кешенді бағалаудың ажырамас бөлігі болып табылады. Зерттеу барысында біз Еуропалық онкологиялық ауруларды зерттеу және емдеу ұйымы әзірлеген EORTC QLQ-C30 сауалнамасын қолдандық.

Бұл сауалнаманың қазіргі заманауи стандарты болып саналатын 3.0 нұсқасы 30 тармақтан тұрады және бес функционалдық шкаланы (физикалық, рөлдік, когнитивтік, эмоционалдық және әлеуметтік), үш симптомдық шкаланы және онкологияға тән мәселелерді бағалайтын алты жеке сұрақты қамтиды (енгігу, тәбеттің болмауы, ұйқысыздық, іш қату, іш өту, қаржылық қиындықтар).

Зерттеуге Астана қалалық көпсалалы медициналық орталығында стационарлық ем қабылдап жатқан ҰЖЕӨ диагнозы қойылған 167 науқас қатысты. Олардың ішінен 4 адам қатысудан бас тартқандықтан, сауалнама 163 науқастың ($n = 163$) қатысуымен жүргізілді. Қатысушылардың демографиялық бейіні ҰЖЕӨ ауруының типтік эпидемиологиялық үрдісін көрсетті: ер адамдар айқын басымдықта – 144 адамды (88,3%) құраса, әйелдердің үлесі 11,6% (19 адам) құрады. Науқастардың орташа жасы $67 \pm 7,4$ жасты құрады.

Сауалнамаға қосылған науқастардың барлығы ҰЖЕӨ-ның II немесе III клиникалық сатысында болды. IV сатыдағы науқастар симптомдық жүктеменің едәуір жоғары деңгейі мен функционалдық көрсеткіштердің айтарлықтай төмендегені салдарынан зерттеуге қатыспады (зерттеудің әдістемелік шектеуі болып табылады).

Сауалнама сұрақтарының басым бөлігі төрт балдық шкала бойынша, ал жалпы денсаулық сұрағы жеті балдық шкала бойынша бағаланды. Жауаптар 0-ден 100-ге дейінгі балл шкаласына аударылды. Функционалдық шкалалар мен жалпы ӨС бойынша жоғары балл жақсы функционалдық күйді немесе жоғары ӨС білдіреді, ал симптомдық шкалада жоғары балл симптомдардың орташа немесе ауыр дәрежеде екенін көрсетеді.

Мәліметтерді талдау үшін EORTC QLQ-C30 шкалаларының орташа мәні (x) мен стандартты ауытқуын (SD) сипаттамалық талдау қолданылды. Гендерлік айырмашылықтардың ӨС әсерін бағалау үшін Стьюденттің t -тесті пайдаланылды. Жас көрсеткіштерін талдау кезінде зерттелушілер үш клиникалық маңызы бар топқа бөлінді: 1-топ – 60 жасқа дейін, 2-топ – 61-70 жас аралығы, 3-топ – 71 жастан жоғары. Бір факторлы дисперсиялық талдау (ANOVA) жүргізілді. Сондай-ақ регрессиялық талдау жасалып, оның мақсаты – «физикалық әлсіздік

көріністері (<70)» және «эмоционалдық дисфункция» қаупін статистикалық тұрғыдан болжайтын медициналық және әлеуметтік факторларды анықтау болды.

Нәтижелерді түсіндіру кезінде EORTC QLQ-C30 сауалнамасының әдістемелік шектеулерін ескеру қажет, себебі ол қазіргі хал-ахуал, көңіл күй, әлеуметтік ұстаным және сауалнаманы толтыру уақыты сияқты субъективті факторларға тәуелді болып табылады.

Нәтижелері: QLQ-C30 шкалаларының орташа мәндері (x) мен стандартты ауытқуларының (SD) сипаттамалық талдауы ҰЖЕӨ науқастары тобындағы ауру жүктемесінің жалпы көрінісін береді. II-III сатыдағы ҰЖЕӨ-мен стационарда емделіп жатқан науқастарда функционалдық көрсеткіштердің айтарлықтай төмендеуі мен симптомдық жүктеменің жоғары болуы клиникалық тұрғыдан болжанатын үрдіс болып табылады.

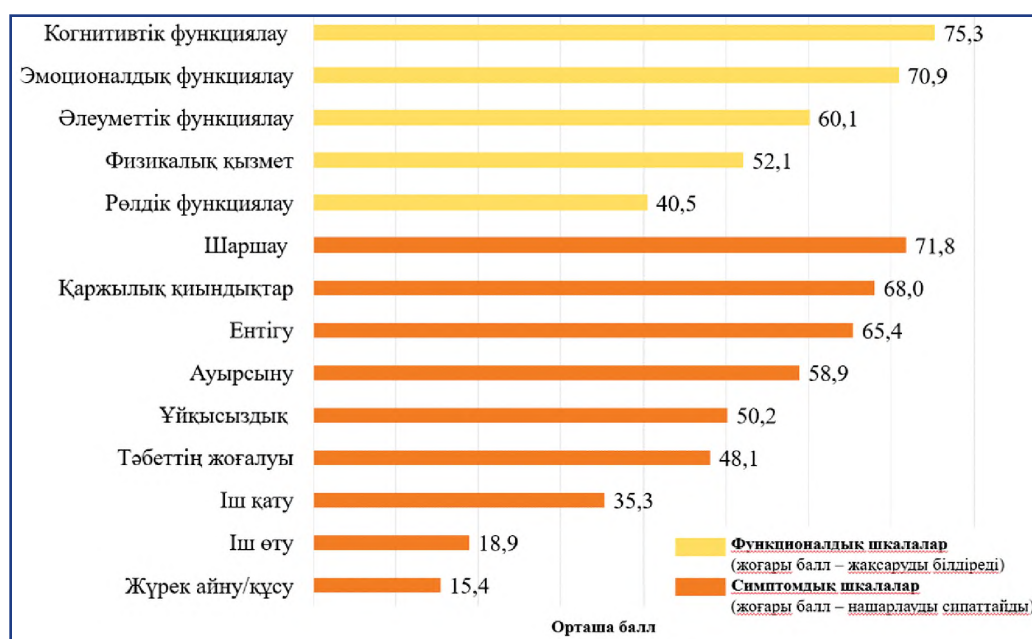
1-суреттен көрініп тұрғандай, ӨС-ның орташа көрсеткіші $x=55.25$ болды. Бұл ортадан төмен мән науқастардың басым бөлігі өз жалпы жағдайын орташа немесе ортадан төмен деп бағалайтынын көрсетеді.

Функционалдық шкалалар ішінде ең төмен көрсеткіштер рөлдік функциялар ($x=40.50$) және физикалық қызметтер ($x=52.10$) шкалаларында байқалды. Бұл төмен мәндер (0-ге жақын) науқастардың күнделікті және еңбек міндеттерін орындау қабілетінің айтарлықтай шектелгенін көрсетеді, бұл жергілікті таралған өкпе қатерлі ісінде күтілетін жағдай.

Симптомдық шкалалар бойынша ең айқын жүктеме «шаршау» ($x=71.80$) және «енгігу» ($x=65.40$) көрсеткіштерінде байқалды. Енгізудің жоғары деңгейі аурудың клиникалық-анатомиялық ерекшеліктерімен тығыз байланысты, зерттелген топта ісіктің негізгі бөлігі (78,5%) орталық локализацияда орналасқан, бұл өкпе артериясы мен кеңірдектің компрессиясына, вентиляция-перфузиялық дисбалансқа әкеліп, гипоксия арқылы енгізудің пайда болуына немесе күшейуіне ықпал етеді. Енгігу шкаласы бойынша 100-ге жақын мәnnің жоғары деңгейі ($x=65.40$) бұл симптомның осы топтағы негізгі клиникалық көрініс екенін және өмір сапасының төмендеуінің басты факторы ретінде маңызды рөл атқаратынын растайды. Сондықтан паллиативтік көмек стратегияларында енгізуді комплексті басқару, патофизиологиялық механизмдерді (обструкция, гипоксия, плевралдық эвакуация) ескере отырып жүргізілуі тиіс.

Талдау нәтижесінде екі функционалдық шкала мен бір симптом бойынша статистикалық тұрғыдан маңызды айырмашылықтар анықталды (1-кесте). Үлгінің жыныстық құрамындағы айтарлықтай теңгерімсіздікке (ерлер – 88,3%, әйелдер – 11,6%) байланысты әйелдер тобындағы айырмашылықтарды анықтау статистикалық қуаттылығының шектеулі екенін атап өткен жөн.

Рөлдік функция шкаласы бойынша гендерлік стратификацияланған талдау статистикалық тұрғыдан маңызды айырмашылықты көрсетті ($p=0,028$), әйелдердің орташа балы (35,10) ерлердің орташа мәніне (41,20) қарағанда айтарлықтай төмен болды. Рөлдік функциялау шкаласы ауруға байланысты физикалық шектеулердің салдары ретінде науқастың әлеуметтік, отбасылық және кәсіби рөлдерін орындай алмау дәрежесін сипаттайды (мысалы, үй шаруашылығын басқару, жұмыс орнына қайта оралу, қоғамдық белсенділік және тағы басқарар).



1-сурет – ҰЖЕӨО науқастарындағы өмір сапасын бағалау көрсеткіштерінің жиынтық нәтижелері (EORTC QLQ-C30) (n=163)

Психологиялық салада ерлер арасында эмоционалды функциялау статистикалық тұрғыдан төмен болды ($x=68.50$), ал әйелдерде бұл көрсеткіш жоғарырақ ($x=79.30$), $p=0.037$. Аурудың физикалық жүктемесі екі жыныс өкілдері арасында жоғары болғанымен, ерлердегі эмоцияларды ашық білдірудің төмендігі, психологиялық қолдау іздеуге бейімділіктің аздығы және стрессорларға ішкі қарсы тұру стратегияларының басым болуымен сипатталады.

Қаржылық қиындықтар шкаласы бойынша да статистикалық тұрғыдан маңызды айырмашылық анықталды: әйелдердің жүктемесі жоғарырақ ($x=75.50$) болса, ерлерде ол төмен ($x=66.90$, $p=0.049$).

Жастың әсерін талдау мақсатында зерттеу тобы орташа жас көрсеткіші 67 жыл екенін ескере отырып, үш клиникалық маңызды топқа бөлінді: 1-топ – 60 жасқа дейін, 2-топ – 61-70 жас аралығы, 3-топ – 71 жастан жоғары. Талдау үшін бір факторлы дисперсиялық талдау (ANOVA) қолданылды.

2-кестеде көрсетілгендей, талдау екі негізгі көрсеткіш бойынша статистикалық тұрғыдан маңызды айырмашылықтарды анықтады: физикалық қызмет ($p = 0.041$) және ентігу ($p = 0.019$).

Физикалық функциялау көрсеткіштері жас ұлғайған сайын төмендейтіні байқалды: ең жоғары орташа мән 1-топта тіркелді ($x=58.50$), ал ең төмен көрсеткіш 3-топта (71 жастан жоғары) анықталды ($x=47.00$). Ұқсас үрдіс ентігу шкаласында да байқалады: бұл симптомның жүктемесі ең егде топта ($x=72.50$) айқын көрінді. Бұл жастың, өкпе функциясының шектелуінің және жалпы физикалық жағдайдың арасындағы тікелей байланысты растайды. Медициналық карталарды талдау көрсеткеніндей, 3-топтағы науқастардың 62,6%-ы артериалдық гипертензия, ишемиялық жүрек ауруы және 2 типті қант диабетімен диспансерлік бақылауда болды. Осылайша, ентігудің ауыр көрінісі тек өкпе патологиясымен ғана емес, сонымен қатар коморбидті аурулардың ықпалымен түсіндіріледі.

1-кесте – ҰЖЕӨО науқастарының өмір сапасын жыныс бойынша бағалау нәтижелері

Құрал және оның компоненттері	Әйел адамдар (n=19)		Ер адамдар (n=144)		t	D.f.	p-өлшем
	x	SD	x	SD			
Физикалық қызмет	50,50	12,10	52,35	12,55	-0,580	161	0,563
Рөлдік функциялау	35,10	10,90	41,20	11,25	-2,201	161	0,028
Эмоционалдык функциялау	79,30	9,80	68,50	10,90	2,090	161	0,037
Ауырсыну	60,10	12,00	58,70	12,45	0,411	161	0,681
Ентігу	68,50	11,50	64,90	11,95	1,080	161	0,281
Әлеуметтік функциялау	61,50	9,90	59,95	10,15	0,610	161	0,542
Қаржылық қиындықтар	75,50	13,50	66,90	15,00	1,981	161	0,049

Эмоционалдык функциялау шкаласы бойынша статистикалық тұрғыдан маңызды айырмашылық байқалмады ($p=0.380$). Ең егде топтағы физикалық жағдайдың нашарлығына қарамастан, эмоционалдык әл-ауқаттың айтарлықтай төмендемеуі «қарт адамдардың бейімделу парадоксы» ретінде белгілі феноменмен сәйкес келеді. Бұл құбылыс, негізінен, келешекке қатысты уақыттық көзқарастың қысқаруы және ауру ағымы мен

болжамы туралы нақты түсініктің қалыптасуы арқылы түсіндіріледі. Ал жас топтарда, бастапқы зерттеулер көрсеткендей, психологиялық денсаулықтың кейбір аспектілері (мысалы, өмірлік белсенділік) төмен болды.

«Төмен физикалық функциялау (<70)» қаупіне статистикалық тұрғыдан әсер ететін медициналық және әлеуметтік факторларды анықтау мақсатымен регрессиялық талдау жүргізілді.

2-кесте – ҰЖЕӨО науқастарының жасына байланысты өмір сапасын бағалау нәтижелері

Құралдар мен шкалалар	1-топ (60 жасқа дейін)		2-топ (61–70 жас)		3-топ (71 жасан жоғары)		F (ANOVA)	D.f.	p-өлшем
	x	SD	x	SD	x	SD			
Физикалық қызмет	58,50	12,00	51,00	12,60	47,00	12,50	3,24	2	0,041
Рөлдік функциялау	43,00	11,00	40,00	11,30	38,50	11,15	0,67	2	0,513
Эмоционалдық функциялау	71,50	10,50	70,50	10,85	69,90	10,70	0,97	2	0,380
Ауырсыну	55,00	12,50	60,00	12,30	63,00	12,40	1,98	2	0,140
Ентігу	58,50	11,50	65,00	11,90	72,50	11,80	4,09	2	0,019
Қаржылық қиындықтар	65,00	14,50	69,00	15,00	70,50	14,80	0,56	2	0,571

Талдау нәтижесінде жыныс факторының төмен физикалық функциялауға ең айқын әсер ететіні анықталды ($p=0.039$). Әйелдер үшін оң коэффициенттің ($\beta=0.690$) болуы (салыстыру тобы – ерлер) осы топта әйел жынысының төмен физикалық функциялау қаупімен байланысты екенін көрсетеді. Бұл айырмашылық әйелдердің физикалық шектеулерді субъективті тұрғыдан ауыр қабылдауымен немесе жергілікті таралған ҰЖЕӨО жағдайында функционалдық төзімділіктің төмендігімен түсіндіріледі (3-кесте). Алайда, науқас жынысы пен аурудың таралу сипаттамасы екі тәуелсіз фактор ретінде қарастырылды.

65 жасан асқан жас тобы да төмен физикалық функциялау қаупінің арту үрдісін көрсетті ($\beta=0.451$), бірақ

бұл көрсеткіш статистикалық маңыздылық деңгейіне жеткен жоқ ($p=0.110$).

Медициналық және әлеуметтік факторлардың эмоционалдық дисфункция (<70) қаупіне әсерін талдау психоәлеуметтік қолдау мен жұмыспен қамтылу жағдайымен тығыз байланысты басқа статистикалық маңызды болжамдық көрсеткіштерді анықтады.

Дәрігердің науқасқа ауру ерекшеліктері туралы ақпарат беруі ең күшті болжамдық әсерге ие болды. Ақпараттың жеткіліксіздігі (жоқ, салыстыру тобы: бар) эмоционалдық дисфункцияның айтарлықтай болжамдық факторы болып табылады ($\beta=0.780$, $p=0.005$). Оң β коэффициенті науқастар өз жағдайы мен емі туралы жеткілікті ақпарат алмаған жағдайда эмоционалдық бұзылыстардың даму қаупі едәуір жоғары болатынын көрсетеді.

3-кесте. Төмен физикалық функциялауға медициналық және әлеуметтік факторлардың әсерін көптік логистикалық регрессиялық талдау нәтижелері

Болжамдық факторлар	Салыстыру санаты	β	p-өлшем
Білім деңгейі	Орта / Жоғары / Бастапқы	0,055	0,810
Жынысы	Әйел / Ер	0,690	0,039
Жасы	<65 жас / >65 жас	0,451	0,110
Әлеуметтік мәртебе	Жұмыс істейді / Жұмыс істемейді	-0,120	0,650
Бақылау ұзақтығы	<2 жыл / >2 жыл	-0,085	0,720
Дәрігердің ақпараттандыруы	Иә / Жоқ	-0,350	0,220
Ем қабылдау жиілігі (жылына)	<5 рет / >5 рет	0,210	0,450

Екінші маңызды фактор – әлеуметтік мәртебе. «Жұмыс істемейді» мәртебесі (жұмыс істейтіндермен салыстырғанда) эмоционалдық дисфункция қаупінің жоғарылауымен байланысты ($\beta=0.550$, $p=0.045$). ҰЖЕӨО диагнозы қойылған және стационарлық ем қабылдап жатқан егде

жастағы науқастар үшін еңбек қабілетін жоғалту немесе әлеуметтік мәртебенің төмендеуі эмоционалдық күйзеліс, оқшаулану және өзіндік тұлғалық сәйкестікті жоғалтудың маңызды көзі болып табылады, бұл өз кезегінде эмоционалдық функцияның төмендеуіне әкеледі (4-кесте).

4-кесте. Эмоционалдық дисфункцияға медициналық және әлеуметтік факторлардың әсерін көптік логистикалық регрессиялық талдау

Болжамдық факторлар	Салыстыру санаты	β	p-өлшем
Білім деңгейі	Орта / Жоғары / Бастапқы	0,090	0,700
Жынысы	Әйел / Ер	-0,150	0,650
Жасы	<65 жас / >65 жас	0,210	0,380
Әлеуметтік мәртебе	Жұмыс істейді / Жұмыс істемейді	0,550	0,045
Бақылау ұзақтығы	<2 жыл / >2 жыл	0,110	0,680
Дәрігердің ақпараттандыруы	Иә / Жоқ	0,780	0,005
Ем қабылдау жиілігі (жылына)	<5 рет / >5 рет	0,040	0,890

Гендерлік айырмашылық пен жас ерекшелігі, физикалық функциялаудың маңызды болжамдық факторлары болып табылғанымен, эмоционалдық функция үшін статистикалық тұрғыдан маңызды әсер көрсетпеді ($p=0,380$). Бұл айырмашылық көрсеткеніндей, биологиялық және демографиялық факторлар (жыныс, жас) созылмалы онкологиялық ауру кезінде физикалық әл-

сіздіктің қалыптасуында басым рөл атқарғанымен эмоционалдық әл-ауқатқа тікелей әсер етпейді.

Талқылау: Сипаттамалық талдау нәтижелері стационарлық ем қабылдап жатқан және жергілікті таралған ҰЖЕӨО диагнозы бар ауру жүктемесінің айқын жоғары екенін растады. Жалпы ӨС-ның орташа көрсеткіші ($x=55.25$), сондай-ақ физикалық ($x=52.10$) және рөлдік

($x=40.50$) функциялардың төмен деңгейі EORTC анықтамалық деректерімен салыстырғанда ӨС-ның едәуір төмен екенін көрсетеді, айырмашылық түрлі шкалаларда 13.70 баллға дейін жетеді. Бұл Myriam Koch және әріптестері жүргізген зерттеу нәтижелерімен сәйкес келеді [9].

Шаршау ($x=71.80$) және енгігу ($x=65.40$) көрсеткіштерінің жоғары мәндеріне ерекше назар аудару қажет. Бұл нәтижелер басқа зерттеулердің деректерімен сәйкес келеді [7, 9], онда шаршау онкологиялық аурулардың барлық түрлері бойынша ең кең таралған симптомдардың бірі болып саналады. Алайда, өкпе қатерлі ісігінде ол ерекше ауыр көрініс береді және көбінесе тыныс алу бұзылыстарымен қосылып, қосынды симптомдық жүктемені арттырады. ҰЖЕӨ контекстінде бұл симптомдар жиі бірігіп, функционалдық мүмкіндіктің төмендеуінің негізгі себебін құрайды. Мұның бір ықтимал түсіндірмесі өкпе қатерлі ісігімен ауыратын науқастардың басым бөлігінде ұзақ жылдар бойы шылым шегу анамнезінің немесе созылмалы обструктивті өкпе ауруының болуы, соның салдарынан өкпенің тыныс алу функциялары жас ұлғайған сайын біртіндеп төмендейді. Осы фондағы ісіктік үдеріс тыныс алу жеткіліксіздігін одан әрі тереңдетіп, функционалдық мүмкіндіктің айқын шектелуіне әкеледі.

Жыныс бойынша стратификациялық талдау көрсеткеніндей, әйелдер арасында рөлдік қызмет ($x=35.10$) статистикалық тұрғыдан маңызы төмен ($p=0.028$), ал қаржылық қиыншылықтар шкаласы бойынша ($x=75.50$) – жоғары ($p=0.049$) болды. Бұл нәтижелер когорталық зерттеулердің деректерімен сәйкес келеді, соның ішінде әйелдер өкпе қатерлі ісігінің хирургиялық емінен кейін ӨС көрсеткіштерінің төмендеуі, әсіресе рөлдік, әлеуметтік және қаржылық функция салаларында айқын әсер көрсететіні келтірілген [10]. Сондай-ақ, қаржылық қиындықтардағы айырмашылықтар обырды емдегеннен кейін жұмыссыздықтың артуымен байланысты жалпы үрдісті көрсетеді, бұл әсіресе әйелдерге тән [11].

Эмоционалдық функциялау тұрғысынан ерлерде төмен мәндердің ($x=68.50$, $p=0.037$) анықталуы маңызды нәтиже болып табылады. Бұл кейбір зерттеулердің нәтижелеріне қайшы келеді, олар ҰЖЕӨ-нің кеш сатыларында жыныстар арасындағы ӨС айырмашылығын анықтамаған [12]. Алайда басқа зерттеулер, стационарлық емделушілер тобын зерттеген және осы тұжырымды растайды, яғни, ерлердің өмір сапасының жалпы көрсеткіші әйелдерге қарағанда айтарлықтай төмен болған (мысалы, ерлерде 46.1, әйелдерде 57.5, $p=0.016$) [9]. Ер адамдар басым бөлігі үшін еңбек қабілетін жоғалту және әлеуметтік мәртебенің төмендеуі тұлғалық дағдарыс пен эмоционалдық күйзелістің тереңдеуіне әкелуі мүмкін [13].

Жас бойынша талдау күтілетін үрдісті растады: физикалық қызмет жас ұлғайған сайын (71 жастан жоғары топта) нашарлайды, ал енгігу деңгейі айтарлықтай артады ($p=0.019$). Бұл төмен функционалдық және енгігудің күшеюі обыр науқастарында жасы ұлғайған сайын физикалық мүмкіндіктің төмендеуі мен тыныс алу бұзылыстарының жиілеуімен байланысты екенін көрсетеді [14].

Осы зерттеу жұмысында алынған нәтижелер Қазақстан Республикасында ҰЖЕӨ-ның жергілікті таралған сатысындағы науқастардың өмір сапасын объективті бағалаудың ғылыми нәтижелерін ұсынады. Осы жұмыста психоәлеуметтік факторлардың (дәрігердің ақпарат бе-

руі, еңбек статусы) эмоционалдық әл-ауқатқа биологиялық факторлардан (жыныс, жас) әлдеқайда күшті ықпал ететіні анықталды. Тәжірибелік тұрғыдан бұл алынған нәтиже клиникалық хаттамалардың паллиативтік көмек бөліміне стандартты коммуникациялық интервенцияларды (мысалы, SPIKES протоколын негізге ала отырып, диагнозды түсіндіру, ем тактикасы туралы ақпаратты науқас деңгейіне лайықтау) енгізу қажеттігін негіздейді. Сонымен қатар, қаржылық қиыншылықтар мен рөлдік функцияның бұзылысының әйелдер арасында басым болуы әлеуметтік серіктестік қызметін (әлеуметтік қызметкерлер, қаржылық кеңес берушілер) онкологиялық стационарларда жұмыс істеуіне ғылыми негіз болады.

Қорытынды: Бұл зерттеу ҰЖЕӨ диагнозы қойылып, стационарлық ем қабылдап жатқан науқастардың ӨС-ның айтарлықтай төмен екенін көрсетті. Симптомдық жүктеменің басым бөлігі шаршау мен енгігу класстеріне шоғырланған және рөлдік функциялаудың елеулі шектелуі байқалады.

Өзгермейтін факторлардан (мысалы, жыныс) бөлек, эмоционалдық күйзелістің ең күшті және түзетуге болатын факторлары дәрігер тарапынан ақпараттың жеткіліксіздігі мен жұмыссыздық мәртебесінің жоғалуы болып табылады.

Әдебиеттер тізімі:

1. Claessens L., van Meerbeeck J., Coens C., Quinten C., Ghislain I., Sloan E.K., Wang X.S., Velikova G., Bottomley A. Health-related quality of life in non-small-cell lung cancer: an update of a systematic review on methodologic issues in randomized controlled trials // *J. Clin. Oncol.* – 2011. – Vol. 29 (15). – P. 2104-2120. – <https://doi.org/10.1200/JCO.2010.32.3683>
2. Zhou J., Xu Y., Liu J., Feng L., Yu J., Chen D. Global burden of lung cancer in 2022 and projections to 2050: Incidence and mortality estimate from GLOBOCAN // *Cancer Epidemiol.* – 2024. – Vol. 93. – Art. no. 102693. – <https://doi.org/10.1016/j.canep.2024.102693>
3. «Қазақ онкология және радиология ғылыми-зерттеу институты» АҚ. Қазақстан Республикасының онкологиялық қызметінің 2023 жылғы көрсеткіштері (статистикалық және талдамалық материалдар). – 2024 жыл. [Qazaq onkologija jane radiologija gylimi-zertteu instituty AQ. Qazaqstan Respublikasyrın onkologiyalyq qyzmetinin 2023 jylgy kórsetkishteri (statistikalıq jane taldamalyq materialdar). – 2024 jyl]. – https://onco.kz/wp-content/uploads/2024/10/pokazateli_2023.pdf
4. Panina A., Kaidarova D., Zholdybay Z., Ainakulova A., Amankulov J., Toleshbayev D., Zhakenova Z., Khozhayev A. Lung cancer screening with low-dose chest computed tomography: experience from radon-contaminated regions in Kazakhstan // *J. Prev. Med. Public Health.* – 2022. – Vol. 55 (3). – P. 273-279. – <https://doi.org/10.3961/jpmph.21.600>
5. Makarov V., Kaidarova D., Yessentayeva S., Kalmatayeva J., Mansurova M., Kadyrbek N., Kadyrbayeva R., Olzhayev S., Novikov I. Using machine learning algorithms to develop a model for predicting the survival of lung cancer patients in the Republic of Kazakhstan // *Oncologia i radiologia Kazakhstan.* – 2022. – Vol. 65. – P. 4-11. – <https://doi.org/10.52532/2663-4864-2022-3-65-4-11>
6. Guo H., Li H., Zhu L., Feng J., Huang X., Baak J.P.A. “How Long Have I Got?” in Stage IV NSCLC patients with at least 3 months up to 10 years survival, accuracy of long-, intermediate, and short-term survival prediction is not good enough to answer this question // *Front. Oncol.* – 2021. – Vol. 11. – Art. no. 761042. – <https://doi.org/10.3389/fonc.2021.761042>
7. Carnio S., Di Stefano R.F., Novello S. Fatigue in lung cancer patients: symptom burden and management of challenges // *Lung Cancer (Auckl).* – 2016. – Vol. 7. – P. 73-82. – <https://doi.org/10.2147/LCTT.S85334>
8. Lucas-Ruano D., Sanchez-Gomez C., Rihuete-Galve M.I., Garcia-Martin A., Fonseca-Sanchez E., Fernández-Rodríguez E.J.

Descriptive study on the relationship between dyspnea, physical performance, and functionality in oncology patients // *Healthcare (Basel)*. – 2024. – Vol. 12 (16). – P. 1675. – <https://doi.org/10.3390/healthcare12161675>

9. Koch M., Hjermstad M.J., Tomaszewski K., Tomaszewska I., Hornslien K., Harle A., Arraras J., Morag O., Pompili C., Ioannidis G., Navarra C., Chie W., Johnson C., Bohrer T., Janssens A., Kulis D., Bottomley A., Schulz C., Zeman F., Koller M. Gender effects on quality of life and symptom burden in patients with lung cancer: results from a prospective, cross-cultural, multi-center study // *J. Thorac. Dis.* – 2020. – Vol. 12 (8). – P. 4253-4261. – <https://doi.org/10.21037/jtd-20-1054>

10. Beushausen C., D'Ambrosio P.D., Costa R., Cmelak L., Decker R., Moumen A., Sezer E.I., Mamdouh N., Zerlotto D.S., Cecere F.L., Bertolaccini L., Florez N., Pompili C. Sex differences in health-related quality of life following pulmonary resection: a systematic review // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 2025. – Vol. 67 (8). – P. 271. – <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezaf271>

11. Kim Y.A., Yun Y.H., Chang Y.J., Lee J., Kim M.S., Lee H.S., Zo J.I., Kim J., Choi Y.S., Shim Y.M., Yoon S.J. Employment status and

work-related difficulties in lung cancer survivors compared with the general population // *Ann. Surg.* – 2014. – Vol. 259 (3). – P. 569-575. – <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e318291db9d>

12. Polański J., Misiąg W., Chabowski M. Impact of loneliness on functioning in lung cancer patients // *Int. J. Environ. Res. Public Health*. – 2022. – Vol. 19 (23). – Art. no. 15793. – <https://doi.org/10.3390/ijerph192315793>

13. Leeper H.E., Vera E., Christ A., Acquaye A., Briceno N., Choi A., Grajkowska E., Jammula V., Levine J., Lindsley M., Reyes J., Roche K.N., Rogers J.L., Timmer M., Boris L., Burton E., Lollo N., Panzer M., Penas-Prado M., Pillai V., Polskin L., Theeler B.J., Wu J., Gilbert M.R., Armstrong T.S. Association of employment status with symptom burden and health-related quality of life in people living with primary CNS tumors // *Neurology*. – 2023. – Vol. 100 (16). – P. 1723-1736. – <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000207082>

14. Wang L.Y., Wu H.D., Chen K.Y., Hsieh C.H., Lai C.C. Impact of age on functional exercise correlates in patients with advanced lung cancer // *Onco Targets Ther.* – 2013. – Vol. 9. – P. 1277-1283. – <https://doi.org/10.2147/OTT.S50869>

АНДАТПА

ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ С РАКОМ ЛЕГКОГО С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ШКАЛЫ EORTC QLQ-C30

Б.М. Тұрмаханбетов¹, Г.Ж. Токмурзиева², З.А. Керимбаева³, Reeti Debnath⁴

¹ТОО «Казахстанский медицинский университет «ВШОЗ», Алматы, Республика Казахстан;

²ТОО «Национальный научный центр особо опасных инфекций имени Масгута Айкимбаева», Алматы, Республика Казахстан;

³НАО «Медицинский университет Астана», Астана, Республика Казахстан;

⁴Технологический университет Мауланы Абул Калама Азада, Калькутта, Индия

Актуальность: Немелкоклеточный рак легкого (НМРЛ) остается ведущей причиной онкологической смертности как в мире, так и в Казахстане. Ежегодно в республике регистрируется около 5000 новых случаев, при этом 70% из них диагностируются на запущенных (III–IV) стадиях. В связи с этим современная онкология отдает приоритет оценке качества жизни (КЖ) наряду с показателями выживаемости. Параметры КЖ служат важными прогностическими индикаторами и позволяют комплексно оценить эффективность стационарного лечения и паллиативной помощи.

Цель исследования – комплексная оценка качества жизни пациентов с немелкоклеточным раком легкого и выявление статистически значимых клинических и социальных предикторов, влияющих на физическое и эмоциональное функционирование.

Методы: Проведено госпитальное исследование 163 пациентов с диагнозом НМРЛ. Оценка КЖ осуществлялась с помощью опросника EORTC QLQ-C30 (версия 3.0), включающего функциональные, симптоматические шкалы и шкалу общего состояния здоровья/КЖ. Статистический анализ включал t-критерий Стьюдента, однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA) и многофакторную логистическую регрессию.

Результаты: Средний балл общего качества жизни составил 55,25. Наименьшие показатели функциональности зафиксированы в ролевом (40,50) и физическом функционировании (52,10). Наиболее выраженными симптомами оказались утомляемость (71,80) и одышка (65,40). Гендерный анализ показал, что у женщин уровень ролевого функционирования был значимо ниже ($p=0,028$), а финансовые трудности – выше ($p=0,049$); у мужчин же отмечено снижение эмоционального функционирования ($p=0,037$). Согласно логистической регрессии, женский пол является фактором риска снижения физической активности ($p=0,039$). Кроме того, недостаточная информированность пациента врачом ($\beta=0,780$, $p=0,005$) и статус «безработного» ($\beta=0,550$, $p=0,045$) определены как статистически значимые предикторы эмоциональной дисфункции.

Заключение: Результаты исследования демонстрируют, что основное бремя болезни сосредоточено в сфере физического и ролевого функционирования. В качестве критических предикторов эмоционального здоровья выявлены модифицируемые психоциальные факторы, такие как информационная поддержка и трудовой статус.

Ключевые слова: Рак легкого, качество жизни (КЖ), EORTC QLQ-C30, онкология, одышка, усталость.

ABSTRACT

ASSESSMENT OF THE QUALITY OF LIFE OF PATIENTS WITH LUNG CANCER USING THE EORTC QLQ-C30 SCALE

B.M. Turmakhanbetov¹, G.Zh. Tokmurzieva², Z.A. Kerimbayeva³, Reeti Debnath⁴

¹Kazakhstan's Medical University "KSPH," Almaty, the Republic of Kazakhstan;

²National Scientific Center for Particularly Dangerous Infections named after Masgut Aikimbayev, Almaty, the Republic of Kazakhstan;

³Astana Medical University, Astana, the Republic of Kazakhstan;

⁴Maulana Abul Kalam Azad University of Technology, Calcutta, India

Relevance: Non-small cell lung cancer (NSCLC) remains a leading cause of oncological mortality globally and within Kazakhstan. Annually, approximately 5,000 new cases are identified in Kazakhstan, with 70% diagnosed at advanced stages (III–IV). Consequently, modern oncology prioritizes the assessment of Quality of Life (QoL) alongside survival rates. QoL metrics serve as vital indicators for prognosis and the comprehensive evaluation of inpatient and palliative care efficacy.

The study aimed to conduct a comprehensive assessment of QoL in NSCLC patients and identify statistically significant clinical and social predictors influencing physical and emotional functioning.

Methods: A hospital-based study was conducted involving 163 patients diagnosed with NSCLC. QoL was assessed using the EORTC QLQ-C30 (version 3.0), which includes functional, symptomatic, and global health/QoL scales. Statistical analysis utilized Student's t-test, one-way analysis of variance (ANOVA), and multivariate logistic regression.

Results: The mean QoL score was 55.25. The lowest functional values were recorded for role functioning (40.50) and physical functioning (52.10). Fatigue (71.80) and dyspnea (65.40) emerged as the most significant symptomatic burdens. Gender-stratified analysis revealed that women exhibited significantly lower role functioning ($p=0.028$) and higher financial difficulties ($p=0.049$), while men reported lower emotional functioning ($p=0.037$). Logistic regression indicated that female gender is a risk factor for diminished physical functioning ($p=0.039$). Furthermore, inadequate patient information provided by physicians ($\beta=0.780$, $p=0.005$) and «unemployed» status ($\beta=0.550$, $p=0.045$) were identified as statistically significant predictors of emotional dysfunction.

Conclusion: The findings demonstrate that the disease burden is primarily concentrated in physical and role functioning. Modifiable psychosocial factors, such as informational support and employment status, were identified as critical predictors of emotional health.

Keywords: lung cancer, quality of life (QoL), EORTC QLQ-C30, oncology, shortness of breath, fatigue.

Зерттеудің ашықтығы: Авторлар осы мақаланың мазмұнына толық жауап береді.

Мүдделер қақтығысы: Авторлар ешқандай мүдделер қақтығысы жоқ деп мәлімдейді.

Қаржыландыру: Авторлар ешқандай қаржыландыру жоқ деп мәлімдейді.

Авторлардың қосқан үлесі: концепцияға қосқан үлесі – Тұрмаханбетов Б.М., Reeti Debnath; ғылыми дизайн – Тұрмаханбетов Б.М., Токмурзиева Г.Ж.; мәлімделген ғылыми зерттеулерді жүзеге асыру – Тұрмаханбетов Б.М.; мәлімделген ғылыми зерттеулердің интерпретациясы – Керимбаева З.А.; ғылыми мақаланың құрылуы – Тұрмаханбетов Б.М., Керимбаева З.А.

Авторлар деректері:

Тұрмаханбетов Б.М. (хат жазушы автор) – «Қоғамдық денсаулық сақтаудың жоғары мектебі» Қазақстан медициналық университетінің докторанты, тел. +77055020207, e-mail: bmaratuly@gmail.com, ORCID: 0000-0001-6241-2447;

Токмурзиева Г.Ж. – м.ғ.д., «Масфұт Айқымбаев атындағы аса қауіпті инфекциялар Ұлттық ғылыми орталығы»

ЖШС-нің бас директордың ғылым және зертханалық-диагностикалық қызмет жөніндегі орынбасары, тел. +77013174434, e-mail: tokmurziyeva@yandex.ru, ORCID: 0000-0003-4315-722X;

Керимбаева З.А. – м.ғ.д., «Астана медицина университеті» КеАҚ-ң «Қоғамдық денсаулық және менеджмент» кафедрасының профессоры, тел. +77029799976, e-mail: zakira.k@mail.ru, ORCID: 0000-0003-2618-3151;

Reeti Debnath – PhD, Маулана Абул Калам Азад технологиялық университетінің Денсаулық сақтау ғылымдары мектебіндегі Қоғамдық денсаулық сақтау бағдарламасының үйлестірушісі, email: reeti.debnath@nshm.com, ORCID: 0000-0003-2702-6924.

Хат-хабарларға арналған мекен-жай: Тұрмаханбетов Б.М., «ҚДСЖМ» Қазақстан медициналық университеті, Өтепов К. 19а, Алматы Қ. 050060, Қазақстан Республикасы.

ОПТИМИЗАЦИЯ МАРШРУТИЗАЦИИ И ВРЕМЕНИ ОЖИДАНИЯ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ У ЖЕНЩИН С РАКОМ ШЕЙКИ МАТКИ В АЛМАТЫ, КАЗАХСТАН

Р.К. УСКЕНБАЕВА¹, Ж.Б. КАЛЫПЕЕВА¹, Н.А. ИЗБАГАМБЕТОВ², Р.О. БОЛАТБЕКОВА²,
Е.И. ИШКИНИН², А.М. МУСАБАЕВА³, М.А. БЕКЖАНОВА²

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

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

³КГП на ПХВ «Городская поликлиника №9» Управления общественного здравоохранения города Алматы, Алматы, Республика Казахстан

АННОТАЦИЯ

Актуальность: Рак шейки матки остаётся одной из ведущих причин онкологической смертности среди женщин в Казахстане, несмотря на наличие скрининговых программ и развитие специализированной помощи. Выбор радикального и своевременного лечения РШМ является важной стратегической задачей согласно глобальной стратегии Всемирной организации здравоохранения. Своевременное начало и завершение курса лучевой терапии являются ключевыми факторами, определяющими выживаемость и локальный контроль опухолевого процесса.

Цель исследования – анализ маршрутизации и времени ожидания начала лучевой терапии у женщин с диагнозом рак шейки матки, состоящих на учёте в Алматинском онкологическом центре в 2024 году.

Методы: Проведено ретроспективное описательное исследование на основе данных 105 пациенток, получавших дистанционную и внутриматочную радиотерапию в Алматинском онкологическом центре в 2024 году. Оценивались временные интервалы от постановки диагноза до начала лечения с учётом стадии заболевания, возраста и формы терапии. Данные были взяты из базы данных Datamed.

Результаты: Среднее время ожидания начала терапии составило 36 дней; 72% пациенток приступили к лечению в пределах 48 дней. Женщины с распространёнными стадиями заболевания начинали лечение раньше, что отражает принцип клинического приоритета. Основные причины задержек связаны с длительным диагностическим этапом, организационными барьерами и нехваткой ресурсов радиотерапевтической службы.

Заключение: Оптимизация маршрутизации, цифровизация направлений и расширение кадрового потенциала могут существенно сократить сроки ожидания, повысить эффективность лечения и приблизить показатели к международным стандартам онкологической помощи.

Ключевые слова: рак шейки матки, лучевая терапия, своевременное лечение, маршрутизация, время ожидания, онкологическая помощь, Алматы.

Введение: Рак шейки матки (РШМ) относится к категории социально значимых заболеваний и является одной из основных причин смертности женщин трудоспособного возраста, преимущественно в развивающихся странах. По данным Globocan (2024), данная патология занимает 4-е место среди онкологических заболеваний у женщин и 7-е место среди всех злокачественных новообразований. В 2024 году в мире зарегистрировано около 660 тысяч новых случаев РШМ, более 85% из которых выявлено в странах с низким и средним уровнем дохода. При этом около трети пациенток диагностируются на поздних стадиях заболевания. Внедрение программ первичной профилактики способствует снижению распространённости РШМ, однако в ряде государств сохраняется тенденция к росту заболеваемости данной формой злокачественных опухолей [1].

В Казахстане рак шейки матки является наиболее распространённой злокачественной патологией: занимает 2-е место среди онкологических заболеваний у женщин и 5-е место в структуре всех неоплазий. Согласно данным Национального канцер-регистра, отмечается устойчивый рост заболеваемости и высокий уровень смертности, несмотря на действующую скрининговую программу [2-5]. По данным национального онкорегист-

стра в г. Алматы ежегодно выявляется более 200 новых случаев РШМ и более 50 случаев смерти от этого заболевания, с пиком заболеваемости в возрасте 55-59 лет [5]. Несмотря на более высокие показатели общей выживаемости пациенток в г. Алматы в сравнении со средне-республиканскими значениями (81,7% против 59,6%), проблема выявления РШМ в г. Алматы на ранней стадии и выбор терапии остается актуальной проблемой [5]. Согласно отчетным данным в 2023 г., 56,5% случаев РШМ выявлены в первой стадии, 28,9% – во второй, 6,2% – в третьей и 3,4% – в четвертой стадии заболевания. Выбор радикального и своевременного лечения РШМ является важной стратегической задачей согласно глобальной стратегии Всемирной организации здравоохранения.

Своевременное начало и завершение лучевой терапии являются критически важными факторами прогноза у пациенток с раком шейки матки [6]. Данные исследований и клинических рекомендаций подчёркивают, что как отсрочка инициации лечения, так и удлинение общей продолжительности терапии оказывают негативное влияние на показатели выживаемости и локального контроля [6, 7].

Ключевым ориентиром в современном лечении считается завершение курса химиолучевой терапии с вну-

триполостным облучением в срок не более 7-8 недель (≤ 56 дней). Руководство ASTRO указывает на необходимость ограничивать продолжительность всего курса до 7-8 недель [8].

Алматы является крупнейшим городом Казахстана с населением более 2 миллионов человек. Выбор стратегии диагностики и лечения РШМ должен проводиться с учетом медицинской, социальной и экономической эффективности. По мнению авторов, проведение анализа и оценки маршрутизации и времени начала лучевой терапии РШМ является одной из важнейших задач общественного здравоохранения [5], который позволяет оценить эффективность лечения и в конечном счете влияет на показатель общей выживаемости пациенток с РШМ.

Цель исследования – анализ маршрутизации и времени ожидания лучевой терапии женщин с диагнозом рак шейки матки, взятых на диспансерный учет в г. Алматы за 2024 г.

Материалы и методы: Настоящее исследование носит описательный характер и базируется на данных когорты женщин с раком шейки матки, выявленных и наблюдавшихся в Алматинском онкологическом центре (АОЦ) в период с января 2024 по декабрь 2024 года. Центр является ведущим специализированным учреждением Казахстана, интегрированным в государственную систему здравоохранения.

За анализируемый период в АОЦ зарегистрировано 206 новых случаев рака шейки матки, при этом 45% пациенток были диагностированы в неоперабельной стадии, требующей проведения лучевой терапии. В анализ включались женщины, которым лучевая терапия была назначена как основной метод лечения. Пациентки, получившие хирургическое или комбинированное лечение, не рассматривались. Пациентки, получившие хирургическое лечение или комбинированные схемы (например, химиолучевую терапию), не рассматривались в данной работе.

В исследование были включены 105 пациенток, данные которых были собраны на основании электронных медицинских карт Damumed, журнала радиотерапевтического отделения и регистра онкологического стационара.

Критерии включения: наличие гистологически подтвержденного диагноза, направление на лучевую терапию согласно решению Мультидисциплинарной группы, наличие полной информации о маршрутизации и лечении. **Критерии исключения:** смерть до начала терапии, отказ от лечения, противопоказание к радиотерапии.

Источниками информации служили медицинские карты пациенток из Damumed, отчетно-учетные формы документации (форма 7), электронная база регистра онкологического стационара АОЦ. В исследование включались демографические показатели, морфологическая характеристика опухоли, сведения о маршрутизации, а также данные о фактических условиях лечения.

Основное внимание было уделено анализу временных интервалов: *общее время ожидания* – от даты первичного приема до гистологического подтверждения диагноза; *интервал «диагноз → начало терапии»*.

Оценка проводилась по пороговым категориям времени: ≤ 15 , ≤ 30 , ≤ 60 , ≤ 90 и ≤ 120 дней. Дополнительно

но анализировались переменные: возраст (< 50 лет и ≥ 50 лет), стадия опухоли ($\leq$ IIA; IIB-III B; IVA-IV B) по классификации FIGO. Для анализа применялись описательные статистики: средние значения, стандартные отклонения, и медиана.

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

Результаты: В исследование были включены 105 пациенток с гистологически подтвержденным диагнозом рак шейки матки, которым была назначена лучевая терапия в условиях дневного стационара Алматинского онкологического центра в 2024 году.

Возраст пациенток варьировал от 25 до 90 лет; средний возраст составил 49,2 года ($SD=12,4$). Наиболее представленной группой были женщины 50-59 лет (25,7%) и 40-49 лет (22,9%). Молодые пациентки (< 30 лет) встречались значительно реже (6,7%). Таким образом, половина выборки находилась в возрастном диапазоне наибольшей онкологической настороженности, что отражает эпидемиологические тенденции по Казахстану (рисунок 1).

Тип опухоли: У 97 пациенток (92,4%) выявлен плоскоклеточный рак, что соответствует среднемировому распределению данной формы опухоли. Гораздо реже встречались аденокарциномы (4,8%) и смешанные формы (аденоплоскоклеточный вариант – 1%).

Распределение *тактик лечения* показало:

- дистанционная лучевая терапия (ДЛТ) – 45%;
- комбинированный протокол ДЛТ + брахитерапия – 37%;
- изолированная брахитерапия – 18%.

Такая структура демонстрирует, что подавляющее большинство женщин получали комплексное лечение, включающее как внешнее, так и внутрисполостное облучение. Изолированную брахитерапию назначали преимущественно пациенткам старшего возраста или при наличии противопоказаний к дистанционному облучению (тяжелая соматическая патология, ограниченная подвижность, выраженная анемия, коморбидность).

Результаты анализа базы данных Damumed показали, что, несмотря на наличие «зеленого коридора» для онкологических пациентов или пациентов с подозрением на РШМ, имеется задержка от даты первичного визита в городскую поликлинику до гистологического подтверждения диагноза. Так, среднее время ожидания подтверждения диагноза составляло 22 дня (диапазон 14-36 дней). Анализ логистики позволил выделить следующие компоненты задержек:

1. Гистологическая верификация (7-10 дней) – зависела от загрузки лаборатории.
2. Дополнительные диагностические исследования (КТ, МРТ, гинекологическая биопсия) – занимали 5-12 дней.
3. Интервалы между визитами в поликлинику и онкологический центр – от 2 до 8 дней.

На ранних стадиях диагностика занимала больше времени из-за необходимости расширенной кольпоскопии и дополнительных морфологических исследований.

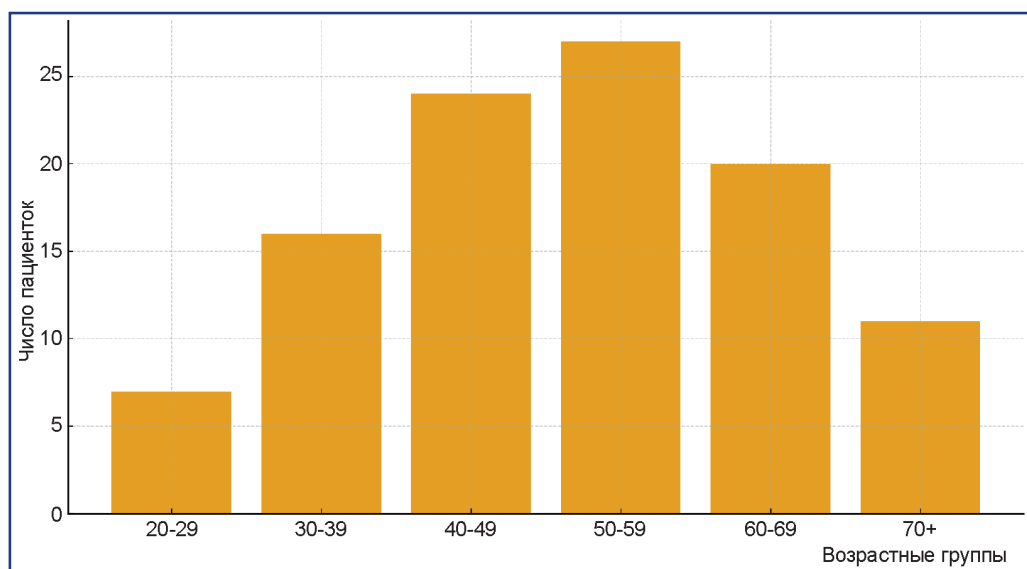


Рисунок 1 – Распределение пациенток по возрастным группам

Таблица 1 – Характеристика пациенток с раком шейки матки, которым проведена лучевая терапия в условиях Алматинского онкологического центра в 2024 г.

Значение	Абсолютное число	%
Возраст		
20-29 лет	7	6,7%
30-39 лет	16	8,7%
40-49 лет	24	22,9%
50-59 лет	27	25,7%
60-69 лет	20	19,0%
70 лет и старше	11	10,5%
Стадия заболевания по FIGO		
до IIA стадии	21	20,0%
IIB-IIIIB стадии	57	54,3%
IVA-IVB стадии	27	25,7%
Гистологическая форма		
Плоскоклеточный рак	97	92,4%
Аденокарцинома	5	4,8%
Железисто-плоскоклеточный вариант	1	1,0%
Другие формы	2	1,9%
Стратегия терапии		
ДЛТ+ Брахитерапия	39	37%
ДЛТ	47	45%
Брахитерапия	19	18%

Время ожидания начала лучевой терапии. Среднее время до начала терапии составило 36 дней от момента постановки диагноза. Распределение по временным категориям:

- ≤21 дня – 34% пациенток;
- 21-30 дней – 41%;
- 31-42 дня – 25%;
- 42 дней – зафиксировано менее чем в 10% случаев.

В целом, 72% пациенток приступили к лечению в интервале, не превышающем 48 дней. Тем не менее, данный показатель не соответствует международным рекомендациям (≤28-30 дней), что подчёркивает необходимость оптимизации системы маршрутизации.

Влияние стадии на сроки лечения. Медианные сроки ожидания существенно различались в зависимости от стадии заболевания на момент постановки диагноза:

- ≤IIA – 36 дней,

- IIB-IIIIB – 26 дней,
- IVA-IVB – 18 дней ($p=0,003$).

Таким образом, чем тяжелее была стадия заболевания, тем раньше пациентка начинала терапию. Это отражает принцип клинического приоритета, но приводит к удлинению сроков для ранних форм.

Влияние возраста. Значимых различий по возрастным группам не выявлено. Доступность терапии была одинаковой как для женщин до 50 лет, так и для старших пациенток. Это важный показатель равного доступа к специализированной помощи.

Дополнительные клинические наблюдения:

- У 19 (18%) женщин требовалась коррекция анемии до начала лечения (переливания компонентов крови).
- У 12 (11,4%) пациенток проводились урологические вмешательства (нефростомия, стентирование).
- У 16 (15,2%) отмечались задержки, связанные с сопутствующей патологией (сердечно-сосудистые заболевания, сахарный диабет, ожирение).
- В 9 (8,5%) случаях пациентки пропускали назначенные даты консультаций, что также увеличивало время ожидания.

Эти данные подчёркивают роль междисциплинарного подхода и необходимость ускоренной коррекции сопутствующих состояний.

Обсуждение: Настоящее исследование предоставляет уникальные данные о времени ожидания начала лучевой терапии у женщин с раком шейки матки, наблюдавшихся в Алматинском онкологическом центре. Большинство пациенток (около 72%) начинали радиотерапию в пределах 48 дней после постановки диагноза, что в целом сопоставимо с международными результатами, однако нельзя признать этот показатель оптимальным.

Факторами, определяющими длительность ожидания, оказались ограниченные кадровые и технические ресурсы, нехватка линейных ускорителей и подготовленных специалистов, а также рост числа пациентов вследствие увеличения общей онкологической заболеваемости. Подобные тенденции отмечались и в Великобритании, где медиана интервала от онкологической консультации до первой процедуры радиотерапии вы-

росла с 14 дней (1996 г.) до 35 дней (2001 г.) на фоне внедрения более сложных фракционированных схем облучения и кадрового дефицита [8].

Результаты нашего исследования показали, что в 2024 году у более половины пациенток заболевание было диагностировано на ранней (I) стадии, тогда как почти 45% случаев были диагностированы в распространённых, неоперабельных формах (IIIB-IVB), что делало радиотерапию основным методом лечения. По гистологической структуре преобладал плоскоклеточный рак (около 90%), тогда как аденокарциномы и аденоплоскоклеточные варианты встречались значительно реже.

Ключевым звеном, определяющим длительность ожидания, оказался промежуток между подтверждением диагноза и первой онкологической консультацией, который нередко превышал 40 дней. В то же время интервал между консультацией и фактическим началом терапии был относительно коротким и обычно не выходил за пределы 10 дней, что указывает на эффективность работы отделения радиотерапии дневного стационара.

В течение 2024 года 75% женщин начали курс радиотерапии в пределах 42 дней, что ниже международных стандартов (28-30 дней в странах с развитой онкологической службой, таких как Канада и Великобритания). Пациентки с более тяжёлыми стадиями (III-IV) начинали лечение быстрее, чем женщины с начальными формами (I-II), что объясняется клинической необходимостью приоритизации.

В условиях Алматы наибольшая задержка также приходится на этап от подтверждения диагноза до первой онкологической консультации. Этот промежуток включает не только стадирование опухоли, но и коррекцию тяжёлых сопутствующих состояний, что особенно важно, так как значительная часть пациенток обращается в центр уже при наличии осложнений.

Маршрут лечения РШМ требует участия многих служб и применения различных технологий (КТ, МРТ, ПЭТ-КТ, гистология, кольпоскопия), а также вспомогательных процедур (переливания крови, операции, интенсивная терапия). Даже организационные вопросы – транспортировка пациенток, логистика консультаций – оказывают влияние на сроки начала терапии.

В мировой практике проблема задержек активно обсуждается. Отсрочка лечения – важнейший индикатор качества системы здравоохранения. Почти 40% европейских онкорегистров учитывают данные о задержках, подчёркивая необходимость анализа причин, среди которых – нехватка ресурсов, недостаточная осведомлённость населения, запоздалое направление к онкологу и задержки в проведении визуализирующих исследований [9].

Для Алматы ситуация имеет особенности: в 2024 г. 45% пациенток диагностированы в неоперабельной стадии, что требует ускоренного начала радиотерапии; при этом более 50% случаев выявляются на I стадии, что говорит об эффективности скрининговой программы (83 170 женщин обследованы, 0,72% предраковых находок). Однако часть женщин с прогрессирующими формами не участвовали в скрининге, что снижает его охват и эффективность.

Сравнение сроков по стадиям показало, что пациентки с ранними формами ($\leq$ IIA) начинали терапию позже (медиана ~56 дней), тогда как с более распространёнными стадиями – быстрее (35-30 дней). Это под-

тверждает клинический приоритет более тяжёлых случаев, аналогично результатам польских и британских исследований.

Возрастное распределение подчёркивает феномен ранней манифестации заболевания, характерный для стран со средним уровнем дохода, где скрининг охватывает не всех женщин, а инфекция ВПЧ высокого онкогенного риска встречается чаще. Преобладающими были промежуточные стадии (IIB-IIIB), которые встречались у 57 пациенток (54,3%). Пациентки с ранними стадиями (до IIA включительно) составили 20%, тогда как заболевание IV стадии диагностировано почти у 26% женщин. Высокая доля распространённых стадий (III-IV) отражает позднее обращение, недостаточный охват скринингом и значительное количество экстренных маршрутизаций. Отдельное внимание следует уделить тому, что у пациенток на IV стадии диагностировались осложнённые формы: двусторонний гидронефроз, анемия III степени, инфильтрация параметрия и вовлечение мочевого пузыря. Эти клинические особенности обуславливали более быстрый приоритетный маршрут к началу лучевой терапии.

Высокая доля плоскоклеточного подтипа также объясняет значительный процент неоперабельных случаев, так как эта форма заболевания чаще характеризуется местно-распространёнными стадиями при обращении.

Ограничения исследования заключаются в ретроспективном характере данных, которые изначально собирались для административных целей, что могло повлиять на полноту информации. Вместе с тем, использование регионального регистра и тщательное соблюдение временных параметров минимизировали риск систематических ошибок.

Полученные результаты указывают, что для снижения времени ожидания в условиях АОЦ необходимо:

- Ускорить этап от подтверждения диагноза до первой консультации онкогинеколога ($\leq$ 7 дней).
- Расширить кадровые и технические ресурсы радиотерапевтической службы (сменность, оборудование).
- Усилить охват и качество скрининга, особенно среди женщин, которые не обращаются в рамках профилактических программ.
- Внедрить регулярный мониторинг показателя «время от диагноза до начала радиотерапии».

Вывод: Анализ маршрутизации и сроков ожидания лучевой терапии у женщин с раком шейки матки в г. Алматы показал, что большинство пациенток (72%) начинали лечение в пределах 48 дней после постановки диагноза, что превышает оптимальные международные нормативы. Среднее время ожидания составило 36 дней, при этом пациентки с распространёнными стадиями заболевания (III-IV) получали лечение существенно быстрее, что отражает принцип клинического приоритета и соответствие принятым международным подходам по управлению высокорисковыми клиническими случаями. Тем не менее, удлинение сроков ожидания для пациенток с ранними стадиями определяется как неблагоприятный фактор, потенциально влияющий на общую выживаемость и локальный контроль опухолевого процесса. Это подчёркивает необходимость системного пересмотра существующих организационных алгоритмов и корректировки маршрутизации.

Полученные данные свидетельствуют, что ключевым узким местом в маршруте пациента является этап между гистологическим подтверждением диагноза и первой онкологической консультацией. На этом этапе наибольшее влияние оказывают высокая диагностическая нагрузка, ограниченная пропускная способность визуализирующих служб, длительность согласования диагностических процедур, а также организационные барьеры, включающие логистику записи и необходимость междисциплинарного взаимодействия. При этом работа радиотерапевтического отделения демонстрирует высокую эффективность: после оформления назначения лечение начинается, в среднем, в течение 10 дней, что соответствует лучшим международным практикам.

Выявленные особенности позволяют сформировать комплекс системных мер, направленных на сокращение общего времени ожидания и улучшение доступности лучевой терапии. К приоритетным направлениям относятся: сокращение времени первичного направления из поликлиник (до 7 дней), оптимизация диагностического этапа за счёт внедрения «быстрых онко-треков», расширение кадровых и технических ресурсов радиотерапевтических подразделений, цифровизация процессов записи и планирования, а также внедрение регулярного мониторинга ключевых индикаторов, включая показатель «время от диагноза до начала терапии». Особое значение имеет развитие междисциплинарного взаимодействия, позволяющего быстрее устранять сопутствующие клинические барьеры, такие как анемия или урологические осложнения.

Таким образом, в Алматинском онкологическом центре сформирована эффективная модель оказания радиотерапевтической помощи, однако её дальнейшее совершенствование требует комплексного подхода. Уменьшение сроков ожидания до целевого уровня (30 дней) и обеспечение завершения курса химиолучевого лечения в пределах 56 дней позволит повысить показатели локального контроля и общей выживаемости, а также приблизить качество онкологической помощи к международным клиническим стандартам. Представленные результаты служат важной основой для разработки стратегий системного улучшения, формирования новых нормативов и дальнейшего научного анализа, включая оценку влияния задержек на долгосрочные исходы и экономическую эффективность оптимизированного маршрута пациента.

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: A Cancer Journal for Clinicians. – 2024. – Vol. 74, № 3. – P. 229-263. – <https://doi.org/10.3322/caac.21834>

2. Kaidarova D.R., Kairbayev M.R., Bolatbekova R.O. Morbidity and mortality from cervical cancer from 2010 to 2014 after introduction of the national screening program // Вестник КазНМУ. – 2017. – Vol. 1. – P. 174-174. – <https://cyberleninka.ru/article/n/morbidity-and-mortality-from-cervical-cancer-from-2010-to-2014-after-introduction-national-screening-programm>

3. Кайдарова Д.Р., Кайрбаев М.Р., Болатбекова Р.О. Эпидемиология рака шейки матки в Республике Казахстан за 10 лет (2007-2016 гг) // Вopr. Онкол. – 2017. – №4. – С. 572-579 [Kaidarova D.R., Kairbaev M.R., Bolatbekova R.O. Epidemiologiya raka shejki matki v Respublike Kazaxstan za 10 let (2007-2016 gg) // Voprosy Onkologii. – 2017. – №4. – С. 572-579 (in Russ.).] – <https://doi.org/10.37469/0507-3758-2017-63-4-572-579>

4. Нургазиев К.Ш., Жылкайдарова А.Ж., Кайрбаев М.Р., Болатбекова Р.О. Оценка показателей заболеваемости и смертности от рака шейки матки в Республике Казахстан за 2004-2014 годы // Онкология и радиология Казахстана. – 2016. – № 1(39). – С. 3-9 [Nurgaziev K.Sh., Zhylkajdarova A.Zh., Kajrbaev M.R., Bolatbekova R.O. Ocenka pokazatelej zaboлеваemosti i smertnosti ot raka shejki matki v Respublike Kazaxstan za 2004-2014 gody // Onkologiya i radiologiya Kazaxstana. – 2016. – № 1(39). – С. 3-9 (in Russ.).] – https://ood.sko.kz/sites/ood.sko.kz/uploads/docs/biblioteka/onkologija_2016_01.pdf

5. Избагамбетов Н. А., Кайдарова Д. Р., Болатбекова Р. О., Шинболатова А. С., Валиева Т. Э., Айдаров А. Е., Базатова Г. Б., Сарменова А. И., Жаксылыкова Д. Б., Аккасова А. С., Эстаева 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., Sarmenova A. I., Zhaksylykova D. B., Akkasova A. S., E'staeva A. A., Satanova A. R. Pokazатели zaboлеваemosti i smertnosti ot raka shejki matki v gorode Almaty za 2005-2022 gg // Onkologiya i radiologiya Kazaxstana. – 2023. – № 2 (68). – С. 9-14 (in Russ.).] – <https://doi.org/10.52532/2521-6414-2023-2-68-9-14>

6. Shimels T., Gashawbeza B., Fenta TG. Association between delayed initiation of treatment indications and survival in patients with cervical cancer: a systematic review and meta-analysis // Eur. J. Gynaecol. Oncol. – 2024. – Vol. 45(3). – P. 4-15. – <https://www.ejgo.net/articles/10.22514/ejgo.2024.043>

7. Noh K.W., Kim B., Choi C.H., Kim T.-J., Lee J.-W., Kim B.-G., Bae D.-S., Cho W.K., Park W., Lee Y.-Y. Effect of Waiting Time from Pathological Diagnosis to Definitive Concurrent Chemoradiation for Cervical Cancer on Overall Survival // Cancer Res. Treat. – 2022. – Vol. 54(1). – P. 245-252. – <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8756115/>

8. Feyisa JD, Woldegeorgis MA, Zingeta GT, Abegaz KH, Berhane Y. Cervical cancer progression in patients waiting for radical radiotherapy: the median waiting time was 477 days; waiting > 51 days resulted in disease progression // J. Clin. Oncol. Global Oncol. – 2023. – Vol. 9. – Art. no. e2200435. – <https://doi.org/10.1200/go.22.00435>

9. Ferreira da Silva I., Ferreira da Silva I., Koifman R.J. Cervical Cancer Treatment Delays and Associated Factors in a Cohort of Women From a Developing Country // J. Glob. Oncol. – 2019. – Vol. 5. – P. 1-11. – <https://doi.org/10.1200/JGO.18.00199>

АНДАТПА

АЛМАТЫ ҚАЛАСЫНДА, ҚАЗАҚСТАНДА ЖАТЫР МОЙНЫ ОБЫРЫ БАР ӘЙЕЛДЕРГЕ СӘУЛЕЛІК ТЕРАПИЯНЫҢ УАҚЫТЫН ЖӘНЕ БАҒЫТЫН ОҢТАЙЛАНДЫРУ

**Р.К. Үскенбаева¹, Ж.Б. Қалпеева¹, Н.А. Избагамбетов², Р.О. Болатбекова²,
Е.И. Ишкинин², А.М. Мұсабаева³, М.А. Бекжанова²**

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

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

³ШЖҚ «№9 қалалық емхана» Алматы қаласы Қоғамдық денсаулық басқармасы, Алматы, Қазақстан Республикасы

Өзектілігі: Жатыр мойнының обыры – Қазақстан әйелдері арасындағы онкологиялық өлім-жітімнің жетекші себептерінің бірі болып отыр. Скринингтік бағдарламалардың енгізілуіне және мамандандырылған көмек жүйесінің дамуына қарамастан, бұл аурудың өзектілігі жоғары болып қала береді. Радиотерапияның дер кезінде басталуы мен

толық өтуі науқастардың өмір сүру ұзақтығы мен ісік үрдісін жергілікті бақылауда ұстауда шешуші факторлар болып табылады.

Мақсаты: 2024 жылы Алматы онкологиялық орталығында есепте тұрған жатыр мойны обыры бар әйелдер арасында радиотерапияны бастауға дейінгі маршрутизацияны және күту уақытын талдау.

Әдістері: 105 пациенттің медициналық деректері негізінде ретроспективті сипаттамалық зерттеу жүргізілді. Диагноз қойылған күннен бастап емдеуді бастағанға дейінгі уақыт аралықтары ісік сатысына, жасына және ем түріне қарай бағаланды.

Нәтижелері: Радиотерапияны бастауға дейінгі орташа күту уақыты 36 күнді құрады; пациенттердің 72%-ы емді 48 күн ішінде бастаған. Аурудың таралған сатысындағы әйелдер емдеуді ертерек бастаған, бұл клиникалық басымдық қағидасымен түсіндіріледі. Кідірістердің негізгі себептері – диагностикалық кезеңнің ұзақтығы, ұйымдастырушылық кедергілер және радиотерапиялық қызметтің кадрлық және техникалық ресурстарының шектеулілігі.

Қорытынды: Пациенттерді маршрутизациялау жүйесін оңтайландыру, жолдамаларды цифрландыру және радиотерапия қызметінің кадрлық әлеуетін арттыру күту уақытын қысқартуға, емнің тиімділігін арттыруға және онкологиялық көмекті халықаралық стандарттарға жақындатуға мүмкіндік береді.

Түйінді сөздер: жатыр мойны обыры, радиотерапия, дер кезінде емдеу, маршрутизация, күту уақыты, онкологиялық көмек, Алматы.

ABSTRACT

OPTIMIZATION OF PATIENT ROUTING AND WAITING TIME FOR RADIOTHERAPY IN WOMEN WITH CERVICAL CANCER IN ALMATY, KAZAKHSTAN

**R.K. Uskenbayeva¹, Zh.B. Kalpeyeva¹, N.A. Izbagambetov², R.O. Bolatbekova²,
Y.I. Ishkinin², A.M. Mussabayeva³, M.A. Bekzhanova²**

¹Satbayev University, Almaty, the Republic of Kazakhstan;

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

³City Polyclinic No. 9 of the Public Health Department of Almaty, Almaty, the Republic of Kazakhstan

Relevance: Cervical cancer remains one of the leading causes of cancer-related mortality among women in Kazakhstan, despite the ongoing national screening program and the development of specialized oncological services. Timely initiation and completion of radiotherapy are key factors determining patient survival and local tumor control.

Aim: To analyze patient routing and waiting times for the initiation of radiotherapy among women diagnosed with cervical cancer and registered at the Almaty Oncology Center in 2024.

Methods: A retrospective descriptive study was conducted based on data from 105 patients who received external beam and brachytherapy. Time intervals from diagnosis to treatment initiation were assessed in relation to tumor stage, age, and treatment modality.

Results: The mean waiting time before starting radiotherapy was 36 days, with 72% of patients beginning treatment within 48 days. Women with advanced-stage disease started therapy earlier, reflecting the principle of clinical prioritization. The main causes of delay were prolonged diagnostic procedures, organizational barriers, and limited radiotherapy resources.

Conclusion: Optimization of patient routing, digitalization of referral processes, and strengthening of the radiotherapy workforce can significantly reduce treatment delays, improve therapeutic outcomes, and align oncological care with international standards.

Keywords: cervical cancer, radiotherapy, timely treatment, patient routing, waiting time, oncology care, Almaty.

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

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Данное исследование финансируется Комитетом науки Министерства науки и высшего образования Республики Казахстан (Грант ИРН BR24993051).

Вклад авторов: вклад в концепцию – Ускенбаева Р.К., Избагамбетов Н.А., Кальпеева Ж.Б., Болатбекова Р.О., Мусабаева А.М., Бекжанова М.А.; научный дизайн – Ускенбаева Р.К., Избагамбетов Н.А., Кальпеева Ж.Б., Болатбекова Р.О., Мусабаева А.М., Бекжанова М.А.; исполнение заявленного научного исследования – Избагамбетов Н.А., Болатбекова Р.О., Ишкинин Е.И., Бекжанова М.А.; интерпретация заявленного научного исследования – Ускенбаева Р.К., Избагамбетов Н.А., Кальпеева Ж.Б., Болатбекова Р.О., Мусабаева А.М., Бекжанова М.А.; создание научной статьи – Избагамбетов Н.А., Болатбекова Р.О., Ишкинин Е.И.

Сведения об авторах:

Ускенбаева Р.К. – профессор, д.т.н., проректор по академическим вопросам НАО «Казакский национальный исследовательский технический университет имени К.И. Сатпаева», Алматы, Казахстан, тел. +77012221293, e-mail: r.k.uskenbayeva@satbayev.university, ORCID: 0009-0000-1911-5156;

Изагамбетов Н.А. – к.м.н., директор КГП на ПХВ «Алматинский онкологический центр», Алматы, Казахстан, тел. +7777168626, e-mail: Nurs@inbox.ru, ORCID: 0009-0009-4859-3929;

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

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

Ишкинин Е.И. – заведующий дневным стационаром лучевой терапии КГП на ПХВ «Алматинский онкологический центр», Алматы, Казахстан, тел. +77017772963, e-mail: ishkininy@gmail.com, ORCID: 0000-0001-5784-1255;

Мусабаева А.М. – к.м.н., главный врач КГП на ПХВ «Городская поликлиника №9» Управления общественного здравоохранения города Алматы, Алматы, Казахстан, тел. +77272995775, e-mail: a.mussabayeva@mail.ru, ORCID: 0009-0002-4698-4327;

Бекжанова М.А. – Специалист отдела медицинской статистики КГП на ПХВ «Алматинский онкологический центр», Алматы, Казахстан, тел. +77017772963, e-mail: m.abtalievna@gmail.com, ORCID: 0009-0004-7162-7123.

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

ОПТИМИЗАЦИЯ ДОЗИМЕТРИЧЕСКОГО ПЛАНИРОВАНИЯ С ПРИМЕНЕНИЕМ МУЛЬТИКРИТЕРИАЛЬНОГО ПОДХОДА: АНАЛИЗ КЛИНИЧЕСКИХ ПЛАНОВ ДЛЯ ЛОКАЛИЗАЦИЙ ГОЛОВЫ И ШЕИ И МАЛОГО ТАЗА

Т.Ж. ЖАНТАСОВА^{1,2}, К.Д. ДАТБАЕВ²

¹НАО «Евразийский национальный университет имени Л.Н. Гумилева», Астана, Республика Казахстан

²ТОО «Национальный научный онкологический центр», Астана, Республика Казахстан

АННОТАЦИЯ

Актуальность: Дозиметрическое планирование при лучевой терапии пациентов с опухолями головы и шеи, а также малого таза осложняется анатомической сложностью и близким расположением органов риска (Organs at Risk, OARs) к целевому объёму. Это требует применения современных методов оптимизации для повышения качества планов лечения.

Цель исследования – провести сравнительный анализ дозиметрических планов лучевой терапии с модуляцией интенсивности по объёму с использованием и без использования мультикритериальной оптимизации у пациентов с опухолями головы и шеи и малого таза, оценив показатели покрытия и дозовую нагрузку на органы риска.

Методы: В исследование были включены 34 пациента, из них 17 с опухолями головы и шеи и 17 с опухолями малого таза. Для каждого случая были созданы два варианта плана: с применением мультикритериальной оптимизации (Multi-Criteria Optimization, MCO) и без MCO. Планирование выполнялось в системе Eclipse (Varian Medical Systems, США). Сравнительный анализ проводился по показателям покрытия (Planning Target Volume, PTV) (D95%, D2%) и дозовой нагрузки на OARs.

Результаты: Использование MCO позволило достичь более равномерного и полного PTV при одновременном снижении дозовой нагрузки на OARs. Наибольший эффект был отмечен в планах пациентов с опухолями головы и шеи, где анатомическая близость OARs затрудняет стандартное планирование.

Заключение: MCO является эффективным инструментом в улучшении качества дозиметрического планирования, особенно в случаях высокой сложности анатомического расположения, и может быть рекомендована для клинической практики при планировании лучевой терапии.

Ключевые слова: мультикритериальная оптимизация (MCO), лучевая терапия с модуляцией интенсивности по объёму (VMAT), дозиметрия, дозовая нагрузка на органы риска, голова и шея, малый таз.

Введение: Лучевая терапия с модуляцией интенсивности по объёму (Volumetric Modulated Arc Therapy, VMAT) в последние годы стала одним из ключевых методов современной лучевой терапии, позволяя создавать высококонформные дозные распределения за счёт одновременной модуляции скорости вращения гентри, положения коллиматорных лепестков и дозой скорости пучка. Применение VMAT обеспечивает высокую эффективность лечения как по времени облучения, так и по качеству дозиметрических характеристик, что особенно важно при лечении сложных анатомических локализаций [1, 2].

Процесс планирования VMAT, основанный на инверсной оптимизации, требует поиска баланса между планируемым объёмом мишени (Planning Target Volume, PTV) и минимизацией дозовой нагрузки на органы риска. В традиционном подходе этот процесс часто занимает значительное время и требует многократных итераций для достижения приемлемого компромисса [3].

Мультикритериальная оптимизация (Multi-Criteria Optimization, MCO) представляет собой современный метод, позволяющий в интерактивном режиме исследовать множество решений, формирующих фронт Парето. MCO обеспечивает возможность быстрой навигации

между планами с различными приоритетами по PTV и OAR, что сокращает общее время планирования и повышает воспроизводимость качества итогового плана [4, 5].

Эффективность MCO может различаться в зависимости от анатомической области. В локализациях головы и шеи высокая плотность функционально значимых OAR (спинной мозг, ствол мозга, околоушные железы, зрительный аппарат) создаёт сложные условия для оптимизации. В области малого таза при планировании VMAT также требуется учитывать чувствительные структуры (прямая кишка, мочевого пузырь, тонкий кишечник), однако их пространственное расположение и геометрия отличаются, что может влиять на потенциал выигрыша от MCO [6].

Цель исследования – провести сравнительный анализ дозиметрических планов лучевой терапии с модуляцией интенсивности по объёму с использованием и без использования мультикритериальной оптимизации у пациентов с опухолями головы и шеи и малого таза, оценив показатели покрытия и дозовую нагрузку на органы риска.

Материалы и методы: В исследование были включены дозиметрические планы 34 пациентов, соответствующих следующим критериям включения:

– Возраст >18 лет.

– Диагноз злокачественной опухоли в области головы и шеи или малого таза, требующий дистанционной лучевой терапии.

– Наличие полного объема данных для дозиметрического анализа (КТ-планирование, контурирование PTV и OAR).

Включенные в исследование пациенты были разделены на две группы по локализациям:

Группа 1 – область головы и шеи: 17 пациентов, у которых опухоли локализовались в гортани, носоглотке, ротоглотке. Основные OARs: спинной мозг, зрительный аппарат, слюнные железы, мозг.

Группа 2 – область малого таза: 17 пациентов, у которых опухоли локализовались в шейке матки, простате, прямой кишке. Основные OARs: мочевого пузыря, прямая кишка, бедренные головки, тонкий кишечник.

Планирование выполнялось в системе Eclipse v18.00.10 (Varian Medical Systems, Palo Alto, Калифорния, США) с использованием техники VMAT. Для каждого пациента создавались два варианта плана:

Первый вариант – традиционный инверсный план без применения МСО. Оптимизация осуществлялась вручную с последовательной настройкой приоритетов и итерациями для достижения клинических целей.

Второй вариант – план с применением МСО, которая представляет собой метод планирования, при котором оптимизация выполняется с учётом нескольких конкурирующих критериев одновременно, что позволяет находить оптимальные по Парето решения – такие планы, где улучшение одного параметра невозможно без ухудшения другого. В настоящем исследовании использован апостериорный подход, реализованный в системе Eclipse v18.00.10, при котором создаётся набор оптимальных по Парето планов, а затем проводится интерактивная навигация по фронту Парето для выбора клинически приемлемого компромисса между достижением необходимого уровня покрытия PTV и снижением дозовой нагрузки на OAR. При навигации минимальные и максимальные значения каждого критерия отображались в связке с распределением дозы и гистограммой «доза-объем» (Dose-Volume Histogram, DVH), что позволяло в режиме близком к реальному времени оценивать влияние изменений на качество плана [7].

Расчёт дозы производили с использованием алгоритмов AAA и Acuros XB при энергии пучка 6 MV.

Оценка качества планов включала анализ следующих параметров:

Для PTV: минимальная доза, покрывающая 95% объема (D95%), и максимальная доза на 2% объема (D2%).

Для OAR: средняя доза (Dmean), максимальная доза (Dmax), а также соблюдение рекомендуемых дозовых ограничений в соответствии с протоколами QUANTEC 2010 и RTOG 0614.

Сравнение дозиметрических показателей между планами с МСО и без МСО выполнялось отдельно для каждой группы локализаций.

Результаты: В ходе исследования были проведены сравнительные анализы дозиметрических параметров для клинических планов облучения.

Область головы и шеи: Для локализации гортани (Larynx) применение МСО позволило повысить покрытие целевых объемов. Для PTV 54/1.8 Гр показатель объемного покрытия V95% увеличился с 98,74% до 99,42%, а для PTV 60/2 Гр – с 93,56% до 94,65%. При этом отмечено повышение D2% с 101,66% до 104,55% и рост максимальной дозы с 103,01% до 109,64%, что указывает на перераспределение дозы в пользу высокодозных областей. Значительно улучшилась защита критических структур центральной нервной системы: максимальная доза на спинной мозг снизилась с 40,78 Гр до 33,77 Гр, а на PRV спинного мозга – с 42,48 Гр до 37,01 Гр. Снизилась средняя доза на пищевод (с 10,54 Гр до 9,88 Гр) и полость рта (с 29,54 Гр до 27,94 Гр), а превышение дозы V60 Гр для нижней челюсти было полностью исключено (0,10%→0,00%). Дозовые показатели для глаз, хрусталиков, зрительных нервов и улиток изменились незначительно. При этом отмечено незначительное увеличение средней дозы околоушных слюнных желез, что требует дальнейшего клинического анализа [8] (Рисунок 1).

Анализ DVH-кривых для плана облучения носоглотки (Рисунок 2 и 3) показал высокое качество покрытия PTV при эффективной защите OARs. Кривая PTV (красная линия) формирует выраженную «высокодозовую полку» с резким спадом, что указывает на оптимальную конформность и однородность распределения дозы: большая часть объема PTV получает дозы, близкие к предписанной, а переход к низким дозам происходит стремительно и без выраженных хвостов. Значения D95% и D2% сохраняются в клинически допустимых пределах, подтверждая надёжное покрытие опухолевого объема.

Кривые OARs демонстрируют характерное снижение доз, соответствующее анатомическим особенностям носоглоточной локализации. Наиболее выраженное снижение дозовой нагрузки наблюдается на улитки: средняя доза уменьшилась почти в два раза по сравнению с исходным планом. Значимое улучшение отмечается и для ствола мозга, где максимальная доза снижена более чем на 3 Gy. Для хиазмы максимальная доза уменьшена более чем на 1 Gy, что возвращает показатель в более благоприятный диапазон. Существенно снижены значения на хрусталики обоих глаз – почти в два раза уменьшены высокодозовые параметры. Эти изменения показывают, что при использовании МСО происходит заметное снижение дозы на наиболее чувствительные структуры.

На Рисунке 4 представлено сравнение усредненных значений дозовых параметров OARs для области головы и шеи при планировании с применением МСО и без МСО. Для наглядности использована столбчатая диаграмма: синие столбцы соответствуют планам без МСО, а оранжевые – планам с МСО.

Анализ показал, что внедрение МСО позволило снизить дозовую нагрузку на все OAR при сохранении клинически значимого покрытия планируемого объема. Средние значения дозовых показателей продемонстрировали улучшение дозного распределения, особенно в отношении структур, наиболее чувствительных к воздействию радиации.

Overview				Clinical goals: All Plans		☐ Evaluate Goals for All Plans	
Plan				Total Dose		Larynx	
Clinical Goal Summary				60.000 Gy		Larynx MCO	
				3 0 26		2 0 27	
PTV_54/1.8Gy	P1	V 51.30 Gy ≥ 95.0 %		98.74 %		99.42 %	
	P1	D 2.0 % < 57.78 Gy		55.27 Gy		55.67 Gy	
	P1	Dmax ≤ 59.40 Gy		60.82 Gy		59.26 Gy	
PTV_60/2Gy	P1	V 95.0 % ≥ 95.0 %		93.56 %		94.65 %	
	P1	D 2.0 % < 107.0 %		101.66 %		104.55 %	
	P1	Dmax ≤ 110.0 %		103.01 %		109.64 %	
PTV_opti	P1	V 51.30 Gy ≥ 95.0 %		99.55 %		99.81 %	
	P1	D 2.0 % < 57.78 Gy		55.09 Gy		55.50 Gy	
	P1	Dmax ≤ 59.40 Gy		58.17 Gy		58.23 Gy	
Cochlea_L	P2	Dmean < 45.00 Gy		1.97 Gy		1.98 Gy	
	P2	V 55.00 Gy < 5.0 %		0.00 %		0.00 %	
Cochlea_R	P2	Dmean < 45.00 Gy		2.37 Gy		2.39 Gy	
	P2	V 55.00 Gy < 5.0 %		0.00 %		0.00 %	
Esophagus	P2	Dmean < 35.00 Gy		10.54 Gy		9.88 Gy	
	P2	Dmax < 50.00 Gy		1.05 Gy		1.03 Gy	
Eye_L	P2	Dmean < 35.00 Gy		1.63 Gy		1.62 Gy	
	P2	Dmax < 50.00 Gy		1.04 Gy		1.03 Gy	
Eye_R	P2	Dmean < 35.00 Gy		1.71 Gy		1.68 Gy	
	P2	Dmax < 50.00 Gy		1.03 Gy		1.01 Gy	
Lens_L	P2	D 0.03 cm ³ < 6.00 Gy		1.00 Gy		0.98 Gy	
	P2	D 0.03 cm ³ < 6.00 Gy		0.10 %		0.00 %	
Lens_R	P2	V 56.00 Gy < 30.0 %		0.00 %		0.00 %	
	P2	V 60.00 Gy < 14.0 %		1.25 Gy		1.25 Gy	
Mandible	P2	Dmax < 54.00 Gy		1.47 Gy		1.48 Gy	
	P2	Dmean < 30.00 Gy		29.54 Gy		27.94 Gy	
OpticNerve_L	P2	Dmean < 26.00 Gy		37.84 Gy		38.94 Gy	
	P2	Dmean < 50.00 Gy		31.00 Gy		33.49 Gy	
OpticNerve_R	P2	Dmax < 50.00 Gy		42.48 Gy		37.01 Gy	
	P2	Dmax < 45.00 Gy		40.78 Gy		33.77 Gy	
OralCavity	P2	Dmax < 50.00 Gy					
	P2	Dmax < 45.00 Gy					
Parotids	P2	Dmax < 50.00 Gy					
	P2	Dmax < 45.00 Gy					
PharynxConst	P2	Dmax < 50.00 Gy					
	P2	Dmax < 45.00 Gy					
PRV_spinal cord	P2	Dmax < 50.00 Gy					
	P2	Dmax < 45.00 Gy					
SpinalCord	P2	Dmax < 50.00 Gy					
	P2	Dmax < 45.00 Gy					

Легенда: PTV_54/1.8Gy – Планируемый объем мишени для дозы 54 Гр; PTV_60/2Gy – Планируемый объем мишени для дозы 60 Гр; PTV_opti – Оптимизированный планируемый объем мишени; Cochlea_L – Улитка левая; Cochlea_R – Улитка правая; Esophagus – Пищевод; Eye_L – Левый глаз; Eye_R – Правый глаз; Lens_L – Хрусталик левый; Lens_R – Хрусталик правый; Mandible – Нижняя челюсть; OpticNerve_L – Левый зрительный нерв; OpticNerve_R – Правый зрительный нерв; OralCavity – Полость рта; Parotids – Околоушные слюнные железы; PharynxConst – Кон-
структоры глотки; PRV_spinal cord – Планируемый объем органа риска спинного мозга; SpinalCord – Спинной мозг

Рисунок 1 – Выполнение клинических ограничений для целевого объема и органов риска с мультикритериальной оптимизацией (МСО) и без МСО для плана облучения гортани (Larynx) с фракционированием 54 Гр/1,8 Гр и 60 Гр/2 Гр

Overview				Clinical goals: All Plans		☐ Evaluate Goals for All Plans	
Plan				Total Dose		Nasopharynx	
Clinical Goal Summary				54.000 Gy		MCO	
				1 0 22		0 0 23	
PTV 54Gy/2.0Gy/27fr	P1	D 2.0 % < 57.78 Gy		54.94 Gy		54.90 Gy	
	P1	D 95.0 % ≥ 51.30 Gy		53.08 Gy		53.35 Gy	
	P1	Dmax ≤ 60.00 Gy		55.79 Gy		55.16 Gy	
Brain	P2	Dmax < 50.00 Gy		43.67 Gy		40.39 Gy	
	P2	Dmax < 54.00 Gy		54.57 Gy		53.13 Gy	
BrainStem	P2	Dmax < 50.00 Gy		22.94 Gy		14.34 Gy	
	P2	Dmean < 45.00 Gy		19.12 Gy		10.70 Gy	
Chiasm	P2	Dmax < 50.00 Gy		19.35 Gy		10.30 Gy	
	P2	Dmean < 45.00 Gy		16.59 Gy		8.55 Gy	
Cochlea_L	P2	Dmean < 35.00 Gy		8.37 Gy		2.69 Gy	
	P2	Dmax < 50.00 Gy		19.79 Gy		7.11 Gy	
Cochlea_R	P2	Dmax < 50.00 Gy		17.88 Gy		15.85 Gy	
	P2	Dmean < 35.00 Gy		7.20 Gy		5.12 Gy	
Eye_L	P2	D 0.03 cm ³ < 10.00 Gy		5.80 Gy		2.13 Gy	
	P2	D 0.03 cm ³ < 10.00 Gy		7.50 Gy		3.65 Gy	
Eye_R	P2	Dmax < 54.00 Gy		53.44 Gy		51.22 Gy	
	P2	Dmax < 40.00 Gy		46.77 Gy		43.35 Gy	
Lens_L	P2	Dmax < 60.00 Gy		48.92 Gy		47.30 Gy	
	P2	Dmax < 60.00 Gy		55.05 Gy		55.05 Gy	
Lens_R	P2	Dmax < 60.00 Gy		55.28 Gy		54.54 Gy	
	P2	Dmax < 60.00 Gy		55.17 Gy		54.57 Gy	
OpticNerve_L	P2	Dmax < 50.00 Gy		1.05 Gy		1.09 Gy	
	P2	Dmax < 45.00 Gy		0.95 Gy		0.97 Gy	
OpticNerve_R	P2	Dmax < 50.00 Gy					
	P2	Dmax < 45.00 Gy					
PRV_brainstem	P2	Dmax < 50.00 Gy					
	P2	Dmax < 45.00 Gy					
PRV_chiasm	P2	Dmax < 50.00 Gy					
	P2	Dmax < 45.00 Gy					
PRV_OpticNerve_L	P2	Dmax < 50.00 Gy					
	P2	Dmax < 45.00 Gy					
PRV_OpticNerve_R	P2	Dmax < 50.00 Gy					
	P2	Dmax < 45.00 Gy					
PRV_spinal cord	P2	Dmax < 50.00 Gy					
	P2	Dmax < 45.00 Gy					
SpinalCord	P2	Dmax < 50.00 Gy					
	P2	Dmax < 45.00 Gy					

Легенда: PTV 54Gy/2.0Gy/27fr – Планируемый объем мишени для дозы 54 Гр; Brain – Головной мозг; BrainStem – Ствол мозга; Chiasm – Хиазма; Cochlea_L – Улитка левая; Cochlea_R – Улитка правая; Eye_L – Левый глаз; Eye_R – Правый глаз; Lens_L – Хрусталик левый; Lens_R – Хрусталик правый; OpticNerve_L – Левый зрительный нерв; OpticNerve_R – Правый зрительный нерв; PRV_brainstem – Планируемый объем органа риска ствола мозга; PRV_chiasm – Планируемый объем органа риска хиазмы; PRV_OpticNerve_L – Планируемый объем органа риска левого зрительно-
го нерва; PRV_OpticNerve_R – Планируемый объем органа риска правого зрительного нерва; PRV_spinal cord – Планируемый объем органа риска
спинного мозга; SpinalCord – Спинной мозг

Рисунок 2 – Выполнение клинических ограничений для целевого объема и органов риска с использованием мультикритериальной оптимизации (МСО) и без МСО для плана облучения носоглотки (Nasopharynx) при фракционировании 54 Гр/2 Гр

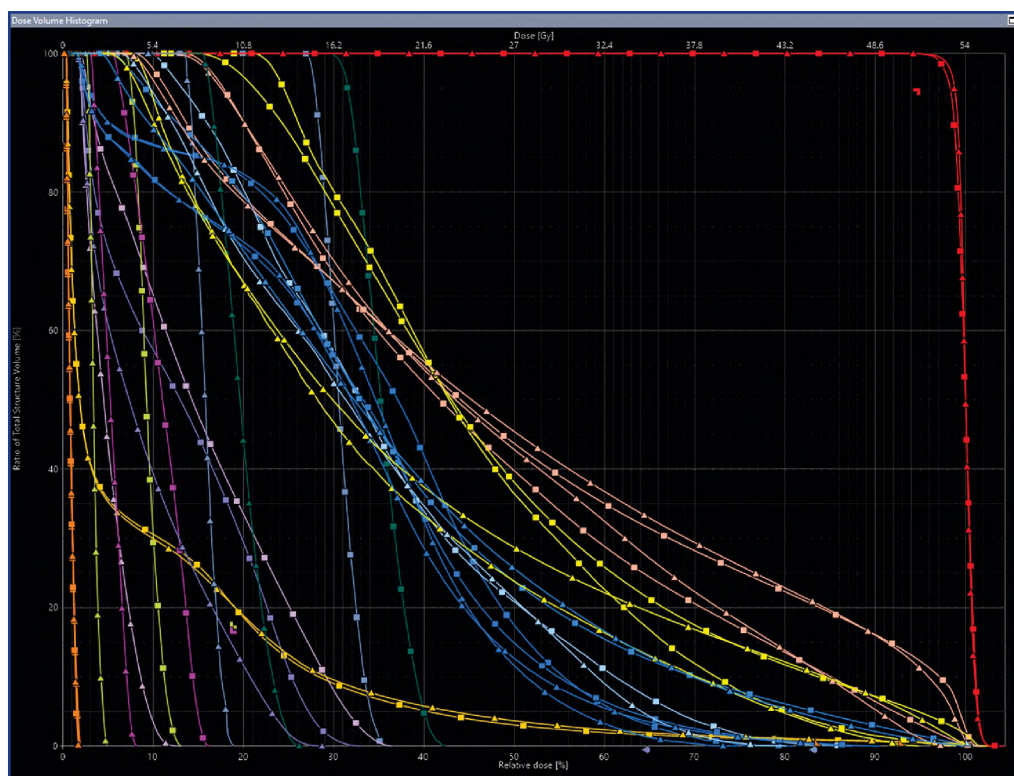
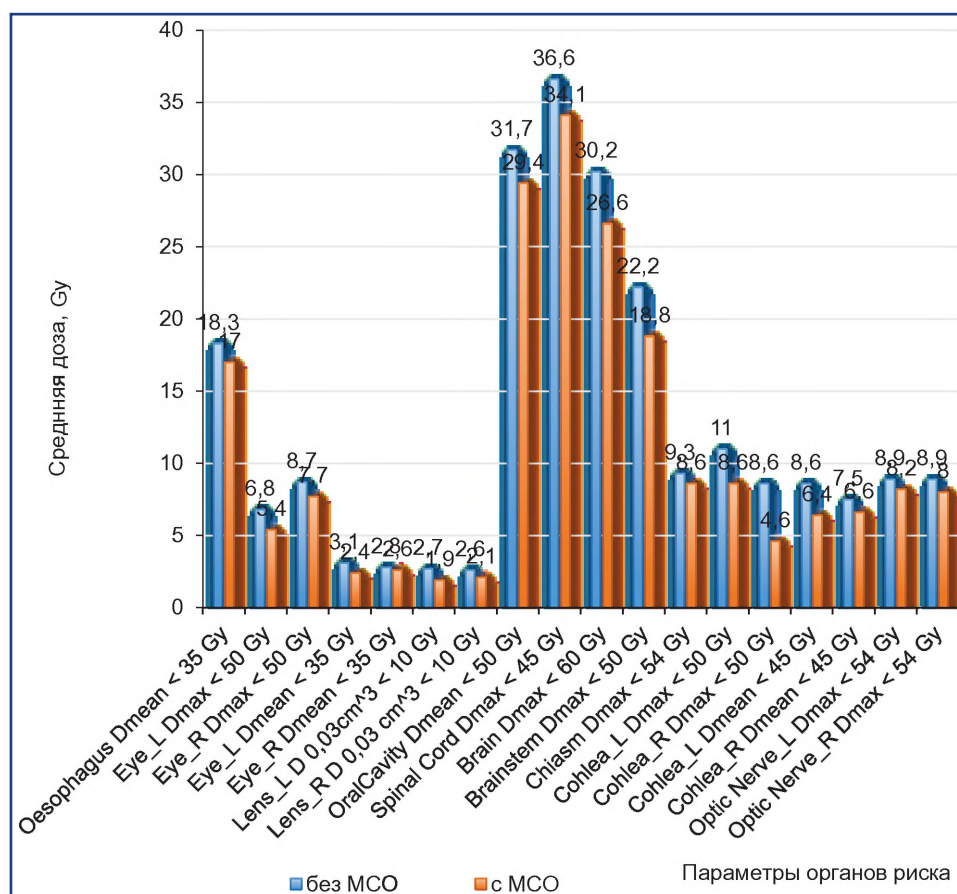


Рисунок 3 – DVH-кривые для плана облучения носоглотки (Nasopharynx), демонстрирующие различия в дозовом распределении между планами с МСО и без МСО



Легенда: Oesophagus – Пищевод; Eye_L – Левый глаз; Eye_R – Правый глаз; Lens_L – Хрусталик левый; Lens_R – Хрусталик правый; OralCavity – Полость рта; SpinalCord – Спинной мозг; Brain – Головной мозг; BrainStem – Ствол мозга; Chiasm – Хиазма; Cochlea_L – Улитка левая; Cochlea_R – Улитка правая; OpticNerve_L – Левый зрительный нерв; OpticNerve_R – Правый зрительный нерв

Рисунок 4 – Усредненные значения дозовых параметров органов риска области головы и шеи при планировании с мультикритериальной оптимизацией (МСО) и без МСО (столбчатая диаграмма)

Наиболее выраженное снижение дозы наблюдалось для:

- ствола мозга – Dmax уменьшилась с 22,2 Гр до 18,8 Гр;
- спинного мозга – Dmax снизилась с 36,6 Гр до 34,1 Гр;
- улитки – Dmax уменьшилась с 8,6 Гр до 4,6 Гр и с 11 Гр до 8,6 Гр;

- головного мозга – Dmax снизилась с 30,2 Гр до 26,6 Гр.

Также отмечено снижение дозовых значений для зрительных органов:

- для глазных яблок – максимальная доза на глаза снизилась в среднем на 1-1,4 Гр;
- для хрусталиков – D_{0,03см³} снизилась с 2,7 до 1,9 Гр и с 2,6 до 2,1 Гр, соответственно;
- для зрительных нервов и хиазмы наблюдается умеренное снижение Dmax примерно на 0,7-0,9 Гр.

В целом, полученные результаты подтверждают, что применение МСО позволяет достигнимо уменьшить до-

зовую нагрузку на OAR без ухудшения показателей PTV, что свидетельствует о повышении качества и сбалансированности дозиметрического плана.

На Рисунке 5 представлены относительные значения дозы для планируемого объема (PTV), выраженные в долях от предписанной дозы. Как видно, при использовании МСО показатели D95% и D2% практически идентичны планам без оптимизации: D95% составила 0,97 против 0,98; D2% – 1,02 против 1,03. Это говорит о том, что покрытие мишени осталось стабильным и клинически эквивалентным, то есть качество облучения PTV не ухудшилось. При этом лёгкое снижение D2% свидетельствует о небольшом улучшении однородности дозного распределения внутри мишени, что является положительным результатом. Таким образом, МСО позволила уменьшить дозу на OAR, при сохранении высоких параметров покрытия и однородности дозы в PTV.

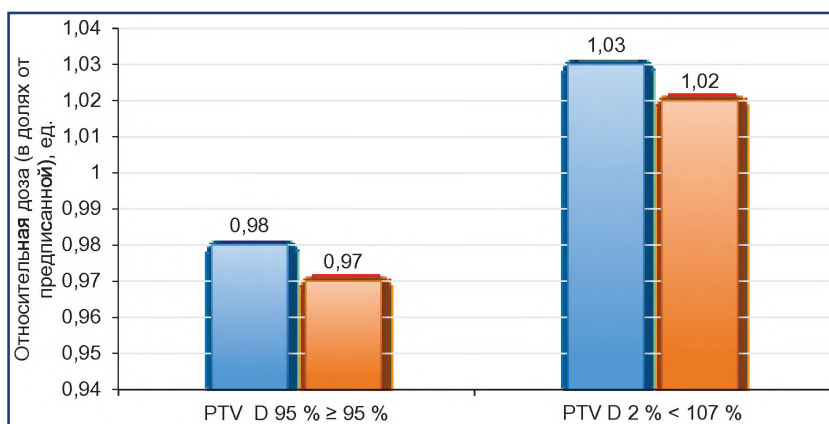


Рисунок 5 – Относительные значения дозы (в долях от предписанной дозы, %) для планируемого объема мишени (PTV) при использовании мультикритериальной оптимизацией (МСО) и без МСО. Столбцы синего цвета отражают показатели планов без МСО, столбцы оранжевого цвета – планов с МСО

На Рисунке 6 показана величина улучшения и ухудшения дозовых параметров при применении МСО. Улучшение и ухудшение дозовых параметров рассчитывалось как относительное изменение значения параметра по сравнению с планом без МСО согласно формуле, приведенной ниже.

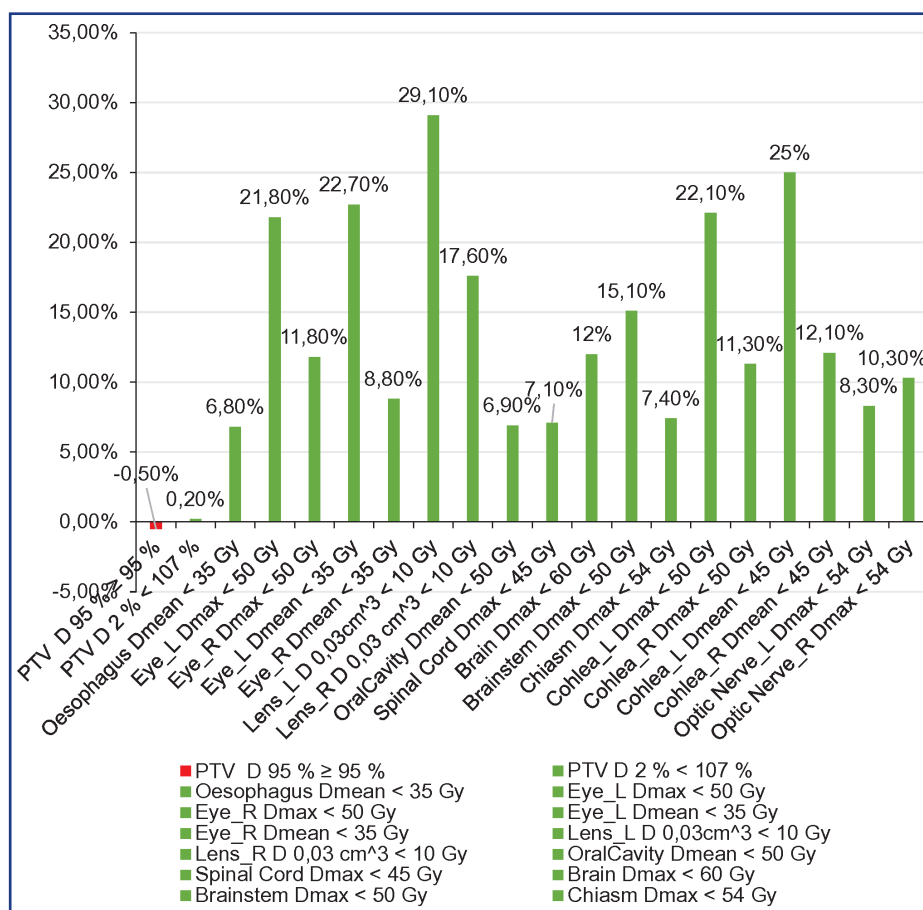
$$\Delta(\%) = \frac{D_{\text{без МСО}} - D_{\text{МСО}}}{D_{\text{без МСО}}} \cdot 100\%$$

где D без МСО означает дозу без применения МСО, а D_{МСО} – дозу с применением МСО. Положительные значения на Рисунке 6. Положительные значения отражают улучшение показателей – то есть снижение дозовой нагрузки на OARs, а отрицательные значения соответствуют небольшому ухудшению, связанному с уменьшением PTV; значение 0% соответствует отсутствию изменений между двумя вариантами плана. Для интерпретации величины изменений использована следующая классификация: 0-5% – минимальное изменение; 5-15% – умеренное изменение; >15% – выраженное, клинически значимое изменение дозовых параметров.

Для большинства OAR наблюдается выраженное улучшение, проявляющееся в снижении дозовой нагрузки по сравнению с базовыми планами. Наибольший эффект отмечен для хрусталиков (до 29%), улиток (до 22%), глаз

(до 22%), а также для ствола мозга и головного мозга, где улучшение составило 12-15%. Для спинного мозга и пищевода снижение дозы достигло около 7%, что также имеет клиническую значимость. При этом дозовые параметры для PTV остались практически неизменными: показатель D95% ухудшился лишь на 0,5%, а D2% улучшился на 0,2%. Таким образом, применение МСО позволяет существенно снизить дозовую нагрузку на OAR при сохранении качества покрытия мишени, обеспечивая более сбалансированное и безопасное дозиметрическое планирование.

Область малого таза: Анализ DVH показывает, что покрытие PTV в обоих планах остаётся сопоставимым, при этом МСО-план демонстрирует более выраженную конформность и более крутой дозовый градиент за пределами мишени, что свидетельствует о более эффективном ограничении дозы в окружающих тканях. Для органов риска наблюдается систематическое смещение кривых МСО-плана вниз и влево, отражающее снижение интегральной и высокодозовой нагрузки, особенно для структур, расположенных в непосредственной близости к PTV. Кривые МСО-плана характеризуются более ранним спадом в высокодозовом диапазоне и уменьшенной площадью под кривой, что подтверждает повышение эффективности распределения дозы при сохранении требуемого уровня покрытия мишени.



Легенда: PTV – Планируемый объем мишени; Oesophagus – Пищевод; Eye_L – Левый глаз; Eye_R – Правый глаз; Lens_L – Хрусталик левый; Lens_R – Хрусталик правый; OralCavity – Полость рта; SpinalCord – Спинной мозг; Brain – Головной мозг; BrainStem – Ствол мозга; Chiasm – Хиазма; Cochlea_L – Улитка левая; Cochlea_R – Улитка правая; OpticNerve_L – Левый зрительный нерв; OpticNerve_R – Правый зрительный нерв

Рисунок 6 – Величина улучшения и ухудшения дозовых параметров при применении мультикритериальной оптимизации (%)

Сравнительный анализ числовых параметров согласуется с визуальными выводами DVH: применение МСО обеспечивает более эффективное соблюдение клинических ограничений по сравнению с планом без МСО. Для целевого объема (PTV) значения D2% и D95% остались сопоставимыми (51,20/48,81 Гр против 51,23/48,81 Гр), что подтверждает сохранение адекватного покрытия. В то же время для OAR отмечено систематическое снижение дозовой нагрузки: для мочевого пузыря Dmax снизилась с 51,18 Гр до 49,97 Гр, D40% – с 28,98 Гр до 26,03 Гр; для головок бедренных костей снижение Dmax составило с 33,65 Гр до 27,72 Гр (левая) и с 35,92 Гр до 33,50 Гр (правая). Для тонкой кишки максимальная доза уменьшилась с 50,87 Гр до 48,62 Гр. Таким образом, использование МСО позволило существенно сократить высокодозную нагрузку на OARs без ухудшения PTV (Рисунки 7 и 8).

Для облучения матки с дозой 46 Гр по 2 Гр МСО способствовала сохранению высокого покрытия PTV, при этом объем мочевого пузыря, получающий дозу выше 45 Гр, увеличился, что требует дополнительного мониторинга. Защита конского хвоста и тазобедренных головок оставалась на хорошем уровне, а объемы облучения прямой и тонкой кишки уменьшились, что свидетельствует о преимущественном эффекте МСО в снижении дозовой нагрузки на OARs (Рисунок 9).

На Рисунке 10 представлены усредненные значе-

ния дозовых параметров для OAR малого таза при планировании с применением и без применения МСО. Полученные результаты показывают, что применение МСО способствует снижению дозовой нагрузки на такие OAR, как мочевой пузырь, его стенки, область конского хвоста, а также шейка и головка бедренной кости, при сохранении приемлемого уровня покрытия мишени.

Как видно из Рисунка 10, применение МСО существенно уменьшает дозу, получаемую значительной частью объема органа, делая распределение дозы более щадящим. Например, для мочевого пузыря средняя доза, получаемая 35% его объема, снизилась примерно с 38 до 35,2 Гр. Для стенки мочевого пузыря средняя доза снизилась с 29,5 до 22,7 Гр. Таким образом, применение МСО снижает дозовую нагрузку на все OARs без ухудшения покрытия целевого объема.

На Рисунке 11 представлены относительные значения доз в долях от предписанной дозы для параметров PTV D95% и PTV D2%. Покрытие мишени (D95%) остаётся практически неизменным – около 97-98% предписанной дозы. При этом максимальная доза (D2%) снижается с 103% до 102% от предписанной дозы. Применение МСО сохраняет однородность и достижение PTV, одновременно снижая зоны передозировки, что положительно отражается на клиническом качестве плана.

Plan			■ Rectum_	▲ Rectum_MCO
Total Dose			50.000 Gy	50.000 Gy
Clinical Goal Summary			3 0 18	1 0 20
PTV_50/2Gy	P1	D 2.0 % ≤ 53.50 Gy	51.20 Gy	51.23 Gy
	P1	D 95.0 % ≥ 47.50 Gy	48.81 Gy	48.81 Gy
Bladder	P2	Dmax < 50.00 Gy	51.18 Gy	49.97 Gy
	P2	D 40.0 % < 40.00 Gy	28.98 Gy	26.03 Gy
BladderWall	P2	D 35.0 % < 45.00 Gy	31.11 Gy	28.44 Gy
	P2	V 45.00 Gy < 35.0 %	41.03 %	38.92 %
CaudaEquina	P2	Dmax < 45.00 Gy	30.50 Gy	31.82 Gy
	P2	Dmax < 50.00 Gy	33.65 Gy	27.72 Gy
FemoralHead_L	P2	D 40.0 % < 40.00 Gy	19.62 Gy	14.21 Gy
	P2	V 30.00 Gy < 15.0 %	1.71 %	0.00 %
FemoralHead_R	P2	V 50.00 Gy < 10.0 %	0.00 %	0.00 %
	P2	V 45.00 Gy < 50.0 %	0.00 %	0.00 %
PRV_CaudaEquina	P2	Dmax < 50.00 Gy	35.92 Gy	33.50 Gy
	P2	D 40.0 % < 40.00 Gy	18.56 Gy	16.95 Gy
SmallBowel	P2	V 30.00 Gy < 15.0 %	3.28 %	1.85 %
	P2	V 50.00 Gy < 10.0 %	0.00 %	0.00 %
PRV_CaudaEquina	P2	V 45.00 Gy < 50.0 %	0.00 %	0.00 %
	P2	Dmax < 50.00 Gy	33.49 Gy	33.67 Gy
SmallBowel	P2	Dmax < 50.00 Gy	50.87 Gy	48.62 Gy
	P2	V 45.00 Gy < 195.00 cm ³	2.317 cm ³	0.779 cm ³
SmallBowel	P2	V 40.00 Gy < 30.0 %	0.53 %	0.40 %

Легенда: PTV_50/2Gy – Планируемый объем мишени для дозы 50 Гр; Bladder – Мочевой пузырь; Bladder Wall – Стенка мочевого пузыря; Cauda Equina – Конский хвост; Femoral Head_L – Левая головка бедренной кости; Femoral Head_R – Правая головка бедренной кости; PRV_Cauda Equina – Планируемый объем органа риска для конского хвоста; Small Bowel – Тонкая кишка

Рисунок 7 – Выполнение клинических ограничений для целевого объема и органов риска с использованием мультикритериальной оптимизации (MCO) и без MCO для плана облучения прямой кишки (Rectum) при фракционировании 50 Гр/2 Гр

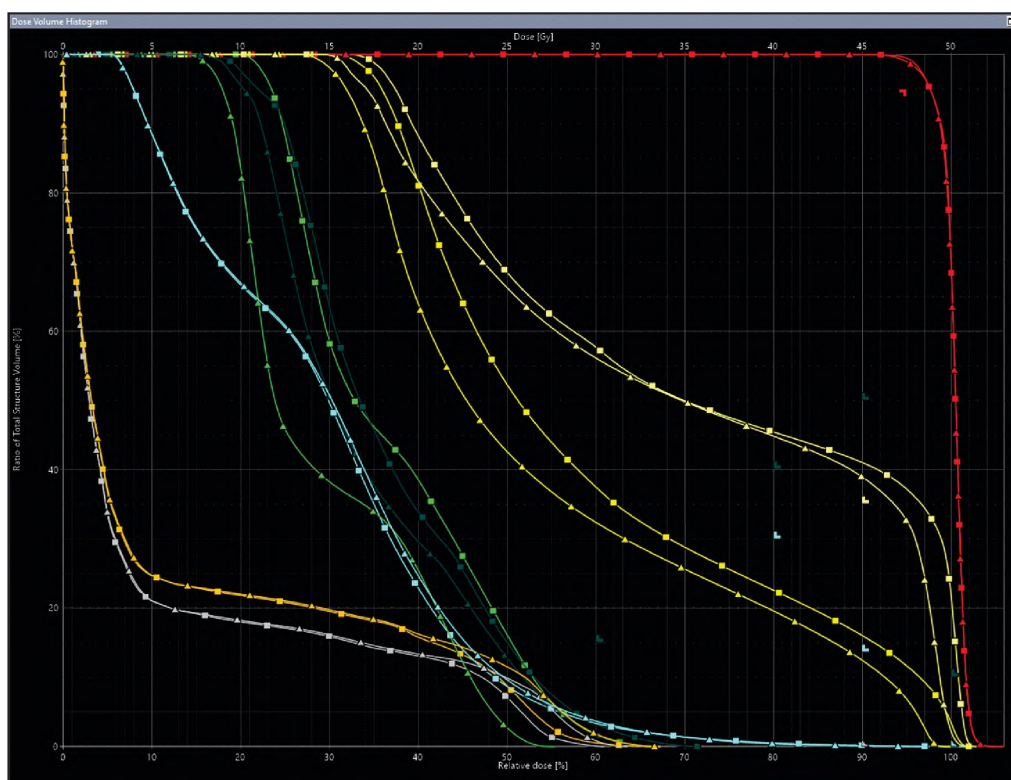


Рисунок 8 – DVH-кривые для плана облучения прямой кишки (Rectum), демонстрирующие различия в дозовом распределении между планами с MCO и без MCO

На Рисунке 12 показаны процентные изменения дозовых параметров при применении MCO. Как видно из графика, наибольшие положительные изменения отмечаются для OAR, в том числе:

- для правой головки бедренной кости по параметру D15%<30 Гр улучшение составило до 33,5%,
- для левой головки бедренной кости по тому же параметру – около 7,9%,

- для области конского хвоста – порядка 7%,
- для стенки мочевого пузыря – 8%.

Это свидетельствует о заметном снижении дозовой нагрузки на костные структуры и органы малого таза, что особенно важно при сохранении функции мочевого пузыря и снижении риска поздних осложнений. Для параметров, характеризующих мишень, наблюдаются минимальные отрицательные изменения (<1%). Это

подтверждает, что качество покрытия целевого объема остаётся стабильным, несмотря на перераспределение дозы в пользу защиты OARs.

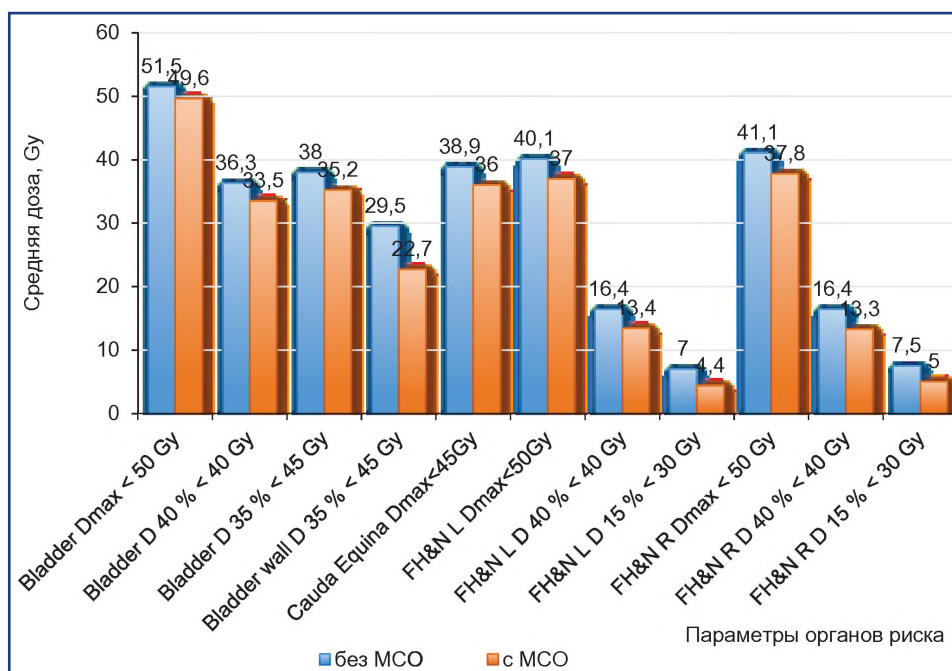
Для дополнительной оценки эффективности мультикритериальной оптимизации было проведено сравнение дозовых параметров между двумя клиническими группами пациентов: «голова и шея» и «малый таз» (Таблица 1 и 2). Это позволило определить, насколько выражено влияние МСО в анатомически различных областях и при-

сутствуют ли статистически значимые различия между ними. Для каждой группы были рассчитаны средние изменения (Mean Δ), процент улучшения, стандартное отклонение и 95% доверительный интервал, что обеспечило возможность объективной оценки вариабельности и значимости выявленных изменений. Доверительный интервал использовался как критерий статистической значимости: если его границы не пересекали нулевое значение, эффект считался достоверным (эквивалент $p < 0,05$).

Plan			■ Plan_Uterus 4			▲ Uterus MCO		
Total Dose			46.000 Gy			46.000 Gy		
Clinical Goal Summary			1	0	12	0	0	13
PTV_2*23	P1	D 95.0 % $\geq$ 95.0 %	97.52 %			97.77 %		
	P1	D 2.0 % $\leq$ 107.0 %	102.73 %			102.36 %		
BladderWall	P2	V 45.00 Gy < 35.0 %	13.36 %			24.20 %		
	P2	Dmax < 45.00 Gy	45.27 Gy			44.29 Gy		
CaudaEquina	P2	V 30.00 Gy < 15.0 %	2.45 %			1.74 %		
	P2	V 50.00 Gy < 10.0 %	0.00 %			0.00 %		
	P2	V 45.00 Gy < 50.0 %	0.00 %			0.00 %		
FemoralHead_L	P2	V 30.00 Gy < 15.0 %	2.13 %			1.85 %		
	P2	V 50.00 Gy < 10.0 %	0.00 %			0.00 %		
	P2	V 45.00 Gy < 50.0 %	0.00 %			0.00 %		
FemoralHead_R	P2	V 30.00 Gy < 15.0 %	2.13 %			1.85 %		
	P2	V 50.00 Gy < 10.0 %	0.00 %			0.00 %		
	P2	V 45.00 Gy < 50.0 %	0.00 %			0.00 %		
Rectum	P2	V 40.00 Gy < 60.0 %	17.88 %			14.66 %		
	P2	V 45.00 Gy < 195.00 cm ³	59.870 cm ³			55.702 cm ³		
SmallBowel	P2	V 40.00 Gy < 30.0 %	5.94 %			5.99 %		

Легенда: PTV_2*23Gy – Планируемый объем мишени для дозы 46 Гр; Bladder Wall – Стенка мочевого пузыря; Cauda Equina – Конский хвост; Femoral Head_L – Левая головка бедренной кости; Femoral Head_R – Правая головка бедренной кости; Rectum – Прямая кишка; Small Bowel – Тонкая кишка

Рисунок 9 – Выполнение клинических ограничений для целевого объема и органов риска с использованием мультикритериальной оптимизации (МСО) и без МСО для плана облучения матки (Uterus) с дозой 46 Гр/2 Гр



Легенда: Bladder – Мочевой пузырь; Bladder Wall – Стенка мочевого пузыря; Cauda Equina – Конский хвост; Femoral Head_L – Левая головка бедренной кости; Femoral Head_R – Правая головка бедренной кости

Рисунок 10 – Усредненные значения дозовых параметров органов риска малого таза при планировании с МСО и без МСО

Сравнение показало, что в группе малого таза МСО обеспечивает наиболее выраженное и статистически устойчивое снижение дозовой нагрузки на OARs. Для мочевого пузыря, стенки мочевого пузыря и обеих головок тазобедренных костей средние изменения (Mean Δ (МСО–NoMCO)) имели отрицательное значение, а ДИ 95% полностью находился ниже нуля, что от-

ражает однозначно значимые улучшения. Наиболее выраженный эффект отмечен по параметру D15% для правой головки бедренной кости, где улучшение достигало 33,5%. Аналогичная тенденция наблюдалась и для других OAR малого таза, что подтверждает стабильность и воспроизводимость выигрыша от применения МСО в данной локализации.

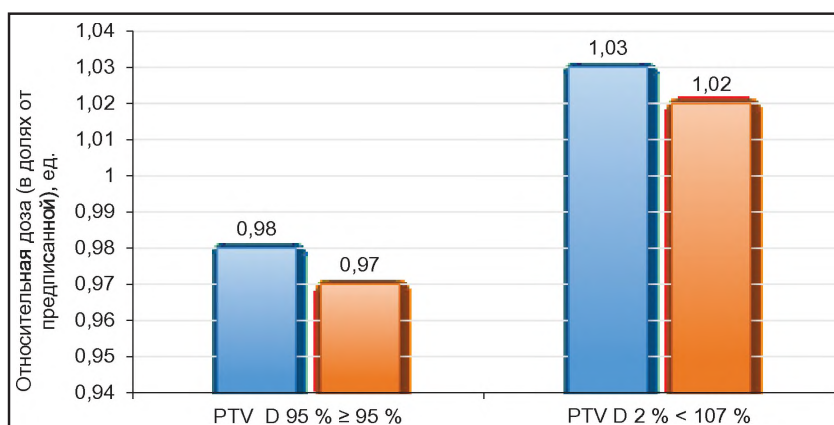
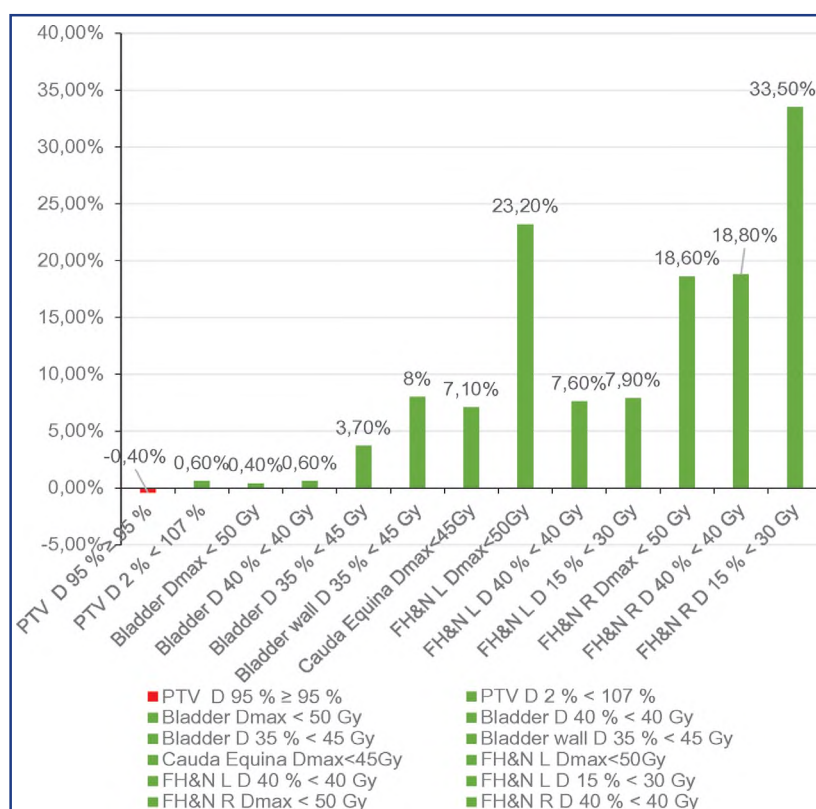


Рисунок 11 – Относительные значения дозы в долях от предписанной дозы для PTV при планировании с МСО и без МСО. Столбцы синего цвета отражают показатели планов без МСО, столбцы оранжевого цвета – планов с МСО



Легенда: PTV – Планируемый объем мишени; Bladder – Мочевой пузырь; Bladder Wall – Стенка мочевого пузыря; Cauda Equina – Конский хвост; Femoral Head_L – Левая головка бедренной кости; Femoral Head_R – Правая головка бедренной кости

Рисунок 12 – Величина улучшения и ухудшения дозовых параметров при использовании МСО (%)

Таблица 1 – Дозовые изменения при использовании МСО для локализации «Малый таз»

Дозовый параметр	Средние изменения (Mean Δ (MCO–NoMCO))	Стандартное отклонение (SD)	95% Доверительный интервал (95% CI)	Нижняя граница 95% ДИ	Верхняя граница 95% ДИ
Планируемый объем мишени D95%≥95%	-0,0034	0,0055	0,0026	-0,0061	-0,0008
Планируемый объем мишени D2%<107%	-0,0062	0,0101	0,0048	-0,0110	-0,0014
Мочевой пузырь Dmax<50Gy	-1,8905	1,2313	0,5853	-2,4759	-1,3052
Мочевой пузырь D 40% < 40Gy	-2,9088	2,9322	1,3938	-4,3027	-1,5149
Мочевой пузырь D 35% < 45Gy	-2,7129	2,7538	1,3091	-4,0220	-1,4038
Стенка мочевого пузыря D 35% < 45Gy	-6,8717	7,2031	3,4241	-10,2959	-3,4476
Конский хвост Dmax<45Gy	-2,94	2,9407	1,3979	-4,3379	-1,542
Левая головка бедренной кости Dmax<50Gy	-3,1852	3,1413	1,4933	-4,6786	-1,6919
Левая головка бедренной кости D 40% < 40Gy	-3,0558	2,2997	1,0932	-4,1491	-1,9626
Левая головка бедренной кости D 15% < 30Gy	-2,5817	2,9268	1,3913	-3,9731	-1,1904
Правая головка бедренной кости Dmax<50Gy	-3,2917	2,4391	1,1594	-4,4512	-2,1322
Правая головка бедренной кости D 40% < 40Gy	-3,0747	2,4919	1,1845	-4,2592	-1,8901
Правая головка бедренной кости D 15% < 30Gy	-2,5117	2,9057	1,3813	-3,893	-1,1304

Таблица 2 – Дозовые изменения при использовании МСО для локализации «Голова и шея»

Дозовый параметр	Средние изменения (Mean Δ (МСО–NoМСО))	Стандартное отклонение (SD)	95% Доверительный интервал (95% CI)	Нижняя граница 95% ДИ	Верхняя граница 95% ДИ
Планируемый объем мишени D95% $\geq$ 95%	-0,0046	0,0084	0,004	-0,0086	0,0006
Планируемый объем мишени D2% $<$ 107%	-0,0023	0,0075	0,0035	-0,0059	0,0011
Пищевод Dmean $<$ 35Gy	-1,2423	3,0752	1,4618	-2,7042	0,2195
Левый глаз Dmax $<$ 50Gy	-1,4911	3,3861	1,6096	-3,1008	0,1184
Правый глаз Dmax $<$ 50Gy	-1,027	1,8506	0,8797	-1,9067	-0,1473
Левый глаз Dmean $<$ 35Gy	-0,7076	1,6365	0,7779	-1,4855	0,0702
Правый глаз Dmean $<$ 35Gy	-0,2494	0,6303	0,2996	-0,549	0,0502
Хрусталик левый D0,03cm ³ $<$ 10Gy	-0,7958	1,9977	0,9496	-1,7455	0,1537
Хрусталик правый D0,03cm ³ $<$ 10Gy	-0,4629	1,24	0,5894	-1,0524	0,1265
Полость рта Dmean $<$ 50Gy	-2,1841	3,7161	1,7665	-3,9506	-0,4175
Спинной мозг Dmax $<$ 45Gy	-2,5982	2,2437	1,0666	-3,6648	-1,5316
Головной мозг Dmax $<$ 60Gy	-3,6158	4,1002	1,9491	-5,565	-1,6667
Ствол мозга Dmax $<$ 50Gy	-3,3623	3,8424	1,8265	-5,1889	-1,5357
Хиазма Dmax $<$ 54Gy	-0,6929	1,3603	0,6466	-1,3396	-0,0462
Улитка левая Dmax $<$ 50Gy	-2,4388	6,1724	2,9341	-5,373	0,4953
Улитка правая Dmax $<$ 50Gy	-0,9723	2,4822	1,18	-2,1523	0,2076
Улитка левая Dmean $<$ 45Gy	-2,1458	5,1046	2,4265	-4,5724	0,2807
Улитка правая Dmean $<$ 45Gy	-0,9076	2,1237	1,0095	-1,9172	0,1019
Левый зрительный нерв Dmax $<$ 54Gy	-0,7405	1,4968	0,7115	-1,4521	-0,029
Правый зрительный нерв Dmax $<$ 54Gy	-0,9158	1,7988	0,8551	-1,771	-0,0607

В группе «голова и шея» также наблюдалось снижение дозовой нагрузки на большинство исследуемых структур, однако выраженность эффекта была менее однородной. Для критических структур центральной нервной системы – ствола мозга и спинного мозга – доверительные интервалы также полностью лежали ниже нулевого значения, что свидетельствует о значимом снижении дозы. Вместе с тем для ряда параметров зрительного аппарата и слуховых структур доверительные интервалы пересекали нулевую отметку, что указывает на повышенную межпациентскую вариабельность дозовых изменений. Это объясняется сложной анатомией головы и шеи, большим количеством мелких органов риска и высокой чувствительностью дозового распределения к индивидуальным особенностям пациента.

При сравнении двух локализаций было установлено, что в области малого таза МСО обеспечивает более выраженный и предсказуемый дозиметрический выигрыш. В то же время в области головы и шеи МСО также демонстрирует клинически значимое улучшение – прежде всего в снижении дозовых параметров спинного мозга, ствола мозга и околоушных желез, – однако характеризуется большей вариабельностью полученных результатов. В обеих группах значения Mean Δ для параметров PTV (D95% и D2%) были минимальны и близки к нулю, что подтверждает отсутствие снижения качества покрытия мишени при применении МСО.

Таким образом, проведенный межгрупповой анализ показал, что МСО демонстрирует устойчивое преимущество в снижении дозовой нагрузки на OARs как в области головы и шеи, так и в малом тазу, при этом наиболее выраженный и статистически значимый эффект наблюдается у пациентов с опухолями малого таза. Эти данные подтверждают высокую клиническую значимость МСО и её потенциал для универсального применения в планировании лучевой терапии для различных локализаций опухолей.

Обсуждение: Современное развитие методов планирования в лучевой терапии неизбежно сталкивается с проблемой поиска оптимального баланса между качественным покрытием целевых объёмов и наибольшей защитой OAR. В условиях высокой анатомической сложности и тесного расположения OARs, как это наблюдается при опухолях головы и шеи или в области малого таза, данная задача становится особенно актуальной. При использовании традиционного подхода к планированию VMAT процесс оптимизации нередко оказывается длительным и итеративным. Планировщику приходится многократно корректировать цели и ограничения, стремясь достичь удовлетворительного распределения дозы. При этом заранее определить оптимальный баланс между конкурирующими целями (например, обеспечение покрытия PTV при одновременном ограничении дозы на OARs) крайне сложно. В итоге нередко формируется компромиссный план, который нельзя назвать «идеальным», поскольку он лишь частично удовлетворяет клиническим требованиям. Метод МСО предлагает иной подход. Он позволяет формировать так называемый *фронт Парето*, включающий множество равно оптимальных решений, что позволяет исследовать компромиссы в реальном времени без необходимости повторной оптимизации каждого варианта. Такой интерактивный процесс упрощает выбор наиболее клинически подходящего решения, учитывающего как обеспечение покрытия PTV, так и ограничения для OAR [9]. Наши результаты демонстрируют улучшенное щажение OAR при сохранении требуемого уровня покрытия PTV при использовании МСО. Эти данные согласуются с публикациями, в которых показано, что МСО-планы для опухолей головы и шеи обеспечивают более низкую дозовую нагрузку на околоушные железы, гортань и спинной мозг при сохранении клинической приемлемости по PTV [6]. Также отмечено, что полностью автоматизированное априорное планирование с приме-

нением МСО позволяет достигать сопоставимого или лучшего качества по сравнению со стандартной оптимизацией, особенно в части снижения доз на OAR [8, 9]. Таким образом, накопленные данные подтверждают, что именно в сложных случаях опухолей головы и шеи МСО наиболее наглядна и клинически оправдана. В локализациях малого таза преимущества МСО проявляются главным образом в улучшении дозового распределения для OAR, тесно прилегающих к PTV. Показано, что при планировании IMRT у пациенток с раком шейки матки МСО позволила значительно снизить дозу на тонкий кишечник, а также уменьшить нагрузку на мочевой пузырь и прямую кишку [10]. Дополнительным преимуществом является возможность внедрения «class solutions», которые повышают воспроизводимость и стандартизацию качества планирования, что особенно важно в условиях большого клинического потока.

Сравнительный анализ различных локализаций позволяет выделить общие преимущества МСО:

- снижение дозовой нагрузки на OARs при сохранении покрытия целевых объемов;
- возможность оценки компромиссов в реальном времени без повторных итераций оптимизации;
- сокращение времени планирования и снижение зависимости от опыта конкретного планировщика;

При этом ряд исследований подчёркивают различие между математически оптимальными и клинически реализуемыми планами. Решение, выбранное на фронте Парето, может потребовать адаптации перед клинической реализацией, что сохраняет ключевую роль врача и медицинского физика даже при высокой степени автоматизации процесса.

Внедрение МСО рассматривается не только как способ улучшения качества отдельных планов, но и как инструмент стандартизации планирования. Комбинация МСО с автоматизированным и знание-ориентированным планированием, а также с использованием системы «scorecards», открывает новые перспективы для контроля качества и индивидуализации терапии [7]. В дальнейшем особое значение будет иметь оценка клинических исходов, включая снижение частоты поздних осложнений, сохранение функций OAR и повышение качества жизни пациентов [11].

Новизна нашего исследования заключается в том, что оно охватывает сразу две клинически сложные локализации – опухоли головы и шеи и опухоли малого таза, и включает детальный анализ качества планов с МСО и без него. В отличие от большинства предыдущих публикаций, где исследовалась одна область или агрегированные данные, мы рассмотрели особенности и преимущества МСО для каждой локализации отдельно. Это позволило выявить не только общие закономерности, но и специфику применения метода в разных клинических условиях.

Таким образом, МСО зарекомендовала себя как мощный инструмент повышения эффективности и воспроизводимости планирования при сложных анатомических условиях. Наши данные, в совокупности с литературными результатами, подтверждают, что использование МСО особенно актуально в случаях, ког-

да OAR тесно прилегают к PTV, и что метод имеет значительный потенциал для интеграции в адаптивные стратегии планирования и для дальнейшей оценки влияния на клинические исходы. В будущем перспективным направлением представляется интеграция МСО с адаптивным планированием, которое учитывает анатомические и биологические изменения между фракциями, что может дополнительно повысить эффективность и персонализацию лучевой терапии.

Заключение: В настоящем исследовании проведён комплексный анализ эффективности применения МСО при планировании дозиметрии для пациентов с опухолями головы и шеи и малого таза. Полученные результаты убедительно демонстрируют, что МСО позволяет достичь оптимального баланса между качественным покрытием планируемого объёма и снижением дозовой нагрузки на критически важные органы.

Для локализаций головы и шеи МСО обеспечила стабильное и равномерное покрытие целевых объёмов при одновременном снижении дозовой нагрузки на такие чувствительные структуры, как зрительный аппарат, слуховые органы, спинной мозг и ствол мозга. В области малого таза применение МСО позволило эффективно защитить OARs, включая мочевой пузырь, прямую и тонкую кишку, тазобедренные суставы и конский хвост, при сохранении клинически адекватного уровня покрытия PTV. В среднем снижение дозовой нагрузки на OAR составило от 7 до 33,5% в зависимости от локализации, что отражает значительный клинический эффект и повышение радиационной безопасности.

Анализ усреднённых показателей и сравнительных графиков показал, что использование МСО обеспечивает более сбалансированное распределение дозы и улучшает однородность внутри мишени. В то же время интерактивная навигация по фронту Парето позволяет адаптировать план под индивидуальные анатомические особенности пациента, повышая воспроизводимость и качество планирования.

Таким образом, МСО демонстрирует значительные преимущества в клинической практике: она снижает дозовую нагрузку на OARs без ухудшения покрытия целевых объёмов, повышает радиационную безопасность пациентов и способствует минимизации вероятности поздних осложнений. Полученные результаты подтверждают, что мультикритериальный подход является мощным инструментом для индивидуализированного и адаптивного планирования лучевой терапии при сложной анатомической конфигурации.

Внедрение мультикритериального подхода в ежедневную практику планирования лучевой терапии может способствовать значительному улучшению клинических исходов, повышению качества жизни пациентов и оптимизации использования ресурсов радиотерапевтических центров. Перспективы дальнейших исследований включают изучение долгосрочных клинических эффектов применения МСО, а также разработку усовершенствованных алгоритмов адаптивного планирования, учитывающих индивидуальные анатомические и биологические особенности пациентов.

Список использованных источников:

1. Hunte S. O., Clark C. H., Zyuzikov N., Nisbet A. Volumetric modulated arc therapy (VMAT): a review of clinical outcomes—what is the clinical evidence for the most effective implementation? // *Br. J. Radiol.* – 2022. – Vol. 95. – P. 20201289. <https://doi.org/10.1259/bjr.20201289>
2. Chiavassa S., Bessieres I., Edouard M., Mathot M., Moignier A. Complexity metrics for IMRT and VMAT plans: a review of current literature and applications // *Br. J. Radiol.* – 2019. – Vol. 92. – P. 20190270. <https://doi.org/10.1259/bjr.20190270>
3. He L., Gao X., Li T., Li X., Sun X., Wei Z., Xiao J. Multicriteria optimization achieves superior normal tissue sparing in volumetric modulated arc therapy for gastric cancer // *BMC Cancer.* – 2024. – Vol. 24. – No. 1. – P. 1376. <https://doi.org/10.1186/s12885-024-13067-y>
4. Park J., Oh S., Yea J. W., Lee J. E., Park J. W. Multi-criteria optimization for planning volumetric-modulated arc therapy for prostate cancer // *PLoS One.* – 2021. – Vol. 16. – No. 9. – P. e0257216. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0257216>
5. Guerrero M., Fellows Z., Mohindra P., Badiyan S., Lamichhane N., Snider J. W., Chen S. Multicriteria optimization: site-specific class solutions for VMAT plans // *Med. Dosim.* – 2020. – Vol. 45. – P. 7-13. <https://doi.org/10.1016/j.meddos.2019.04.003>
6. Harrer C., Ullrich W., Schell S., Wilkens J. Approximation of dose quality indicator values in multi-criteria optimized (MCO) volumetric modulated arc therapy (VMAT) treatment planning using trilinear dose interpolation // *Z. Med. Phys.* – 2020. – Vol. 30. – P. 315-324. <https://doi.org/10.1016/j.zemedi.2020.05.002>
7. Breedveld S., Craft D., Van Haveren R., Heijmen B. Multi-criteria optimization and decision-making in radiotherapy // *Eur. J. Oper. Res.* – 2019. – Vol. 277. – P. 1-19. <https://doi.org/10.1016/j.zemedi.2020.05.002>
8. Biston M. C., Costea M., Gassa F., Serre A. A., Voet P., Larson R., Grégoire V. Evaluation of fully automated a priori MCO treatment planning in VMAT for head-and-neck cancer // *Phys. Med.* – 2021. – Vol. 87. – P. 31-38. <https://doi.org/10.1016/j.ejmp.2021.05.037>
9. Wüthrich D., Zevenino M., Bourhis J., Bochud F., Moeckli R. Influence of optimisation parameters on directly deliverable Pareto fronts explored for prostate cancer // *Physica Medica.* – 2023. – Vol. 114. – P. 103139. <https://doi.org/10.1016/j.ejmp.2023.103139>
10. Jiang Z., Zhang G., Sun T., Zhang G., Zhang X., Kong X., Yin Y. Advantages of IMRT optimization with MCO compared to IMRT optimization without MCO in reducing small bowel high dose index for cervical cancer patients—individualized treatment options // *Transl. Cancer Res.* – 2023. – Vol. 12. – P. 3255. <https://doi.org/10.21037/tcr-22-2792>
11. Cardenas C. E., Cardan R. A., Harms J., Simiele E., Popple R. A. Knowledge-based planning, multicriteria optimization, and plan scorecards: a winning combination // *Radiother. Oncol.* – 2025. – Vol. 202. – P. 110598. <https://doi.org/10.1016/j.radonc.2024.110598>

АНДАТПА
МУЛЬТИКРИТЕРИЯЛЫҚ ТӘСІЛДІ ҚОЛДАНА ОТЫРЫП, ДОЗИМЕТРИЯЛЫҚ ЖОСПАРЛАУДЫ ОҢТАЙЛАНДЫРУ: БАС-МОЙЫН ЖӘНЕ КІШІ ЖАМБАСТЫҢ ЛОКАЛИЗАЦИЯЛАРЫ ҮШІН КЛИНИКАЛЫҚ ЖОСПАРЛАРДЫҢ ТАЛДАУЫ

Т.Ж. Жантасова^{1,2}, К.Д. Датбаев²

¹Л.Н. Гумилев атындағы Еуразия ұлттық университеті» КЕАҚ, Астана, Қазақстан Республикасы;

²«Ұлттық ғылыми онкология орталығы» ЖШС, Астана, Қазақстан Республикасы

Өзектілігі: Бас пен мойын, сондай-ақ кіші жамбас ісіктері бар науқастарға сәулелік терапияны дозиметриялық жоспарлау анатомиялық күрделілігімен және мақсатты көлемге жақын орналасқан критикалық ағзалармен қиындайды. Бұл емдеу жоспарларының сапасын арттыру үшін заманауи оңтайландыру әдістерін қолдануды талап етеді.

Зерттеудің мақсаты – бас және мойын, сондай-ақ кіші жамбас ісіктері бар науқастарда мультикритериялы оңтайландыруды (Multi-Criteria Optimization, MCO) қолданумен және онсыз көлем бойынша қарқындылықты модуляциялау әдісімен жүргізілген сәулелік терапияның дозиметриялық жоспарларын салыстырмалы түрде талдау, қамту көрсеткіштерін және қауіп төндіретін ағзаларға түсетін дозалық жүктемені бағалау.

Әдістері: Зерттеуге 34 пациент енгізілді: 17-інде бас және мойын ісігі, 17-інде кіші жамбас ісігі болды. Әрбір жағдай үшін екі нұсқада жоспар құрылды: мультикритериялы оңтайландыруды қолданумен және қолданбай. Жоспарлау Eclipse жүйесінде (Varian Medical Systems, АҚШ) орындалды. Салыстырмалы талдау қамту көрсеткіштері (Planning Target Volume, PTV) (D95%, D2%) және қауіп төндіретін ағзаларға (Organs at Risk, OARs) түсетін дозалық жүктеме бойынша жүргізілді.

Нәтижелері: МСО қолдану PTV-ны неғұрлым біркелкі әрі толық қамтуға, сонымен қатар критикалық құрылымдарға түсетін дозалық жүктемені азайтуға мүмкіндік берді. Ең үлкен оң әсер бас және мойын ісіктері бар науқастардың жоспарларында байқалды, себебі OARs-тың анатомиялық жақындығы стандартты жоспарлауды күрделендіреді.

Қорытынды: МСО дозиметриялық жоспарлау сапасын жақсартуда тиімді құрал болып табылады, әсіресе анатомиялық орналасу күрделілігі жоғары жағдайларда, және сәулелік терапияны жоспарлауда клиникалық тәжірибеге ұсынуға болады.

Түйінді сөздер: мультикритериялы оңтайландыру (MCO), көлем бойынша қарқындылықты модуляциялау әдісі (VMAT), дозиметрия, қауіп төндіретін ағзаларға түсетін дозалық жүктеме (OAR), бас және мойын, кіші жамбас.

ABSTRACT
OPTIMIZATION OF DOSIMETRIC PLANNING USING A MULTI-CRITERIA APPROACH: ANALYSIS OF CLINICAL PLANS FOR HEAD AND NECK AND PELVIC LOCALIZATIONS

T.Zh. Zhantassova^{1,2}, K.D. Datbayev²

¹L.N. Gumilyov Eurasian National University, Astana, the Republic of Kazakhstan;

²National Research Oncology Center, Astana, the Republic of Kazakhstan

Relevance: Dosimetric planning in radiotherapy for patients with head and neck tumors, as well as pelvic tumors, is complicated by anatomical complexity and the proximity of critical organs to the target volume. This necessitates the use of modern optimization methods to improve the quality of treatment plans.

This study aimed to compare volumetric modulated arc therapy treatment plans with and without multi-criteria optimization in patients with head and neck and pelvic tumors, evaluating target coverage and dose burden to organs at risk.

Methods: The study included 34 patients, including 17 with head and neck tumors and 17 with pelvic tumors. For each case, two treatment plans were generated: one with MCO and one without. Planning was performed in the Eclipse system (Varian Medical Systems, USA). Comparative analysis was conducted based on target coverage indices (Planning Target Volume, PTV) (D95%, D2%) and dose load to organs at risk (Organs at Risk, OARs).

Results: The use of MCO provided more homogeneous and complete PTV coverage while simultaneously reducing dose burden to critical structures. The most pronounced effect was observed in head and neck tumor cases, where the anatomical proximity of OARs complicates standard planning.

Conclusion: MCO is an effective tool for improving dosimetric planning quality, especially in cases with high anatomical complexity, and can be recommended for clinical practice in radiotherapy planning.

Keywords: multi-criteria optimization (MCO), volumetric modulated arc therapy (VMAT), dosimetry, dose burden to organs at risk (OARs), head and neck, pelvis.

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 внесли равный вклад в проведение исследования и создание научной статьи.

Сведения об авторах:

Жантасова Т.Ж. (корреспондирующий автор) – магистрант 2 года обучения, НАО «Евразийский национальный университет имени Л.Н. Гумилева»; медицинский физик, ТОО «Национальный научный онкологический центр», Астана, Казахстан, e-mail: zhantassova2526@gmail.com, тел. +77761251885, ORCID: 0009-0008-0425-4127;

Датбаев К.Д. – магистр технических наук, начальник отдела медицинской физики, ТОО «Национальный научный онкологический центр», Астана, Казахстан, тел. +77718507486, e-mail: kairdatbayev@gmail.com, ORCID: 0000-0002-0453-2878.

Адрес для корреспонденции: Жантасова Т.Ж, ТОО «Национальный научный онкологический центр», улица Керей и Жанибек ханов 3/2, Астана 010000, Республика Казахстан.

МАҢҒЫСТАУ ОБЛЫСЫНДА ВИЗУАЛДЫ ЛОКАЛИЗАЦИЯ ІСІКТЕРІ БАР НАУҚАСТАРДЫҢ ӨМІР СҮРУІНДЕГІ «ОНКОЛОГИЯЛЫҚ САҚТЫҚ-3» БАҒДАРЛАМАСЫНЫҢ РӨЛІ

М.Е. МУХАНГУЖИНА¹, С.К. БАЛМАГАМБЕТОВА², О.Н. УРАЗАЕВ²

¹ШЖҚ «Маңғыстау облысының онкологиялық диспансері» МКК, Ақтау, Қазақстан Республикасы;

²«Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университеті» КЕАҚ, Ақтөбе, Қазақстан Республикасы

АНДАТПА

Өзектілігі: Қатерлі ісіктерді ерте анықтау бойынша міндеттерді орындау үшін консультативтік-диагностикалық көмекті басқару тиімділігін арттыру қажеттілігімен және атап айтқанда, визуалды орналасқан жеріндегі ісіктерді, қатерлі ісіктен болатын өлім-жітімді азайту үшін «Онкологиялық сақтық» бағдарламасы бойынша, сондай-ақ онкологиялық пациенттерді емдеуге бейімділікті дамытудың, медициналық көмектің үздіксіздігін қамтамасыз етудің, пациенттерге қызмет көрсету сапасын арттырудың маңыздылығына негізделген.

Зерттеу мақсаты – «Онкологиялық сақтық-3» бағдарламасы аясында визуалды орналасқан жеріндегі қатерлі ісіктерін ерте анықтау бойынша Маңғыстау онкологиялық диспансерінің қызметін талдау.

Әдістері: Маңғыстау облысының 2021-2024 жылдарға арналған онкологиялық науқастардың электрондық тізілімінен визуалды орналасқан жеріндегі ісіктер туралы деректерге ретроспективті талдау жасалды. Іріктеменің сипаттамалық статистикасы орындалды; күтпеген жағдайлар кестесін талдау (хи-квадрат тесті); Каплан-Майердің өмір сүру қисықтарының құрылысы және Кокс пропорционалды қауіптер талдауымен логистикалық регрессия.

Нәтижелері: Жатыр мойны қатерлі ісігінің асқынған жағдайларының саны екі еседен астам қысқарды (2024 жылы 9,6%-ға қарсы 2021 жылы 22,7%); сүт безі қатерлі ісігіне шалдыққандар саны шамамен 4 есеге қысқарды (2024 жылы 7,7%-ға қарсы 2021 жылы 29,4%); тері ісігі бойынша – 5 еседен астам төмендеу (8,5%-ға қарсы 1,5%); тік ішек қатерлі ісігінің анықталған асқынған жағдайларының үлесі 1,5 еседен астам (24%-ға қарсы 40%), қалқанша без қатерлі ісігі 4 есеге (6,6%-ға қарсы 35,7%) азайды; ауыз қуысының қатерлі ісігі үшін - екі есеге жуық төмендеді (23,8%-ға қарсы 12,5%). Кокс пропорционалды қауіптерді талдау мемлекеттік бағдарламалары бар визуалды ісіктерді скринингке қатысу нәтижесінің статистикалық маңызды болжамы екенін көрсетті ($p = 0,048$). Скринингтік бағдарламаларға қатыспау жағымсыз нәтижеге қауіпін 1,3 есе арттырады (Exp B 1,34; сенімділік интервалы 95%: 1,01;1,78).

Қорытынды: «Онкологиялық сақтық-3» бағытын енгізудің арқасында барлық нозологияларда дерлік визуалды орналасқан жеріндегі қатерлі ісіктерінің асқынған жағдайларын анықтау көрсеткіші айтарлықтай өсті себебі онкологиялық сақтыққа мән берілгені асқынудың үдерісі азаюда. Алайда, онкологиялық диспансердің аурушандық пен өлім-жітім деңгейін төмендетудегі тиімді жұмысына кедергі келтіретін негізгі фактор жалпы тәжірибелік дәрігерлердің онкологиялық қырағылығының төмендігі және медициналық кадрлардың тапшылығы болып қала береді.

Түйінді сөздер: онкологиялық сақтық, скрининг, визуалды орналасқан жеріндегі қатерлі ісіктері, консультативтік-диагностикалық емхана.

Kipicne: Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымының мәліметі бойынша 2022 жылы 20 миллионға жуық қатерлі ісікке шалдығудың жаңа жағдайлары анықталып және оның салдарынан 9,7 миллион адам қайтыс болды. Қатерлі ісік диагнозы қойылғаннан кейін бес жыл өмір сүретін адамдардың саны 53,5 миллионға бағаланады. Шамамен бес адамның біреуі өмір бойы қатерлі ісікке шалдығады: шамамен әрбір тоғыз еркек пен он екі әйелдің біреуі аурудан қайтыс болады [1].

Жыл сайын 40 мыңға жуық қазақстандықта қатерлі ісік диагнозы расталады, 13 мың пациент қайтыс болады. Елімізде онкологиялық аурулар құрылымында бірінші орында сүт безі қатерлі ісігі (13,2%); екіншісінде – өкпе қатерлі ісігі (10,0%); үшіншісінде – тоқ ішегінің (колоректальды) қатерлі ісігі (9,3%); төртіншіде – асқазан қатерлі ісігі (7,4%) тұр. Ал өлім-жітім құрылымында бірінші орынды тұрақты түрде өкпе қатерлі ісігі (16,3%), екінші орынды – асқазан қатерлі ісігі (12,0%), үшінші орынды – тоқ ішегінің (колоректальды) қатерлі ісігі (10,6%) және төртінші орынды – сүт безі қатер-

лі ісігі (8,1%) алады. Пациенттердің жас құрылымында 55,8% еңбекке жарамды жастағы (18-64 жас) адамдар құрайды [2]. Өкінішке орай, Қазақстан Республикасында өлім-жітімнің жалпы құрылымында онкология екінші орында [2, 3].

Қазақстанда 100 000 халыққа шаққанда онкологиялық аурулармен сырқаттанушылық пен өлім-жітім 2023 жылдың аяғында аурушандықтың 37 928 жағдайын, өлім динамикасы 11 601 жағдайды құрайды. Соңғы жылдары осы жиынтық көрсеткіштердің тұрақтану үрдісі байқалды [2].

Клиникалық онкологияның ең маңызды мәселесі қатерлі ісіктерді ерте диагностикалау болып табылады, оған қол жеткізуге болады: пациенттерді уақтылы емдеу, уақтылы және толық тексеру. Ең ерте диагностикаға жалпы тәжірибелік дәрігерлердің қабылдауында, емханалардың тексеру кабинеттерінде міндетті болып табылатын және кәсіпорындарда басшылықтың бастамасы ретінде ұйымдастырылатын профилактикалық тексерулер ісік анықтау арқылы қол жеткізіледі [4, 5].

Қазақстан Республикасының халқына онкологиялық көмек көрсетуді ұйымдастыру стандартын бекіту туралы заңнамасына сәйкес-амбулаториялық жағдайларда онкологиялық көмекті меншік нысанына және ведомстволық тиесілігіне қарамастан, екінші және үшінші деңгейлерде онкологиялық көмек көрсететін ұйымдардың динамикалық байқау бөлімшесімен медициналық-санитариялық алғашқы көмек және клиникалық-диагностикалық көмек (бастапқы деңгей) көрсететін денсаулық сақтау ұйымдары, клиникалық-диагностикалық бөлімше көрсетеді [6].

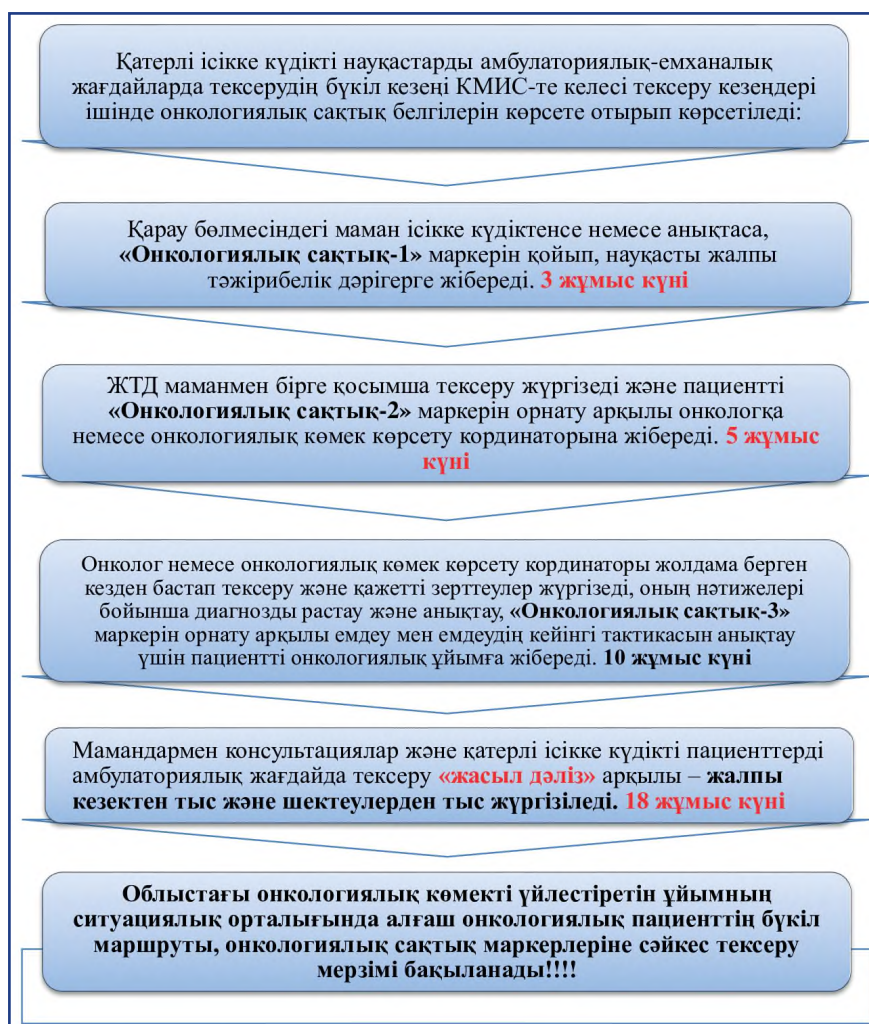
Амбулаториялық жағдайда көрсетілетін медициналық-санитарлық алғашқы көмек бүкіл денсаулық сақтау жүйесінің орталық буыны болып табылады. Бұл жеке тұлға, отбасы және қоғам деңгейінде қамтамасыз етілген аурулар мен жағдайлардың алдын алу, диагностикалау, емдеуді қоса алғанда, халықтың қажеттіліктеріне бағытталған медициналық көмекке бірінші қолжетімділік. Бұл ретте, қазақстандық нормативтік құқықтық актілерде амбулаторлық-емханалық көмек медициналық көмек көрсетудің шарты ретінде айқындалмаған. Осылайша, Кодекстің 116-бабына сәйкес Қазақстан Респуб-

ликасында медициналық көмек көрсетудің үш деңгейлі жүйесі белгіленген [7]. Сонымен қатар, алғашқы медициналық-санитариялық көмекке және амбулаториялық-емханалық көмекке жұмсалатын шығыстардың аражигін ажырату бекітілді [8].

Халыққа медициналық көмек пен қызметті жоспарлау денсаулық сақтаудағы ең күрделі мәселелердің бірі болып есептелінеді.

Консультативті-диагностикалық емхана Маңғыстау онкологиялық диспансердің бөлімше құрылымдарының бірі болып табылады. Іс-шаралар мамандандырылған және медициналық-санитарлық көмек көрсетуге бағытталған, атап айтқанда ісік патологиясы бар пациенттерге медициналық ғылымның қазіргі заманғы даму деңгейіне сәйкес консультациялық-диагностикалық көмек көрсету.

Маңғыстау онкологиялық диспансерінің консультативті-диагностикалық емханасы 1-суретте көрсетілгендей Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрінің 2021 жылғы 12 қарашадағы № ҚР ДСМ-112 бұйрығы, яғни пациент маршруты бойынша жұмыстанады [9].



Сурет 1 – Пациент маршруты

Күн сайын емханада пациенттерге мамандандырылған консультациялық-диагностикалық көмек көрсету мүмкіндігі бар. Консультативті-диагностикалық бөлімнің басты міндеті – онкологиялық процесті анықтау (нақтылау), неоплазманың сипатын анықтау үшін диаг-

ностиканы жүргізу, яғни ісіктің қатерлі немесе қатерсіз екендегін нақтылау.

Сонымен, елімізде онкологиялық ауруларды ерте анықтауға бағытталған және табысты әрі тиімді сауығу мүмкіндігі айтарлықтай жоғары болған кезде ем-

деуді ерте стадиясында бастауға мүмкіндік беретін скринингтік бағдарлама мен «Онкологиялық сақтық» маршрутизациясы бар. Бұл ерте диагностика, жүйелі профилактикалық тексерістерден өтуге және симптомдарға мұқият болуды маңызды етеді.

Осыған орай зерттеу өзектілігі онкологиялық аурулардан өлім-жітімді «Онкологиялық сақтық» маршрутизация арқылы ерте анықтау және азайту бойынша міндеттерді орындау үшін консультациялық-диагностикалық көмекті басқарудың тиімділігін арттыру қажеттілігіне, сондай-ақ онкологиялық пациенттерді емдеуге бейімділікті дамытудың, медициналық көмектің үздіксіздігін қамтамасыз етудің, пациенттерге қызмет көрсету сапасын арттырудың маңыздылығына негізделген.

Зерттеудің мақсаты – «Онкологиялық сақтық-3» бағдарламасы аясында визуалды орналасқан жеріндегі қатерлі ісіктерін ерте анықтау бойынша Маңғыстау онкологиялық диспансерінің қызметін талдау.

Зерттеудің міндеттері:

1. Маңғыстау облысы бойынша ең өзекті жоғары дәрежедегі визуалды орналасқан жері бойынша қатерлі ісіктерді анықтаудың бағалау (034/у, 027/2у формалар бойынша аурудың асқынған жағдайларының пайыздық көрсеткіші) 2021-2024 жылдар аралығы.

2. 2022 жылдан 2024 жылға дейінгі кезеңде тұрғындар арасында онкологиялық ауруларды төмендету жөніндегі «Онкологиялық сақтық-3» бағдарламасын іске асырғаннан кейін онкологиялық науқастардың өмір сүру деңгейіне талдау жүргізу.

3. Жүргізілген тиімді талдауының негізінде онкопатологияны ерте анықтауға кедергі келтіретін және ықпал ететін факторларды анықтау.

Материалдар мен әдістері:

Зерттеу пәні: Маңғыстау онкологиялық диспансерінің 2021-2024 жылдарға арналған мәліметтері бойынша визуалды орналасқан жеріндегі онкологиялық ауруларының нәтижелері және емдеу нәтижесін анықтайтын факторлар, атап айтқанда, «Онкологиялық сақтық-3» бағдарламасының жалпы тиімділігі. Визуалды орналасқан жеріндегі неопластикалық ауруларына мыналар жатады: жатыр мойнының қатерлі ісігі, сүт безінің қатерлі ісігі, тоқ ішектің (тік ішектің төменгі ампулярлық бөлігі) қатерлі ісігі, ауыз қуысының қатерлі ісігі, терінің және қалқанша безінің қатерлі ісіктері.

Зерттеу дизайны: 2021-2024 жылдарға арналған Маңғыстау онкологиялық диспансерінің онкологиялық тізіліміне ретроспективті талдау (дата-майнинг).

Зерттеуді Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан университетінің жергілікті этикалық комиссиясы мақұлдады (№11 хаттамасы, 29.11.2024 ж.).

Зерттеу дизайнын ескере отырып - мәліметтер базасын ретроспективті талдау, пациенттердің ақпараттан дырылған келісімі талап етілмеді.

Статистикалық талдау: Осы зерттеуде базалық сипаттамалар категориялық айнымалылар (жынысы, жас тобы, қатерлі ісік нозологиясы) пропорцияларды пайдалана отырып жалпыланған, ал медианалар (квартиль аралық диапазон) үздіксіз айнымалылар (науқас жасы) үшін берілген.

Категориялық айнымалылар үшін топ арасындағы айырмашылықтарды анықтау үшін Пирсонның χ^2 критеріі қолданылды. Атап айтқанда, χ^2 тесті аурудың қолайсыз нәтижелері мен ықтимал қауіп факторлары арасындағы байланысты талдау үшін пайдаланылды.

Бір өлшемді деректерді талдау қызығушылықтың соңғы нүктесіндегі (аурудың нәтижесі) айырмашылықтарды тікелей зерттеу үшін пайдаланылды. Тәуелсіз факторлардың бинарлы жауап айнымалысына (қолайлы/қолайсыз нәтиже) әсерін бағалау үшін бірнеше логистикалық регрессияны (LRA) талдау қолданылады. Әрбір модель емдеу басталғаннан бергі уақыттың бастапқы мәндерін ескере отырып реттелді.

Талданатын топтарда (скринингтік бағдарламаларға қатысқан топ және қатыспаған топ) қолайсыз нәтиже қауіп Каплан-Мейердің өмір сүру қисық сызығы арқылы бағаланды. Потенциалды предикторлар әсерінен түзетілген қолайсыз нәтиженің салыстырмалы тәуекелі көптеген Кокс пропорционалды қауіптер талдаулары арқылы бағаланды. Нәтижелер Exp B [95% сенімділік интервалы (СИ)] ретінде ұсынылады.

Екі жақты деңгей $<0,05$ статистикалық маңызды деп анықталды. Статистикалық өңдеу үшін SPSS (IBM, Armonk, USA, v.26) бағдарламалық пакеті пайдаланылды.

Нәтижелер: Маңғыстау облыстық онкологиялық диспансерінде осы «Онкологиялық сақтық-3» бағдарламасы жалпы қандай нәтижелер бергенін деректерді салыстырмалы визуализациялау мен статистикалық өңдеу әдістері [10] арқылы саралаймыз.

Іріктеменің сипаттамалық статистикасы: Зерттеуге барлығы 1459 пациент қатысты, іріктеменің сипаттамалық статистикасы 1-кестеде келтірілген. Пациенттердің орташа жасы әйелдерде $56,11 \pm 13,53$, медианды жасы – 56 [46;66], ал ерлер үшін $61,82 \pm 13,15$, медианды жасы – 63 жас [55;71].

1-кестенің деректеріне сәйкес, пациенттердің ең көп саны 60–69 жас аралығындағы топқа тиесілі, олардың басым бөлігі – әйелдер. Пациенттердің 4 адамның 3-і қалада тұрады (72,9%). Аурудың екінші стадиясы жиі анықталады. Скринингтік бағдарламаларға қатысу көрсеткіштері бойынша іріктеу шамамен тең екі топқа бөлінді: 51,3% қатысқан, ал 48,7% қатыспаған.

2021-2024 жылдар кезеңінде дамыған сатыларда визуалды орналасқан жеріндегі ісіктерін анықтау динамикасы: №2 кестеде және 2-ші сүретте көрсетілгендей, 2021-2024 жылдар аралығының барлық кезеңінде өмірінде алғаш рет диагнозы бар барлық орналасқан жері бойынша 1340 пациент, оның ішінде визуалды орналасқан жеріндегі III-IV даму сатысында 184 пациент анықталған 13,7%. Барлық кезең бойынша сүт безі қатерлі ісігі ең көп анықталды, 504 пациент, ал асқынған жағдайында III-IV стадияда жалпы саннан 78 пациент, 15,5% құрайды, бұл локализацияны анықтаудың жоғары нәтижелері скринингтік бағдарламаның, қарау кабинеттерінің және елімізде 2021 жылдың қарашасында енгізіле бастаған, «Онкологиялық сақтық» маршрутының жұмысына байланысты болса керек.

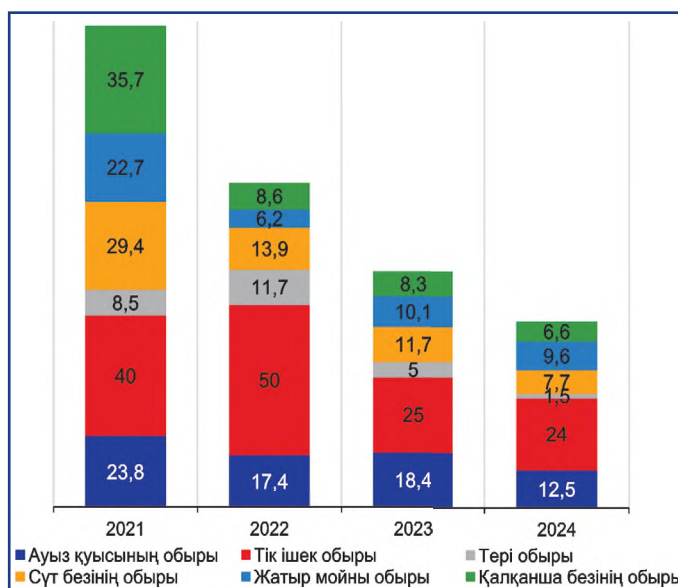
Қалқанша безінің қатерлі ісігі асқынған орналасқан жері бойынша III-IV сатысында 13 науқас 11,3%, бұл барлық кезеңдегі ең төменгі көрсеткіш, өйткені ол негізінен визуалды түрде және бастапқы сатысында анықталады. Ал 2021 жылы барлық асқынған формалар III-IV даму сатысы бойынша ең көп көрсеткіш 69 пациент, бұл 25,4% құрайды, осы жағдайда көрсеткіштердің тез өсуіне COVID-19 пандемиясы әсер еткен болуы мүмкін, бұл кезде ауруға шалдығу қаупіне байланысты медициналық тексеруден өту мүмкін болмаған және тұрғындар негізінен онлайн қызметке ауысқан және «Онкологиялық сақтық» маршруты 2021 жылдың соңында ғана енгізілген.

Кесте 1 – Іріктеме сипаттама статистикасы

Сипаттамалар	Саны, абс. (%)	Нәтижелер	
		Қайтыс болды	Тірі
Пациенттердің жас санаттары:			
18-29 жас	27 (1,9%)	2 (7,4%)	25 (92,6%)
30-39	132 (9%)	18 (13,6%)	114 (86,4%)
40-49	288 (19,7%)	39 (13,5%)	249 (86,5%)
50-59	349 (23,9%)	60 (17,2%)	289 (82,8%)
60-69	376 (25,8%)	82 (21,8%)	294 (78,2%)
70-79	222 (15,2%)	57 (25,7%)	165 (74,3%)
80+	65 (4,5%)	19 (29,2%)	46 (70,8%)
Жынысы:			
Әйелдер	1229 (84,2%)	207 (16,8%)	1022 (83,2%)
Ерлер	230 (15,8%)	70 (30,4%)	160 (69,6%)
Мекен жайы:			
Қала	1064 (72,9%)	165 (15,5%)	899 (84,5%)
Ауыл	395 (27,1%)	112 (28,4%)	283 (71,6%)
Үдеріс орналасқан жері:			
Жатыр мойны қатерлі ісігі	316 (21,7%)	64 (20,3%)	252 (79,7%)
Сүт безінің қатерлі ісігі	545 (37,4%)	86 (15,8%)	459 (84,2%)
Тері қатерлі ісігі	278 (19,1%)	41 (14,7%)	237 (85,3%)
Тік ішек қатерлі ісігі	129 (8,8%)	49 (38%)	80 (62%)
Қалқанша безінің қатерлі ісігі	120 (8,2%)	8 (6,7%)	112 (93,3%)
Ауыз қуысының қатерлі ісігі	71 (4,9%)	29 (40,8%)	42 (59,2%)
Үдеріс даму сатысы:			
I st	223 (15,3%)	8 (3,6%)	215 (96,4%)
II st	955 (65,5%)	142 (14,9%)	813 (85,1%)
III st	164 (11,2%)	34 (20,7%)	130 (79,3%)
IV st	117 (8%)	93 (79,5%)	27 (20,5%)
Скрининг Онко-3:			
Өткен	749 (51,3%)	103 (13,8%)	646 (86,2%)
Өтпеген	710 (48,7%)	174 (24,5%)	536 (75,5%)
Барлығы:	1459 (100%)	277 (19%)	1182 (81%)

Кесте 2 – III-IV даму сатысында анықталған визуалды орналасқан жеріндегі қатерлі ісіктері бар пациенттердің салыстырмалы саны

Орналасқан жері	Өмірінде алғаш рет диагноз қойылған пациенттердің саны				Асқынған жағдайлары бар пациенттердің жалпы саны (III-IV даму сатысы)				Асқынған жағдайлар пайыздық үлесі (III-IV даму сатысы)			
	2021	2022	2023	2024	2021	2022	2023	2024	2021	2022	2023	2024
Ауыз қуысының қатерлі ісігі	21	23	22	24	5	4	4	3	23,8	17,4	18,4	12,5
Тік ішек қатерлі ісігі	10	16	32	25	4	8	8	6	40,0	50,0	25,0	24,0
Тері қатерлі ісігі	35	77	80	67	3	9	4	1	8,5	11,7	5,0	1,5
Сүт безінің қатерлі ісігі	126	108	128	142	37	15	15	11	29,4	13,9	11,7	7,7
Жатыр мойны қатерлі ісігі	66	81	69	73	15	5	7	7	22,7	6,2	10,1	9,6
Қалқанша безінің қатерлі ісігі	14	35	36	30	5	3	3	2	35,7	8,6	8,3	6,6



Сурет 2 – 2021-2024 жылдар аралығындағы III-IV даму сатысындағы асқынған жағдайлар пайыздық үлес салыстырмасы

Барлық орналасқан жердің III-IV даму сатысында пайыздық көрсеткіштерде динамикада асқынған жағдайлардың төмендеуі байқалады, бірақ жатыр мойны қатерлі ісігінің орналасқан жері бойынша 2023 жылы асқынған жағдайы 10,1% артуы байқалады 2022 жылмен салыстырғанда 6,2%, себебі 2023 жылы ауруды анықтаудың төмен болуы яғни, маман онкогинекологтардың тапшылығына байланысты болуы мүмкін.

Сайып келгенде, жатыр мойны қатерлі ісігінің асқынған жағдайларының саны екі еседен астам қысқарды (2024 жылы 9,6%-ға қарсы 2021 жылы 22,7%); сүт безі қатерлі ісігіне шалдыққандар саны шамамен 4 есеге қысқарды (2024 жылы 7,7%-ға қарсы 2021 жылы 29,4%); тері ісігі бойынша – 5 еседен астам төмендеу (8,5%-ға қарсы 1,5%); тік ішек қатерлі ісігінің анықталған асқынған жағдайларының үлесі 1,5 еседен астам (24%-ға қарсы

40%), қалқанша без қатерлі ісігі 4 есеге (6,6%-ға қарсы 35,7%) азайды; ауыз қуысының қатерлі ісігі үшін - екі есеге жуық төмендеді (23,8%-ға қарсы 12,5%).

Жалпы алғанда, салыстырмалы деректердің визуализациясы және 2-кестесі көрсеткендей, асқынған жағдайлардың төмендеуінің оң динамикасы байқалады, өз кезегінде скринингтік бағдарламалар, пациенттерді «Онкологиялық сақтық» маршруты бойынша бағыттау сияқты қадамдар оң нәтиже беретінін дәлелдейді.

Пациенттердің жалпы өмір сүру деңгейі және скринингке қатысқан және қатыспаған пациенттер топтарының салыстырмалы өмір сүру талдауы: 3-кестесінде науқастардың жалпы өмір сүру деңгейі көрсетілген, жасына, жынысына, тұрғылықты жеріне, сатысына және онкологиялық үдерістің орналасуына байланысты.

Кесте 3 – Пациенттердің жалпы өмір сүру деңгейі (n=1459)

Параметрлер	Саны, абс.	%	Айлар	СҚ	95% СИ	Log-rank p
Пациенттердің жас топтары, жас						
18-29	27	92,3	44,8	2,12	40,7;49,0	<0,001
30-39	132	83,6	43,7	1,36	41,1;46,4	
40-49	288	82,4	44,5	0,96	42,6;46,4	
50-59	349	73,3	42,7	0,96	40,8;49,6	
60-69	376	72,4	40,2	1,04	38,2;42,2	
70-79	222	58,9	36,8	1,46	33,9;39,7	
80+	65	49,9	34,6	2,45	29,8;39,4	
Пациент жынысы						
Әйелдер	1229	75,7	42,7	0,52	41,7;43,7	<0,001
Ер кісілер	230	58,5	34,9	1,45	32,1;37,8	
Тұрғылықты жері						
Қала	1064	76,8	43,2	0,55	42,1;44,3	<0,001
Ауыл	395	63,1	37,3	1,07	35,2;39,4	
Ісік орналасқан жері						
Жатыр мойны қатерлі ісігі	316	75,9	41,4	1,06	39,3;43,5	<0,001
Сүт безі қатерлі ісігі	545	75,7	43,3	0,75	41,8;44,7	
Тері қатерлі ісігі	278	76,9	42,7	1,03	40,7;44,7	
Тік ішек қатерлі ісігі	129	43,0	29,8	2,02	25,8;33,8	
Қалқанша безі қатерлі ісігі	120	91,9	46,8	1,09	44,7;48,9	
Ауыз қуысы қатерлі ісігі	71	38,2	28,6	2,67	23,4;33,8	
Онкологиялық үдерістің сатысы						
I st.	223	87,1	47,4	1,45	44,5;50,2	<0,001
II st.	955	79,6	44,0	0,53	42,9;45,1	
III st.	164	72,5	41,0	1,38	38,3;43,7	
IV st.	117	10,8	14,8	1,4	12,1;17,6	

Ескертулер: СҚ – стандартты қате; СИ – сенімділік интервалы

Ең жоғары өмір сүру деңгейі ең жас топта және аурудың бірінші сатысында анықталды. Ғылыми жаңалықтың болмауына байланысты Каплан-Майер қисықтардың терең талдау ұсынылған параметрлер бойынша жүргізілген жоқ.

Келесі талдау скринингтік бағдарламаға байланысты нәтижелер 4-кестеде және 3-суретте келтірілген.

4-кестеде мен 3-суретте көрсетілгендей, «Онкологиялық сақтық-3» бағдарламасына қатысушылардың

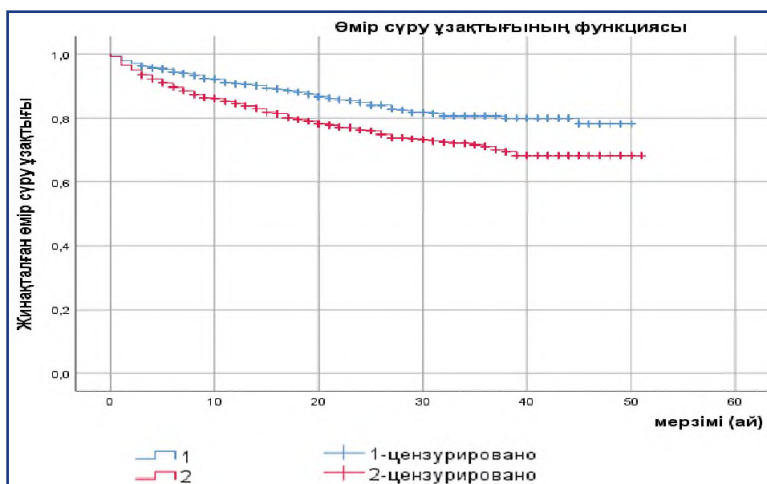
өмір сүру деңгейі жоғары – 42,9 айға vs. 39,6 ай, себебі ерте диагноз қоюға мүмкіндік береді және ісік алды жағдайларды анықтай алады.

Маңғыстау облысындағы аурудың нәтижесі мен ықтимал қауіп факторларының байланысы: Аурудың қолайсыз нәтижелерінің ықтимал қауіп факторларымен байланысын талдау үшін біз күтпеген жағдайлар кестелерін (хи-квадрат тестін) қолдандық. Нәтижелер 5-кестеде берілген.

Кесте 4 – «Онкологиялық сақтық-3» (скрининг) бағдарламасына қатысуға байланысты Каплан-Майердің өмір сүру қисықтары көрсеткіштері (n = 1459)

Параметрлер	Саны, абс.	%	Айлар	СҚ	95% СИ	Log-rank p
«Онкологиялық сақтық»-3 бағдарламасына қатысушылар	749	78,2	42,9	0,64	41,7;44,2	<0,05
Скрининг өтпеген	710	68,2	39,6	0,74	38,2;41,1	

Ескертулер: СҚ – стандартты қате; СИ – сенімділік интервалы



Сурет 3 – Скринингке қатысуына сәйкес пациенттің өмір сүруін көрсететін Каплан-Майер қисықтары
Ескертулер: 1 – скринингке қатысу, көк түспен белгіленген; 2 – қатыспау, қызыл түспен белгіленген.

Кесте 5 – Маңғыстау өңірінде аурудың қолайсыз нәтижелері мен ықтимал қауіп факторлары арасындағы байланысты талдау

Сапалық параметр немесе ықтимал тәуекел факторы	Қол жеткізілген маңыздылық деңгейінің мәні, р мәні	Cramer's V- критериялық мәні	Қорытынды статистикаға максималды үлес, %
Жасы	0,001	0,13	60-69 жас – 25,8%
Орналасқан жері	0,0001	0,22	Сүт безінің қатерлі ісігі – 37,4%
Даму сатысы	0,0001	0,47	Екінші даму сатысы – 65,5%
Жынысы	0,0001	0,13	Әйелдер – 84,2%
Мекен жайы: қала/ауыл	0,0001	0,15	Қала – 72,9%
Скрининг	0,0001	0,14	Скрининг өтпегендер – 51,3%

Түйіндік кестелерді талдау негізінде Маңғыстау өңірінде ауруға шалдыққандардың жалпы әлеуметтік портретін салуға болады, яғни: бұл негізінен 60-69 жас аралығындағы әйелдер, екінші кезеңде сүт безі қатерлі ісігіне шалдыққан, скринингтік бағдарламаларға қатыспаған, қала тұрғындары. Бұл – халықтың скринингтік іс-шараларына бақылауды күшейтуді және ағарту жұмыстарын арттыруды қажет ететін мақсатты аудитория болып табылады.

Маңғыстау өңіріндегі аурудың қолайсыз нәтижелерінің ықтималдығын талдау: Аурудың қолайсыз нәтижелерінің ықтималдығын анықтау үшін айнымалыларды (предикторлар) кезең-кезеңімен енгізу арқылы регрессия моделі әзірленді және екі бағытта Кокс пропорционалды қауіптер талдауы жүргізілді. 1-модельдің коэффициенттерінің критерийлері 6-кестеде берілген және

оның жалпы тұрақтылығын (робасттылығын) және талпық сай болжау қабілетін көрсетеді. Ерте анықтауға ықпал ететін факторлар ретінде «Онкологиялық сақтық» маршруты болып табылады.

Жалпы талдау (7-кесте) бүкіл үлгі бойынша (n=1459) орналасқан жері бойынша салыстыру үшін базалық көрсеткішті пайдалана отырып жүргізілді – ауыз қуысының қатерлі ісігі аймақта ең аз таралғаны ретінде, содан кейін – тек мемлекеттік скринингтік бағдарламалар бар орналасқан жері үшін (8-кесте): тік ішек қатерлі ісігі, сүт безі қатерлі ісігі, жатыр мойны қатерлі ісігі (барлығы n=1110). Бұл жағдайда орналасқан жері бойынша салыстыру үшін базалық көрсеткіш ретінде салыстырмалы түрде біршама жоғары өмір сүру көрсеткішін көрсеткен (Кесте 3) және скринингтік бағдарлама жоқ қалқанша безінің қатерлі ісігі алынды.

Кесте 6 – «1-модель» коэффициенттерінің әмбебап критерийлері (n = 1459)

Қадам	-2 Log-шынайылық	Жалпы (баға)			Алдыңғы қадамнан өзгерту			Алдыңғы блоктан өзгерту		
		Хи-квадрат	Еркіндік дәрежелерінің саны	Маңыздылығы	Хи-квадрат	Еркіндік дәрежелерінің саны	Маңыздылығы	Хи-квадрат	Еркіндік дәрежелерінің саны	Маңыздылығы
1 ^a	3523,72	546,04	18	,000	303,51	18	,000	303,51	18	,000
2 ^b	3528,92	541,68	12	,000	5,21	6	,517	298,31	12	,000
3 ^c	3530,57	539,43	11	,000	1,65	1	,199	296,66	11	,000

Ескертулер:

1 номер қадамда енгізілген айнымалы: (жасы): 1-18-29, 2-30-39, 3- 40-49, 4-50-59, 5-60-69, 6-70-79, 7-80+; Орналасқан жері: 1. Жатыр мойны қатерлі ісігі 2. Сүт безінің қатерлі ісігі 3. Тері қатерлі ісігі 4. Тік ішек қатерлі ісігі.

б. 2 номер қадамда жойылған айнымалы: Жас диапазоны: 1-18-29, 2-30-39, 3- 40-49, 4-50-59, 5-60-69, 6-70-79, 7-80+

с. 3 номер қадамда жойылған айнымалы: Мекен жайы: Қала-1, Ауыл-2. Модельдің жалпы логарифмдік функция шынайылығы - 3827,23.

Кесте 7 – Барлық орналасқан жері үшін аурудың қолайсыз нәтижесінің ықтималдығын талдау (n = 1459)

Параметрлер (предикторлар)	Маңыздылығы, р мәні	Exp B	СИ 95%
Жасы	0,001	1,02	1,01;1,03
Орналасқан жері: жатыр мойны қатерлі ісігі / ауыз қуысының қатерлі ісігі сүт безінің қатерлі ісігі / ауыз қуысының қатерлі ісігі тері қатерлі ісігі / ауыз қуысының қатерлі ісігі тік ішек қатерлі ісігі / ауыз қуысының қатерлі ісігі қалқанша безінің қатерлі ісігі / ауыз қуысының қатерлі ісігі	0,25 0,024 0,0001 0,93 0,0001	0,73 0,56 0,35 1,02 0,24	0,43;1,25 0,34;0,92 0,21;0,57 0,64;1,63 0,11;0,56
Даму сатысы: II st/I st III st/I st IV st/I st	0,037 0,008 0,0001	2,14 2,84 15,2	1,05;4,39 1,31;6,18 7,29;31,77
Жынысы: Әйелдер/ерлер	0,094	0,73	0,51;1,05
Скринингке қатысу: Қатысу/қатыспау	0,083	0,79	0,59;1,03

Осылайша, 7-кестеден өлім қаупі (яғни, 5-жылдық өмір сүруге қол жеткізбеу) жас аралығында әрбір 1 жыл ұлғаюмен 2%-ға артады (Exp B 1.02).

Орналасқан жері: сүт безінің қатерлі ісігінде болатын өлім қаупі ауыз қуысының қатерлі ісігінен 54% төмен, ал тері қатерлі ісігінде болатын қауіп ауыз қуысының қатерлі ісігінен 65% төмен; тік ішек қатерлі ісік қауіпі ауыз қуысының қатерлі ісігінен 2% жоғары.

Даму сатысы бойынша: онкологиялық үдерістің екінші сатысында бірінші даму сатысымен салыстырғанда қолайсыз нәтиже қаупі 2,14 есе жоғары, онкологиялық үдерістің үшінші даму сатысында қауіп 3 есе

дерлік жоғары (Exp B 2.84), ал төртінші даму сатысында өлім қаупі 15 есе артады (Exp B 15.2).

Жынысы маңызды емес (p=0,094). Осындай қарастыруда скрининг сол сияқты маңызды емес болып шықты (p=0,083).

Скрининг факторының нәтижеге әсер етуші предиктор ретінде тереңірек талдануы үшін №2 модель жасалды. Оның сипаттамалары: Модельдің жалпы логарифмдік функция шынайылығы – 2750,51. Тұрақты (робастты) модель, болжау қабілеті талапқа сай. 8-кестеде мемлекеттік скринингтік бағдарламалар бойынша нозологиялар үшін аурудың қолайсыз нәтижесінің ықтималдығын талдау көрсетілген.

Кесте 8 – Мемлекеттік скринингтік бағдарламалар бойынша нозологиялар үшін аурудың қолайсыз нәтижесінің ықтималдығын талдау (n = 1110)

Параметрлер (предикторлар)	Маңыздылығы	Exp B	СИ 95%
Жасы: 18-29/80+ 30-39/80+ 40-49/80+ 50-59/80+ 60-69/80+ 70-79/80+	0,53 0,79 0,74 0,67 0,48 0,11	0,5 0,87 0,85 1,22 1,39 2,19	0,06;4,35 0,31;2,44 0,33;2,22 0,48;3,11 0,56;3,51 0,85;5,64
Орналасқан жері: жатыр мойны қатерлі ісігі / қалқанша безінің қатерлі ісігі сүт безінің қатерлі ісігі / қалқанша безінің қатерлі ісігі тік ішек қатерлі ісігі / қалқанша безінің қатерлі ісігі	0,004 0,033 0,0001	2,97 2,23 4,67	1,41;6,28 1,06;4,68 2,17;10,02
Даму сатысы: I st/IV st II st/IV st III st/IV st	0,097 0,027 0,0001	2,01 2,75 21,18	0,88;4,59 1,12;6,75 9,21;48,68
Скринингке қатысу: Қатысу/қатыспау	0,048	1,34	1,01;1,78

Сонымен, 8-кестеде көрсетілгендей жатыр мойны қатерлі ісігінен өлім қаупі қалқанша без қатерлі ісігімен салыстырғанда 3 есеге жақын, сүт безі қатерлі ісігінен 2 еседен астам, ал тік ішек қатерлі ісігін қалқанша без қатерлі ісігімен салыстырғанда 5 есе дерлік жоғары болатыны белгілі болды. Скринингтік бағдарламаларға қатыспау жағымсыз нәтиже қаупін 1,3 есе арттырады.

Талқылау: Маңғыстау облыстық онкодиспансерінің онкопатологияны ерте анықтау бағытындағы қызметін талдау нәтижелері жалпы алғанда басқа өңірлердің деректерімен сәйкес келеді, дегенмен жекелеген аспектілері бойынша жоғары тиімділікпен сипатталады. Мысалы, Алматы облысының онкологиялық қызметінің 2024 жылдың I тоқсаны бойынша жұмыс қорытындысы есебіне сәйкес, визуалды орналасқан жеріндегі қатерлі ісік түрлері бойынша асқынған жағдайлардың үлесі айтарлықтай төмендеген: 2021 ж. – 13,3%; 2022 ж. – 12,4%; 2023 ж. – 8,3%; 2024 ж. (I тоқсан) – 12,6%. Өлім-жітім құ-

рылымында алғашқы бес нозологияның үшеуі – мемлекеттік скринингтік бағдарламалар қарастырылған визуалды орналасқан жеріндегі қатерлі ісіктер – жатыр мойны, сүт безі және тік ішек ісігі, сонымен қатар, сүт безі қатерлі ісігі бойынша жылдық өсім қарқыны 28,1%-ды құрады [11].

Дегенмен, ҚР Денсаулық сақтау министрі А. Ғинияттың мәліметі бойынша, соңғы 20 жылда Қазақстанда онкологиялық аурулардан болатын өлім-жітім 33%-ға төмендеген [12]. Бұл статистика үміт ұялатады және онкологиялық аурушаңдық пен өлім-жітімді төмендетуге бағытталған тиімді бағдарламаларды енгізу бойынша одан әрі күш салуға ынталандырады.

Қорытынды:

«Онкологиялық сақтық-3» маршрутын іске асырғаннан кейінгі уақыт кезеңінде визуалды орналасқан жеріндегі аса өзекті қатерлі ісіктерінің асқынған жағдайларын анықтау көрсеткіші барлық дерлік нозоло-

гиялар бойынша айтарлықтай өсті, себебі онкологиялық сақтыққа мән берілгені асқыну үдерісі азаюда. Жатыр мойны қатерлі ісігі бойынша асқынған жағдайлардың саны екі еседен астамға азайды (2024 ж. 9,6%-ға. 2021 ж. 22,7%); сүт безі қатерлі ісігі бойынша 4 есеге дерлік (2024 ж. 7,7%-ға. 2021 ж. 29,4%); тері ісігі бойынша – 5 еседен астам (1,5%-ға. 8,5%); тік ішек қатерлі ісігі бойынша анықталған асқынған жағдайлардың үлесі 1,5 еседен астам төмендеді (24%-ға. 40%), қалқанша безінің қатерлі ісігі бойынша да 4 есеге жуық (6,6%-ға. 35,7%) әсерлі төмендеу байқалды; ауыз қуысының қатерлі ісігі бойынша – екі есеге жуық өсті (12,5%-ға. 23,8%).

Тұрғындар арасында онкологиялық ауруларды төмендету бойынша қадамдар енгізілгеннен кейін скринингтік іс-шараларға қатысу статистикалық маңызды фактор ($p = 0,048$) аман қалуына әсер етті, яғни визуальды орналасқан жеріндегі қол жетімді ісіктер тобы мемлекеттік скринингтік бағдарламалары (сүт безі қатерлі ісігі, тік ішек қатерлі ісігі, жатыр мойны қатерлі ісігі) бойынша. Сонымен қатар, скринингтік бағдарламаларға қатыспау жағымсыз нәтиже қаупін 1,3 есе арттырады (Exp B 1,34; CI 95% 1,01; 1,78).

Келесі факторлар онкологиялық патологияны ерте анықтауға ықпал етеді: скринингтік шараларға қатысу ($p = 0,0001$); «Онкологиялық сақтық-3» бағдарламасын іске асыру. Ал келесі факторлар онкологиялық патологияны ерте анықтауға кедергі келтіреді: скринингтік бағдарламалардың артықшылықтары туралы халықтың жалпы хабардарлығының төмендігі (сүт безі қатерлі ісігіне шалдыққан әйелдердің 65,5%-ы аурудың екінші кезеңіне дейін медициналық көмекке жүгінбейді, $p = 0,0001$), сонымен қатар кадр тапшылығы және МСАК мекемелерінің ҚР халқына онкологиялық қызмет көрсетуді ұйымдастыру стандартының ережелерін сақтамауы. Негізгі фактор жалпы тәжірибелік дәрігерлердің онкологиялық қырағылығының төмендігі және медициналық кадрлардың тапшылығы болып қала береді.

Ұсыныстар:

Әртүрлі орналасқан жеріндегі онкологиялық ауруларды диагностикалау мен емдеудің теориялық және клиникалық мәселелері бойынша кәсіби қайта даярлау бағдарламаларын жетілдіру;

Құзыреттілікті арттыру үшін жалпы практика дәрігерлерін және тіс дәрігерлерін даярлау кезінде білім беру ұйымдарында «Онкология» циклі бойынша сағаттар санын ұлғайту;

Онкологиялық мекемелердің жұмысын қиындатын кадр тапшылығының алдын алу мақсатында медицина қызметкерлерінің еңбегін ынталандыру шараларын жетілдіру.

Әдебиеттер тізімі:

1. Всемирная организация здравоохранения. Рак, ключевые факты [Электронный ресурс]. – Дата обращения: 03.07.2025. – Режим доступа: [Vsemirnaya organizaciya zdavooxraneniya. Rak, klyuchevye fakty [E'lektronnyj resurs]. – Data obrashheniya: 03.07.2025. – Rezhim dostupa: (in Russ.). <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cancer>
2. Pharmnews.kz.com. Онкологическая помощь в Казахстане в 2023 году [Электронный ресурс]. – Дата обращения: 12.06.2025. – Режим доступа: [Pharmnews.kz.com. Onkologicheskaya pomoshh' v Kazaxstane v 2023 godu [E'lektronnyj resurs]. – Data obrashheniya: 12.06.2025. – Rezhim dostupa: (in Russ.). https://pharmnews.kz.com/ru/article/onkologicheskaya-pomosch-v-kazaxstane-v-2023-godu_22427

3. «ҚазАқпарат» халықаралық ақпарат агенттігі. Елімізде қатерлі ісікке шалдыққандарға көрсетілетін көмек деңгейі қандай? [Электрондық ресурс]. – Кіру күні: 12.06.2025. – Қолжетімділік режимі: [QazAqparat] xalıqaralıq aqparat agenttigi. Elimizde qaterli isikke shaldıqqandargа kórssetiletin kómek deńgeyi qanday? [Élektrondıq reswrs]. – Kirw kúni: 12.06.2025. – Qoljetimdilik rejimi: (in Kaz)]. https://kaz.inform.kz/news/elimizde-katerli-isikke-shaldykkandarga-korsetiletin-komek-dengeyi-kanday_a3764129/

4. Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің 1999 жылғы 30 шілдедегі № 989 бұйрығы. Медициналық көмек көрсету ережесін бекіту туралы [Электрондық ресурс]. – Кіру күні: 03.07.2025. – Қолжетімділік режимі: [Qazaqstan Respwblıkası Densawlıq saqtaw ministriniń 1999 jılǵı 30 şildedegi № 989 buyırǵı. Medicinalıq kómek kórssetw erejesin bekitw twralı [Élektrondıq reswrs]. – Kirw kúni: 03.07.2025. Qoljetimdilik rejimi: (in Kaz)]. <https://adilet.zan.kz/kaz/docs/V990000989>

5. Ескендір А.Ж., Сергалиев Т.С. Особенности оказания помощи консультативно-диагностическими учреждениями населению на современном этапе // Вестник науки [Электронный ресурс]. – 2020. – №4(25), т. 3. – С. 84-87 [Eskendir A.Zh., Sergaliev T.S. Osobennosti okazaniya pomoshhi konsul'tativno-diagnosticheskimi uchrezhdeniyami naseleniyu na sovremennom e'tape // Vestnik nauki [E'lektronnyj resurs]. – 2020. – №4(25), t. 3. – S. 84-87 (in Russ.). <https://www.vestnik-nauki.ru/article/2999>

6. Қазақстан Республикасы Үкіметінің 2023 жылғы 5 қазандағы № 874 қаулысы. Денсаулық сақтау саласындағы мемлекеттік көрсетілетін қызметтер стандарттарын бекіту туралы [Электрондық ресурс]. – Кіру күні: 03.07.2025. – Қолжетімділік режимі: [Qazaqstan Respwblıkası Úkimetiniń 2023 jılǵı 5 qazandaǵı № 874 qawlısı. Densawlıq saqtaw salasındaǵı memlekettik kórssetiletin qızmetter standarttarın bekitw twralı [Élektrondıq reswrs]. – Kirw kúni: 03.07.2025. – Qoljetimdilik rejimi: (in Kaz.). <https://pharmreviews.kz/images/document/2023/pp-rk-874-05-10-2023-kz.pdf>

7. Қазақстан Республикасының «Халық денсаулығы және денсаулық сақтау жүйесі туралы» Кодексі. 2020 жылғы 7 шілдедегі № 360-VI ҚРЗ. 116-бап. Шұғыл түрде көрсетілетін медициналық көмек [Электрондық ресурс]. – Кіру күні: 03.07.2025. – Қолжетімділік режимі: [Qazaqstan Respwblıkasınıń «Xalıq densawlıǵı jáne densawlıq saqtaw júyesi twralı» Kodeksi. 2020 jılǵı 7 şildedegi № 360-VI QRZ. 116-bap. Şuǵıl türde kórssetiletin medicinalıq kómek [Élektrondıq reswrs]. – Kirw kúni: 03.07.2025. Qoljetimdilik rejimi: (in Kaz.). https://kodeksy-kz.com/o_zdorove_naroda_i_sisteme_zdravooxraneniya/116.htm

8. Кулкаева Г.У., Темекова З.М., Омирбаева Б.С., Серикбаев Н.С., Хасенова А.Ж. Разграничение расходов на первичную медико-санитарную помощь и амбулаторно-поликлиническую помощь (руководство) / ResearchGate [Электронный ресурс]. – Дата обращения: 03.07.2025. – Режим доступа: [Kulkaeva G.U., Temekova Z.M., Omirbaeva B.S., Serikbaev N.S., Xasenova A.Zh. Razgranichenie raschodov na pervichnyu mediko-sanitarnuyu pomoshh' i ambulatorno-poliklinicheskuyu pomoshh' (rukovodstvo) / ResearchGate [E'lektronnyj resurs]. – Data obrashheniya: 03.07.2025. – Rezhim dostupa: (in Russ.). https://www.researchgate.net/publication/376398555_Razgranichenie_rashodov_na_pervicnuu_mediko-sanitarnuu_pomos_i_ambulatorno-polikliniceskuu_pomos

9. Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің 2021 жылғы 15 шілдедегі № ҚР ДСМ-75 бұйрығы. Ауыратын науқастарға паллиативтік көмек көрсету қағидаларын бекіту туралы [Электрондық ресурс]. – Кіру күні: 03.07.2025. – Қолжетімділік режимі: [Qazaqstan Respwblıkası Densawlıq saqtaw ministriniń 2021 jılǵı 15 şildedegi № QR DSM-75 buyırǵı. Awıratın nawqastarǵa palliativtik kómek kórssetw qaǵıdaların bekitw twralı [Élektrondıq reswrs]. – Kirw kúni: 03.07.2025. – Qol jetkizw rejimi: (in Kaz.). <https://adilet.zan.kz/kaz/docs/V2100025167>

10. Мойзес Б. Б., Плотникова И. В., Редько Л. А. Статистические методы контроля качества и обработка эксперимен-

тальных данных: учебное пособие для вузов. – 2-е изд. – Москва : Издательство Юрайт, 2024. – 118 с. – (Высшее образование) [Moyzes B. B., Plotnikova I. V., Red'ko L. A. Statisticheskie metody kontrolya kachestva i obrabotka eksperimental'nykh dannykh: uchebnoe posobie dlya vuzov. — 2-e izd. — Moskva : Izdatel'stvo Yurayt, 2024. — 118 s. — (Vysshee obrazovanie) (in Russ.). ISBN 978-5-534-11906-0]

11. Олжаев С.Т. Отчёт об итогах работы онкологической службы Алматинской области за I квартал 2024 года [Электронный ресурс]. – Дата обращения: 03.07.2025. – Режим доступа: [Olzhaev S.T. Otchet ob itogakh raboty onkologicheskoy sluzhby Almatinskoy oblasti za I kvartal 2024 goda [Elektronnyy resurs]. – Data obrashcheniya: 03.07.2025. - Rezhim dostupa: (in

Russ.)). <http://almatyregion-onko.kz/wp-content/uploads/2024/04/Структура-АРМК-2024г-за-1-кв-АРМК-85850.pdf>

12. Официальный информационный ресурс Премьер-министра Республики Казахстан. В Казахстане за последние 20 лет смертность от онкологических заболеваний снизилась на 33% [Электронный ресурс] // PrimeMinister.kz. – Дата обращения: 03.07.2025. – Режим доступа: [Oficial'nyj informacionnyy resurs Prem'er-ministra Respubliki Kazaxstan. V Kazakhstane za poslednie 20 let smertnost' ot onkologicheskikh zabolevaniy snizilas' na 33% [Elektronnyy resurs] // PrimeMinister.kz. – Data obrashcheniya: 03.07.2025. – Rezhim dostupa: (in Russ.)). <https://primeminister.kz/ru/news/v-kazakhstane-za-poslednie-20-let-smertnost-ot-onkologicheskikh-zabolevaniy-snizilas-na-33-23189>

АННОТАЦИЯ

РОЛЬ ПРОГРАММЫ «ОНКОЛОГИЧЕСКАЯ НАСТОРОЖЕННОСТЬ-3» В ВЫЖИВАЕМОСТИ БОЛЬНЫХ С ОПУХОЛЯМИ ВИЗУАЛЬНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ В МАНГИСТАУСКОЙ ОБЛАСТИ

М.Е. Мухангузжина¹, С.К. Балмагамбетова², О.Н. Уразаев²

¹ГКП на ПХВ «Мангыстауский областной онкологический диспансер», Актау, Республика Казахстан;

²НАО «Западно-Казахстанский государственный медицинский университет имени Марата Оспанова», Актобе, Республика Казахстан

Актуальность: Актуальность исследования обусловлена необходимостью повышения эффективности управления консультативно-диагностической помощью для выполнения задач по раннему выявлению злокачественных заболеваний, и в частности, опухолей визуальной локализации, по маршруту «Онкологической настороженности» для снижения онкологической смертности, а также важностью развития приверженности лечению у онкологических больных, обеспечения непрерывности медицинской помощи и повышения качества обслуживания пациентов.

Целью исследования является анализ деятельности Мангыстауского онкодиспансера по раннему выявлению злокачественных новообразований визуальной локализации в рамках программы «Онкологическая настороженность-3».

Методы: Проведен ретроспективный анализ данных по опухолям визуальной локализации из электронного регистра онкобольных (ЭРОБ) Мангыстауской области за 2021-2024 годы. Выполнена описательная статистика выборки; анализ таблиц сопряженности (тест хи-квадрат); построение кривых выживаемости Каплана-Мейера и логистическая регрессия с анализом пропорциональных рисков Кокса.

Результаты: Число запущенных случаев рака шейки матки снизилось более чем вдвое (9,6% в 2024 году против 22,7% в 2021 году); примерно в 4 раза снизилось число случаев рака молочной железы (7,7% в 2024 году против 29,4% в 2021 году); по раку кожи – снижение более чем в 5 раз (1,5% против 8,5%); доля выявленных запущенных случаев колоректального рака снизилась более чем в 1,5 раза (24% против 40%), по раку щитовидной железы отмечается снижение в 4 раза (6,6% против 35,7%); по раку полости рта – снижение почти в два раза (12,5% против 23,8%). Анализ пропорциональных рисков Кокса выявил, что участие в скрининге по визуальным опухолям, по которым существуют государственные программы, является статистически значимым предиктором исхода ($p=0,048$). Неучастие в программах скрининга увеличивает риск неблагоприятного исхода в 1,3 раза ($\text{Exp B } 1,34$; $\text{CI } 95\% 1,01; 1,78$).

Заключение: За счет внедрения маршрута «Онкологическая настороженность-3» существенно возросла выявляемость запущенных случаев злокачественных опухолей видимой локализации практически по всем нозологиям. Тем не менее, основным фактором, препятствующим эффективной деятельности онкодиспансера в снижении заболеваемости и смертности остается низкая онкологическая настороженность врачей общей практики и нехватка медицинских кадров.

Ключевые слова: онкологическая настороженность, скрининг, опухоли визуальной локализации, консультативно-диагностическая поликлиника.

ABSTRACT

THE ROLE OF THE «ONCOLOGICAL ALERTNESS-3» PROGRAM IN THE SURVIVAL OF PATIENTS WITH TUMORS OF VISUAL LOCALIZATION IN THE MANGISTAU REGION

M.E. Mukhanguzhina¹, S.K. Balmagambetova², O.N. Urazayev²

¹Mangystau Regional Oncology Center, Aktau, the Republic of Kazakhstan;

²Marat Ospanov West Kazakhstan Medical University, Aktoobe, the Republic of Kazakhstan

The study's relevance stems from the need to enhance the efficiency of diagnostic care management for early detection of malignant diseases, particularly tumors with visual localization, along the route of “Oncological alertness” to reduce cancer mortality. Additionally, relevance encompasses the critical importance of fostering treatment adherence among cancer patients, ensuring continuity of medical care, and improving the overall quality of patient care.

The study aims to analyze the activities of the Mangystau Oncology Center for the early detection of malignant neoplasms of visual localization as part of the Oncological Alertness-3 program.

Methods: A retrospective analysis of tumor data with visual localization from the electronic registry of cancer patients in the Mangystau region for 2021-2024 was conducted. Statistical processing included descriptive statistics of the sample, chi-square test, Kaplan-Meier survival curves construction, and logistic regression with Cox proportional hazards analysis.

Results: The incidence of advanced cervical cancer cases has decreased by more than half (9.6% in 2024 versus 22.7% in 2021); the incidence of breast cancer cases has declined by about four times (7.7% in 2024 versus 29.4% in 2021); skin cancer has reduced by over five times (1.5% versus 8.5%); the proportion of detected advanced cases of colorectal cancer has decreased by more than one and a half times (24% versus 40%); thyroid cancer has reduced by four times (6.6% versus 35.7%); and oral cancer has reduced by almost two times (12.5% versus 23.8%). Cox proportional hazards analysis revealed that participation in screening for visual tumors, for which state programs exist, is a statistically significant predictor of outcome ($p = 0.048$). Failing to participate in screening programs increases the risk of an adverse outcome by 1.3 times (Exp B 1.34; CI 95% 1.01; 1.78).

Conclusion: Implementing the "Oncological alertness-3" route has significantly increased the detection of advanced visible tumor cases across almost all nosologies. However, the main factors obstructing the oncological center's effective operation in reducing morbidity and mortality continue to be the low oncological alertness among general practitioners and the shortage of medical personnel.

Keywords: oncological alertness, screening, tumors of visual localization, consultative and diagnostic clinic.

Зерттеудің ашықтығы: Авторлар осы мақаланың мазмұнына толық жауап береді.

Мүдделер қақтығысы: Авторлар мүдделер қақтығысының жоқтығын мәлімдейді.

Қаржыландыру: Авторлар зерттеуді қаржыландырудың жоқтығын айтады.

Авторлардың үлесі: концепцияға қосқан үлесі, мәлімделген ғылыми зерттеулердің интерпретациясы – Мухангужина М.Е., Балмагамбетова С.К., Уразаев О.Н.; ғылыми дизайн – Балмагамбетова С.К.; мәлімделген ғылыми зерттеулерді жүзеге асыру, ғылыми мақаланың құрылуы – Мухангужина М.Е.

Авторлар деректері:

Мухангужина М.Е. – М139 «Денсаулық сақтау саласындағы менеджмент» (профильдік бағыт) магистрі, консультативтік-диагностикалық емхана меңгерушісі, «ШЖҚ МКК Маңғыстау облысының онкологиялық диспансері», Ақтөбе, Қазақстан Республикасы, тел. +77058027802, e-mail: ruslan_bayankulov@mail.ru, ORCID: 0009-0003-7730-116X.

Балмагамбетова С.К. (хат жазушы автор) – Ph.D. докторы, «Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университетінің» онкология кафедрасының қауымдастырылған профессоры, Ақтөбе, Қазақстан Республикасы, тел. +77055794637, e-mail: saule.balmagambetova@zkm.kz, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4080-5383>.

Уразаев О.Н. – Ph.D. докторы, «Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университетінің» онкология кафедрасының қауымдастырылған профессоры, Ақтөбе, Қазақстан Республикасы, тел. +77757290400, e-mail: u_olzhas@mail.ru. ORCID: 0000-0003-4426-342X.

Хат-хабарларға арналған мекен-жай: Балмагамбетова С.К., Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университеті, Ақтөбе 030019, Маресьев көшесі, 68, Қазақстан Республикасы.

IN SILICO-АНАЛИЗ ВЗАИМОДЕЙСТВИЙ МикроРНК И ГЕНОВ, ВОВЛЕЧЁННЫХ В ПАТОГЕНЕЗ МЕЛАНОМЫ

А.Д. САВХАТОВА¹, О.Ю. ЮРИКОВА², Ш.А. АТАМБАЕВА³

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

²АО «Южно-Казахстанская медицинская академия», Шымкент, Республика Казахстан;

³НАО «Казахский Национальный Университет имени аль-Фараби», Алматы, Республика Казахстан

АННОТАЦИЯ

Актуальность: Меланома кожи является одной из наиболее агрессивных форм злокачественных опухолей, при которой ключевую роль играют мутации в генах *BRAF*, *NRAS* и *KIT*, активирующие сигнальные пути *MAPK/ERK* и *RAS-RAF*. В последние годы особое внимание уделяется роли микроРНК (миРНК) в регуляции этих сигнальных путей. МиРНК способны модулировать экспрессию онкогенов и генов-супрессоров опухолей, влияя на рост, инвазию и устойчивость меланомных клеток к терапии.

Цель исследования – определить приоритетные пары взаимодействий «миРНК-ген», участвующие в патогенезе меланомы, и оценить их значение в регуляции ключевых сигнальных каскадов.

Методы: Для анализа использованы данные из открытых баз *NCBI* и *PubMed*. Взаимодействия между миРНК и генами исследовались с применением биоинформатического инструмента *Diana Tools*, где рассчитывались значения баллов (*Score*), отражающие вероятность связывания. Рассматривались гены, вовлечённые в регуляцию клеточного цикла, апоптоза и передачи сигнала, а также 30 наиболее значимых миРНК, связанных с меланомогенезом.

Результаты: Выявлено 15 ключевых генов (включая *BRAF*, *NRAS*, *KRAS*, *KIT*, *NF1*, *MAP3K1*) и 30 миРНК, модулирующих их экспрессию. Наиболее высокие значения взаимодействий (*Score* $\geq 0,999$) установлены для пар: *BRAF-miR-5011-5p*, *KIT-miR-5011-5p*, *NRAS-miR-4775*, *NF1-miR-3658* и *HRH2-miR-4443*. Показано, что миРНК участвуют в регуляции путей *MAPK*, *PI3K/AKT* и *RAS*, влияя на пролиферацию и апоптоз опухолевых клеток.

Заключение: Исследование выявило новые потенциальные регуляторные пары «миРНК-ген-мишень», связанные с меланомой, и показало, что посттранскрипционная регуляция играет важную роль в патогенезе заболевания. Полученные данные позволяют рассматривать отдельные миРНК как перспективные диагностические биомаркеры и терапевтические мишени при меланоме.

Ключевые слова: меланома, микроРНК, миРНК, *miRNA*, миРНК-ген взаимодействия, посттранскрипционная регуляция, онкогены.

Введение: Развитие меланомы кожи обусловлено наличием определённых экологических и генетических факторов риска. В большинстве случаев фактором воздействия является ультрафиолетовое излучение. Доказано, что наиболее канцерогенным действием обладает длинноволновый и средневолновой спектр, называемый ультрафиолетом А и В [1]. С практической стороны меланому кожи принято делить на три основные формы – с мутациями в генах *BRAF*, *RAS* и *KIT*. Эти изменения активируют каскад *MAP*-киназы, который отвечает за рост и деление клеток, и именно на нём основаны современные методы таргетной терапии. Частота таких мутаций зависит от места, где развивается опухоль, и от воздействия ультрафиолетовых лучей [2].

Мутации в гене *BRAF* встречаются чаще всего – более чем у половины пациентов с кожной меланомой. Их также можно обнаружить в метастазах [3]. Мутации в гене *NRAS* занимают второе место по частоте (около 10-20%) и зависят от типа и локализации опухоли [4]. Изменения в гене тирозинкиназы рецептора *C-KIT* играют роль примерно у 20% меланом слизистых оболочек и до 15% акральных форм [5].

МикроРНК (миРНК) – это РНК длиной около 19-24 нуклеотидов. Эти молекулы регулируют активность генов после их транскрипции, влияя на уровень синтеза белков и тем самым на развитие клеточных процессов. Есть

предположения, что экспрессия миРНК повышается при широком спектре заболеваний, а ингибирование миРНК приводит к профилактике или регрессии заболевания. Многие из идентифицированных миРНК, участвующих в фенотипах заболеваний, были изучены при раке; например, *miR-21* сверхэкспрессируется при многих видах рака, что приводит к ускорению прогрессирования клеточного цикла и пролиферации клеток [6, 7].

Отличительной особенностью миРНК является их способность подавлять экспрессию генов путём последовательного связывания с целевой РНК. Распознавание осуществляется главным образом путём Уотсон-Криковского взаимодействия участка миРНК в пределах 3'-нетранслируемой области целевой РНК. Небольшая часть миРНК способна регулировать экспрессию РНК, распознавая и связываясь с другими миРНК. Количество, расположение и доступность участков связывания, особенности вторичных структур, а также изменения в последовательности РНК выступают дополнительными факторами, влияющими на взаимодействие. Такой механизм регуляции экспрессии генов посредством миРНК имеет большое значение, повышение уровней миРНК связано с различными заболеваниями человека [8, 9].

МиРНК имеют большой потенциал в качестве биомаркеров, поскольку они могут дифференцировать

различные типы рака, а также химически стабильны и устойчивы к активности РНКазы. Ранее было показано, что четыре миРНК – miR-15b, miR-30d, miR-150 и miR-425 – обладают высоким потенциалом для прогнозирования повторного развития меланомы. Также установлено, что шесть миРНК – miR-9, miR-145, miR-150, miR-155, miR-203 и miR-205 – экспрессируются по-разному у пациентов с метастатической меланомой по сравнению со здоровыми донорами [10-13]. Комбинированный анализ панели этих шести миРНК оказался более чувствительным для выявления метастазов, чем использование каждой из них отдельно. Также анализ дифференциальной экспрессии показал, что в метастатических опухолях значительно снижена экспрессия некоторых миРНК, таких как miR-205, miR-203, miR-200a-с и miR-141 [14-18]. Следовательно, миРНК могут быть предложены в качестве биомаркеров для раннего выявления меланомы и ответа на лечение.

Материалы и методы: Гены и миРНК отбирались через базу данных NCBI (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/>) с использованием различных комбинаций ключевых слов. По этим запросам было найдено несколько сотен потенциальных генов и миРНК, после чего каждый из них был проверен вручную. Был проведен поиск публикаций в базе данных PubMed, где упоминались связи данных генов с меланомой. На основе этого анализа была создана база данных, включающая гены и миРНК, участвующие в развитии меланомы. Для каждого гена и миРНК формировались отдельные текстовые файлы, содержащие их нуклеотидные последовательности и основные характеристики. Изучение взаимодействий между выбранными генами и миРНК проводилось с помощью онлайн-инструмента Diana Tools (<http://diana.imis.athena-innovation.gr/DianaTools/index.php>), доступного в открытом режиме. Этот сервис предоставляет данные о координатах сайта связывания миРНК с мРНК, его расположении в кодирующей части или 3'-UTR, общей оценке предполагаемого взаимодействия, совпадении участков между миРНК и мРНК, числе видов, где взаимодействие сохраняется.

Результаты: Создана база данных генов и миРНК, ассоциированных с меланомой. Выявлено 15 генов (Таблица 1) и 30 миРНК (Таблица 2), участвующих в развитии меланомы.

Таблица 1 – Гены, отвечающие за развитие меланомы

Ген	Полное название (рус.)	PMID
TFAP2A	Транскрипционный фактор AP-2 альфа	25625848
RUNX3	Транскрипционный фактор семейства RUNX 3	19336521
KRAS	Протоонкоген KRAS, ГТФ-аза	20516123
RALA	Протоонкоген RALA, подобный RAS	28799406
NPAS2	Нейрональный белок с доменом PAS 2	28799406
FBXW7	F-box и WD-повторяющийся белок 7	26343386
CBL	Протоонкоген CBL, убиквитин-лигаза	26343386
MAP3K1	Митоген-активируемая протеинкиназа киназа 1	26343386
NRAS	Протоонкоген NRAS, ГТФ-аза	26424083
KIT	Протоонкоген KIT, тирозинкиназный рецептор	26424083
MERTK	Протоонкоген MER, тирозинкиназа	23585477
NF1	Нейрофибромин 1	28067895
BRAF	Протоонкоген B-RAF, серин/треониновая киназа	26424083
FAS	Рецептор Fas (клеточный поверхностный)	24862567
GNAQ	Альфа-субъединица G-белка Q	32083130

В таблице 2 показаны основные гены, участвующие в молекулярных процессах развития меланомы. Указаны их функции и ссылки на публикации в базе PubMed (PMID), где подтверждается их роль в заболевании. В анализ вошли 15 ключевых генов, выполняющих разные функции – от регуляции транскрипции и передачи сигналов до запуска апоптоза и контроля клеточной дифференцировки. Среди них выделяются онкогены и белки сигнальных путей MAPK и RAS, такие как BRAF, NRAS, KRAS, KIT, CBL, MAP3K1 и RALA, которые играют важную роль в активации деления клеток. Гены TFAP2A и RUNX3 кодируют белки, регулирующие активность других генов, связанных с ростом и миграцией меланоцитов. FBXW7 и MERTK контролируют разрушение белков, участвующих в опухолевом росте, и влияют на сигналы, поддерживающие выживание клеток. Ген NF1 выполняет функции опухолевого супрессора и ограничивает активность RAS-зависимых путей. Также в таблицу включены гены, связанные с апоптозом (FAS)

и внутриклеточной сигнализацией (GNAQ, NPAS2). Они могут влиять на прогрессирование меланомы и устойчивость опухолевых клеток к лечению. Таким образом, данные таблицы показывают широкий набор генов-мишеней, участвующих в развитии меланомы, и создают основу для изучения их взаимодействия с миРНК, которые регулируют экспрессию этих генов на посттранскрипционном уровне.

Далее нами была создана база данных по миРНК. В таблице представлены миРНК, связанные с прогрессированием и развитием меланомы, на основании данных научных публикаций, индексированных в базе PubMed. Каждая из перечисленных миРНК ранее описывалась как регулирующая активность сигнальных путей, онкогенов и генов-супрессоров опухолей, которые играют важную роль в развитии меланомы. Наиболее часто упоминаются miR-21, miR-34a, miR-214, miR-155 и miR-200a – они влияют на процессы апоптоза, деления и миграции опухолевых

клеток. МиРНК miR-137, miR-204, miR-205 и miR-17 действуют как супрессоры меланомы, тормозят образование метастазов и способствуют нормальной дифференцировке меланоцитов. В то же время онкомиры, такие как miR-21, miR-155 и miR-92a, повышают выживаемость и подвижность опухолевых клеток, активируя различные сигнальные каскады [13]. Таким образом, приведённый список миРНК отражает сложную

многоуровневую систему посттранскрипционной регуляции, характерную для меланомы. Эти данные позволяют выделить наиболее важные кандидаты, которые могут участвовать в контроле экспрессии онкогенов и генов-супрессоров опухолей.

Вышеуказанные миРНК, участвующие в развитии меланомы, являются регуляторами для многих целевых генов (Таблица 3).

Таблица 2 – миРНК, связанные с меланомогенезом

миРНК	PMID	миРНК	PMID
miR-301a-3p	29701682	miR-422a	29701682
miR-4488	32604720	miR-34a	31101802
miR-4443	32604720	miR-214	31338875
miR-146a	30425059	miR-1280	25195599
miR-204-5p	29229605	miR-4300	30611259
miR-211-5p	29229605	miR-21	26116372
miR-137	29229605	miR-17	26158900
miR-26a	31754297	miR-6761-5p	30611259
miR-652	31740654	miR-92a	31696487
miR-200a	29523154	miR-155	29333944
miR-203	29523154	miR-337	28498028
miR-205	22890556	miR-203a-3p	31479413
miR-204	29523154	miR-1246	32604720
miR-590-5p	30106445	miR-33	25891797
miR-23b	29523154		

Таблица 3 – Предсказанные пары миРНК-ген для меланомы с наибольшими значениями баллов (Diana Tools Score)

миРНК	Ген	Diana Tools Score
miR-301a-3p	<i>SLAIN1</i>	0,999
miR-4443	<i>HRH2</i>	0,999
miR-4488	<i>MFI2</i>	0,999
miR-579-3p	<i>STT3A</i>	0,999
miR-422a	<i>ELAC1</i>	0,997
miR-4300	<i>TAF6</i>	0,997
miR-6761-5p	<i>RHOQ</i>	0,999
miR-1246	<i>FAM169B</i>	0,999
miR-203a-3p	<i>AFF4</i>	0,999

Было показано, что miR-4488 взаимодействует с 168 генами. Значения связи между этой миРНК и генами находились в диапазоне от 0,700 до 0,999. Наиболее высокая оценка соответствовала паре miR-4488-*MFI2*. Белок, кодируемый геном *MFI2*, представляет собой клеточный гликопротеин, обнаруженный в клетках меланомы. Он обладает способностью связывать железо и относится к семейству трансферринов. Точная роль этой функции пока не определена. Ген *MFI2* расположен в том же участке 3-й хромосомы, где находятся и другие представители семейства трансферринов. МиРНК miR-4443 связывается с 922 генами. Оценки связи также варьировались от 0,700 до 0,999. Самое высокое значение наблюдалось для взаимодействия miR-4443 - *HRH2*. Ген *HRH2* кодирует рецептор, активируемый гистамином, который выделяется энтерохромаффиноподобными клетками и нейронами. Его действие осуществляется через гистаминовые рецепторы типов H1, H2, H3 и H4. Рецептор H2 относится к семейству G-белков и представляет собой мембранный белок, стимулирующий секрецию желудочной кислоты. Кроме того, он участвует в регуляции моторики

желудка, выделения секрета кишечника, а также в процессах роста и дифференцировки клеток. Для гена *HRH2* были найдены разные варианты транскриптов, кодирующие несколько изоформ. Ряд исследований показывает, что клетки меланомы экспрессируют этот рецептор, а воздействие гистамина через H2 усиливает уровень внутриклеточного циклического аденозинмонофосфата. Следовательно, связь miR-4443-*HRH2* может иметь значение для понимания регуляции этого рецептора в клетках меланомы.

В результате биоинформатического анализа были определены участки, где миРНК могут связываться с ключевыми генами, участвующими в развитии меланомы. Всего было изучено 15 генов, для которых значения взаимодействия (Score) находились в пределах от 0,700 до 0,999, что говорит о высокой вероятности предсказанных связей. Каждый из этих генов оказался связан с десятками или даже сотнями разных микроРНК, что показывает сложную многоуровневую систему посттранскрипционной регуляции при меланоме (Таблица 4).

Таблица 4 – Сайты взаимодействия миРНК с генами-мишенями, вовлечёнными в меланомогенез

Ген	миРНК	Diana Tools Score
<i>TFAP2A</i>	hsa-miR-4308	0,999
<i>RUNX3</i>	hsa-miR-4510	0,995
<i>KRAS</i>	hsa-miR-32-3p	0,998
<i>RALA</i>	hsa-miR-548c-5p	0,957
<i>NPAS2</i>	hsa-miR-4775	0,991
<i>FBXW7</i>	hsa-miR-27a-3p	0,997
<i>CBL</i>	hsa-miR-3194-3p	0,999
<i>MAP3K1</i>	hsa-miR-548c-3p	0,999
<i>NRAS</i>	hsa-miR-4775	0,991
<i>KIT</i>	hsa-miR-5011-5p	0,997
<i>MERTK</i>	hsa-miR-7154-5p	0,990
<i>NF1</i>	hsa-miR-3658	0,999
<i>BRAF</i>	hsa-miR-5011-5p	0,999
<i>FAS</i>	hsa-miR-130a-5p	0,984
<i>GNAQ</i>	hsa-miR-548e-5p	0,997

Наиболее выраженные результаты были получены для онкогенов и генов-супрессоров, играющих важную роль в развитии меланомы. Ген *BRAF*, ключевой элемент пути MAPK/ERK, показал взаимодействие с 555 миРНК, при этом наибольший показатель связи отмечен для пары *BRAF*-miR-5011-5p. Ген *NRAS*, ещё один активатор MAPK-каскада, имеет 233 потенциальных участка связывания с миРНК, а наиболее сильное взаимодействие предсказано с miR-4775. Ген *KIT*, кодирующий рецепторную тирозинкиназу, часто мутирующий при акральном и слизистых формах меланомы, оказался мишенью для 151 микроРНК, включая miR-5011-5p, общую с *BRAF*, что может указывать на схожие элементы регуляции в MAPK-сигналинге. Ген-супрессор *NF1*, тормозящий RAS-зависимую передачу сигнала, регулируется 560 миРНК, и наиболее сильная связь выявлена с miR-3658. *KRAS*, ещё один представитель семейства RAS, взаимодействует с 319 миРНК (наиболее прочная связь - с hsa-miR-32-3p), что подчёркивает его значение в сигнальных путях меланомы. Ген *MAP3K1*, участвующий в регуляции MAPK-каскада и апоптоза, имеет 418 потенциальных сайтов связывания, а максимальное значение Score наблюдалось для miR-548c-3p. Кроме основных сигнальных генов, были выявлены молекулы, связанные с контролем клеточного цикла, транскрипцией и апоптозом, которые также могут влиять на агрессивность меланомных клеток.

Обсуждение: Результаты анализа показывают, что посттранскрипционная регуляция играет важную роль в механизмах меланомы. МиРНК выступают как ключевые регуляторы, контролирующие активность онкогенов и супрессоров опухолей. Наиболее достоверные пары miRNA-ген (Score ≥ 0.999) показывают, что управление сигналами MAPK/ERK и RAS-RAF происходит на нескольких уровнях. Особенно выделяются связи *BRAF*-miR-5011-5p, *KIT*-miR-5011-5p, *NRAS*-miR-4775 и *NF1*-miR-3658, что согласуется с опубликованными данными о роли этих генов в развитии меланомы [19]. Ген *BRAF* кодирует серин/треонин-протеинкиназу, участвующую в передаче митогенных сигналов; его мутация V600E встречается более чем у половины пациентов. Известно, что miR-524-5p и miR-7 способны подавлять активность этого гена, уменьшая деление клеток мела-

номы [20]. В нашем анализе впервые показано возможное взаимодействие miR-5011-5p как с *BRAF*, так и с *KIT*, что может говорить о существовании общих элементов регуляции в пути MAPK. Ген *NRAS*, также связанный с этим каскадом, показал высокую вероятность взаимодействия с miR-4775, что подтверждает его участие в процессах роста и выживания опухолевых клеток. Ранее сообщалось, что miR-204 и miR-211 способны подавлять *NRAS*-зависимую передачу сигнала и вызывать апоптоз меланомных клеток [21]. Полученные нами данные дополняют эти сведения и показывают возможное участие новых миРНК в контроле экспрессии *NRAS*. Интерес вызывает также пара miR-4443-*HRH2*. Ранее было установлено, что клетки меланомы экспрессируют H2-гистаминовые рецепторы, активация которых гистамином увеличивает уровень внутриклеточного cAMP и стимулирует рост клеток [22]. Поэтому можно предположить, что miR-4443 может участвовать в регуляции экспрессии *HRH2*, контролируя рост опухолевых клеток. Более подробная оценка отдельных мишеней показывает, что каждая из них связана с определёнными клеточными процессами: взаимодействие miR-5011-5p с *BRAF* может менять чувствительность клеток к ингибиторам MAPK-пути, воздействие miR-4775 на *NRAS* влияет на контроль пролиферации, а связь miR-4443 с *HRH2* затрагивает механизмы клеточной подвижности и межклеточных сигналов. Эти различия подтверждают, что выявленные связи играют специфические роли и не являются единообразными.

Многоуровневая сеть взаимодействий миРНК-ген отражает сложную систему регуляции апоптоза, пролиферации и дифференцировки клеток. Показано, что miR-130a-5p репрессирует *FAS* в эндотелиальных клетках [23], что может быть релевантно для понимания регуляции апоптоза и ангиогенеза в микроокружении меланомы. Показано, что miR-27a-3p, взаимодействующая с *FBXW7*, способствует накоплению онкопротеинов, таких как *Cyclin E* и *c-MYC* [24].

Таким образом, анализ показал, что нарушение регуляции миРНК затрагивает ключевые сигнальные пути – MAPK, PI3K/AKT и RAS, обеспечивая опухолевым клеткам устойчивость к апоптозу и повышение выживаемости. Это подтверждает, что миРНК могут

быть использованы не только как диагностические биомаркеры, но и как возможные терапевтические мишени, особенно при комбинированной терапии с ингибиторами *BRAF* и *MEK*.

Заключение: Проведённый *in silico*-анализ позволил выполнить задачи исследования: определить гены, которые связаны с развитием меланомы; найти миРНК, которые могут взаимодействовать с этими генами; оценить силу и значение этих связей с помощью современных биоинформатических инструментов. Полученные данные показывают, что найденные миРНК входят в крупные сети регуляции и могут заметно влиять на работу основных генов, связанных с ростом и поведением клеток меланомы, включая *BRAF*, *NRAS*, *KIT*, *NF1* и *HRH2*. Особое внимание привлекают пары с высокими Score (0.995-0.999). Такие показатели говорят о большой вероятности реального связывания между миРНК и генами. Максимальные значения Score, полученные для пар *BRAF*-miR-5011-5p, *NRAS*-miR-4775, *KIT*-miR-5011-5p, *NF1*-miR-3658 и *HRH2*-miR-4443, показывают, что эти миРНК могут играть важную роль в контроле путей, связанных с ростом, делением, выживанием клеток и устойчивостью к лечению. Анализ результатов по отношению к поставленным задачам показал, что найденные миРНК могут использоваться: как кандидаты для создания диагностических и прогностических тестов при меланоме; как возможные мишени для новых схем лечения, включая комбинированные подходы, особенно в условиях устойчивости к ингибиторам *BRAF/MEK*; как основа для будущих *in vitro* и *in vivo* экспериментов, которые помогут подтвердить их роль в клеточных процессах. Таким образом, проведённая работа дополняет существующие знания о регуляции экспрессии генов при меланоме и подчёркивает значимость миРНК как элементов многоступенчатого контроля. Высокие Score подтверждают надёжность найденных связей и помогают выделить миРНК, которые стоит изучать дальше. Полученные результаты могут служить основой для будущих исследований и внесут вклад в развитие новых подходов к диагностике и лечению меланомы.

Список использованных источников:

- Long G.V., Swetter S.M., Menzies A.M., Gershenwald J.E., Scolyer R.A. Cutaneous melanoma // *Lancet*. – 2023. – Vol. 402(10400). – P. 485-502. – [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(23\)00821-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)00821-8)
- Pipek O., Vizkeleti L., Doma V., Alpár D., Bödör C., Kárpáti S., Tímár J. The Driverless Triple-Wild-Type (*BRAF*, *RAS*, *KIT*) Cutaneous Melanoma: Whole Genome Sequencing Discoveries // *Cancers (Basel)*. – 2023. – Vol. 15(6). – P. 1712. – <https://doi.org/10.3390/cancers15061712>
- Tasdogan A., Sullivan R.J., Katalinic A., Lebbe C., Whitaker D., Puig S., van de Poll-Franse L.V., Massi D., Schadendorf D. Cutaneous melanoma // *Nat. Rev. Dis. Primers*. – 2025. – Vol. 11(1). – P. 23. – <https://doi.org/10.1038/s41572-025-00603-8>
- Connell E., Gerard E., Oules B., Brunet-Possenti F., Lamoureux A., Bonnefille H., Mary-Prey S., Carrasquilla A., Mouret S., Kramkimel N., Lesage C., Stoeber P.-E., Bartoli A., Monestier S., Correard F., Gros A., Jeanson A., Ouafik L., Gaudy-Marqueste C., Tomasini P., Charles J., Amini-Adle M., Malissen N. Molecularly matched targeted therapy: a promising approach for refractory metastatic melanoma // *Oncologist*. – 2024. – Vol. 29(9). – P. e1180-e1188. – <https://doi.org/10.1093/oncolo/oyae085>
- Ren M., Zhang J., Kong Y., Bai Q., Qi P., Zhang L., Wang Q., Zhou X., Chen Y., Zhu X. *BRAF*, *C-KIT*, and *NRAS* mutations correlated with different clinicopathological features: an analysis of 691 melanoma patients from a single center // *Ann. Transl. Med.* – 2022. – Vol. 10(2). – P. 31. – <https://doi.org/10.21037/atm-21-4235>
- Akhtarkhavari T., Bahrami A.R., Matin M.M. Downregulation of miR-21 as a promising strategy to overcome drug resistance in cancer // *Eur. J. Pharmacol.* – 2022. – Vol. 932. – P. 175233. – <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2022.175233>
- Arghiani N., Matin M.M. miR-21: A Key Small Molecule with Great Effects in Combination Cancer Therapy // *Nucleic Acid Ther.* – 2021. – Vol. 31(4). – P. 271-283. – <https://doi.org/10.1089/nat.2020.0914>
- Hill M., Tran N. miRNA interplay: mechanisms and consequences in cancer // *Dis Model Mech.* – 2021. – Vol. 14(4). – Art. No. dmm047662. – <https://doi.org/10.1242/dmm.047662>
- Diener C., Keller A., Meese E. Emerging concepts of miRNA therapeutics: from cells to clinic // *Trends Genet.* – 2022. – Vol. 38(6). – P. 613-626. – <https://doi.org/10.1016/j.tig.2022.02.006>
- Teng G., Wang J., Chen Y., Jiang K., Chen M. MiR-15b weakens proliferation and enhances apoptosis of melanoma cells through targeting ABCG2 signaling pathway // *Panminerva Med.* – 2021. – Jun. 11. – Epub ahead of print. – <https://doi.org/10.23736/S0031-0808.21.04415-3>
- Nemlich Y., Besser M.J., Schachter J., Markel G. ADAR1 regulates melanoma cell invasiveness by controlling beta3-integrin via microRNA-30 family members // *Am. J. Cancer Res.* – 2020. – Vol. 10(8). – P. 2677-2686. – <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32905549/>
- Wang J., Zhao Z., Yang H., Wang R., Wang S., Yu J., Wang Y., Liu R., Chen Y., Liu Y., Shi K., Han P., Liu M., Miao J., Li X., Li X., Yu H. Engineered nanovesicle platform simultaneously triggers YAP-dependent ferroptosis and reprograms T-cell immunity through miR-150-3p codelivery in melanoma microenvironment // *Theranostics*. – 2025. – Vol. 15(16). – P. 8377-8403. – <https://doi.org/10.7150/thno.115860>
- Dang K., Gao Y., Qian A., Dong J. Advances in the Treatment of Colorectal Cancer Using MicroRNA // *Proc. 16th Int. Bhurban Conf. Appl. Sci. Technol. (IBCAST)*. – Islamabad, Pakistan, 2019. – P. 309-321. – <https://doi.org/10.1109/IBCAST.2019.8667146>
- Cazzato G., Sgarro N., Casatta N., Lupo C., Ingravalle G., Ribatti D. Epigenetics and Control of Tumor Angiogenesis in Melanoma: An Update with Therapeutic Implications // *Cancers (Basel)*. – 2024. – Vol. 16(16). – P. 2843. – <https://doi.org/10.3390/cancers16162843>
- DiVincenzo M.J., Angell C.D., Suarez-Kelly L.P., Ren C., Barricklow Z., Moufawad M., Fadda P., Yu L., Backes F.J., Ring K., Mills A., Slingluff C., Chung C., Gru A.A., Carson W.E. Expression of microRNAs and their target genes in melanomas originating from gynecologic sites // *PLoS ONE*. – 2023. – Vol. 18(6). – Art. no. e0285804. – <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0285804>
- Li X., Jiang Y., Wang Y., Li N., Zhang S., Lv K., Jia R., Wei T., Li X., Han C., Lin J. KLF4 suppresses anticancer effects of brusatol via transcriptional upregulating NCK2 expression in melanoma // *Biochem. Pharmacol.* – 2024. – Vol. 223. – Art. no. 116197. – <https://doi.org/10.1016/j.bcp.2024.116197>
- Hassani M., Tunay D., Ödemiş D.A., Samuray T., Hülya Y. Exploring of miR-155-5p, miR-181b-5p, and miR-454-3p Expressions in Circulating Cell-Free RNA: Insights from Peripheral Blood of Uveal Malignant Melanoma Patients // *Biochem. Genet.* – 2025. – Vol. 63(4). – P. 3187-3205. – <https://doi.org/10.1007/s10528-024-10849-8>
- Watt K., Tyryshkin K., Renwick N., Craig A.W.B. Distinguishing Tumor and Stromal Sources of MicroRNAs Linked to Metastasis in Cutaneous Melanoma // *Translat. Oncol.* – 2020. – Vol. 13(9). – Art. no. 100802. – <https://doi.org/10.1016/j.tranon.2020.100802>

19. Teixeira C., Castillo P., Martinez-Vila C., Arance A., Alos L. Molecular Markers and Targets in Melanoma // Cells. – 2021. – Vol. 10(9). – Art. no. 2320. – <https://doi.org/10.3390/cells10092320>

20. Nguyen M.-H.T., Lin C.-H., Liu S.-M., Miyashita A., Ihn H., Lin H., Ng C.H., Tsai J.-C., Chen M.-H., Tsai M.-S., Lin I.-Y., Liu S.-C., Li L.-Y., Fukushima S., Lu J., Ma N. miR-524-5p reduces the progression of the BRAF inhibitor-resistant melanoma // Neoplasia. – 2020. – Vol. 22(12). – P. 789-799. – <https://doi.org/10.1016/j.neo.2020.10.009>

21. Díaz-Martínez M., Benito-Jardón L., Alonso L., Koetz-Ploch L., Hernando E., Teixidó J. miR-204-5p and miR-211-5p Contribute to BRAF Inhibitor Resistance in Melanoma // Cancer Res. – 2018. – Vol. 78(4). – P. 1017-1030. – <https://doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-17-1318>

22. Nguyen P.L., Cho J. Pathophysiological Roles of Histamine Receptors in Cancer Progression: Implications and Perspectives as Potential Molecular Targets // Biomolecules. – 2021. – Vol. 11(8). – Art. no. 1232. – <https://doi.org/10.3390/biom11081232>

23. Wang W., Tang W., Shang E., Zhang L., Chen S., Yu C., Gao Y. MiR-130a-5p promoted the progression of endothelial cell injury by regulating FAS // Eur. J. Histochem. – 2022. – Vol. 66(2). – Art. no. 3342. – <https://doi.org/10.4081/ejh.2022.3342>

24. Shen W., Zhou Q., Peng C., Li J., Yuan Q., Zhu H., Zhao M., Jiang X., Liu W., Ren C. FBXW7 and the Hallmarks of Cancer: Underlying Mechanisms and Prospective Strategies // Front. Oncol. – 2022. – Vol. 12. – Art. no. 880077. – <https://doi.org/10.3389/fonc.2022.880077>

АНДАТПА

МЕЛАНОМА ПАТОГЕНЕЗИНЕ ҚАТЫСАТЫН МИКРОРНК-ГЕН ӨЗАРА ӨРЕКЕТТЕСУЛЕРІНІҢ IN SILICO ТАЛДАУЫ

А.Д. Савхатова¹, О.Ю. Юрикова², Ш.А. Атамбаева³

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

²«Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ, Шымкент, Қазақстан Республикасы;

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

Өзектілігі: Тері меланомасы – қатерлі ісіктердің ең агрессивті түрлерінің бірі. Бұл ауруда BRAF, NRAS және KIT гендеріндегі мутациялар негізгі рөл атқарады, олар MAPK/ERK және RAS-RAF сигналдық жолдарын белсендіреді. Соңғы жылдары осы сигналдық жолдарды реттеудегі микроРНК (миРНК) молекулаларының рөліне ерекше назар аударылуда. миРНК онкогендер мен ісік супрессорлық гендердің экспрессиясын реттеу арқылы меланома жасушаларының өсуіне, инвазиясына және терапияға төзімділігіне әсер ете алады.

Зерттеу мақсаты: Меланома патогенезіне қатысатын негізгі «миРНК – ген» өзара байланыс жұптарын анықтап, олардың негізгі сигналдық каскадтарды реттеудегі рөлін бағалау.

Әдістері: Талдау үшін NCBI және PubMed ашық деректер базаларындағы мәліметтер пайдаланылды. миРНК мен гендердің өзара байланысы DIANA Tools биоинформатикалық платформасы арқылы зерттелді, мұнда байланыс ықтималдығын сипаттайтын Score мәндері есептелді. Талдауға жасушалық циклді, апоптозды және сигналдық берілу жолдарын реттеуге қатысатын гендер, сондай-ақ меланомогенезбен байланысты 30 маңызды миРНК қарастырылды.

Нәтижелері: 15 негізгі ген (BRAF, NRAS, KRAS, KIT, NF1, MAP3K1 және т.б.) және олардың экспрессиясын реттейтін 30 miRNA анықталды. Ең жоғары өзара әрекеттесу көрсеткіштері (Score ≥ 0.99) келесі жұптарда байқалды: BRAF-miR-5011-5p, KIT-miR-5011-5p, NRAS-miR-4775, NF1-miR-3658 және HRH2-miR-4443. миРНК-лар MAPK, PI3K/AKT және RAS жолдарын реттеуге қатысып, ісік жасушаларының пролиферациясы мен апоптозға әсер ететіні анықталды.

Қорытынды: Зерттеу меланомамен байланысты жаңа ықтимал «миРНК-нысаналы ген» реттеуші жұптарын анықтап, посттранскрипциялық реттеудің ауру патогенезіндегі маңызды рөлін көрсетті. Алынған нәтижелер жеке келген миРНК-ларды меланоманы диагностикалау мен емдеудің болашақ биомаркерлері және терапиялық нысандары ретінде қарастыруға мүмкіндік береді.

Түйінді сөздер: меланома, микроРНК, миРНК, miRNA, миРНК-ген өзара байланысы, посттранскрипциялық реттеу, онкогендер.

ABSTRACT

IN SILICO ANALYSIS OF MICRORNA-GENE INTERACTIONS INVOLVED IN MELANOMA PATHOGENESIS

A.D. Savkhatova¹, O.Yu. Yurikova², Sh.A. Atambayeva³

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

²South Kazakhstan Medical Academy, Shymkent, the Republic of Kazakhstan;

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

Relevance: Cutaneous melanoma is one of the most aggressive malignancies, in which mutations in the BRAF, NRAS, and KIT genes play a key role by activating the MAPK/ERK and RAS-RAF signaling pathways. In recent years, increasing attention has been given to the role of microRNAs (miRNAs) in regulating these signaling pathways. miRNAs can modulate the expression of oncogenes and tumor suppressor genes, influencing the growth, invasion, and therapy resistance of melanoma cells.

Aim of the study: To identify the key “miRNA-gene” interaction pairs involved in melanoma pathogenesis and to evaluate their role in regulating major signaling cascades.

Methods: Data from open-access databases NCBI and PubMed were used for analysis. Interactions between miRNAs and genes were investigated using the DIANA Tools bioinformatics platform, where interaction scores (Score) were calculated to reflect binding probability. Genes involved in the regulation of the cell cycle, apoptosis, and signal transduction were analyzed, as well as 30 of the most significant miRNAs associated with melanomagenesis.

Results: Fifteen key genes (*BRAF*, *NRAS*, *KRAS*, *KIT*, *NF1*, *MAP3K1*, etc.) and 30 miRNAs modulating their expression were identified. The strongest interaction scores (Score ≥ 0.99) were found for the pairs *BRAF*-miR-5011-5p, *KIT*-miR-5011-5p, *NRAS*-miR-4775, *NF1*-miR-3658, and *HRH2*-miR-4443. The study showed that miRNAs regulate the MAPK, PI3K/AKT, and RAS pathways, thereby affecting cell proliferation and apoptosis.

Conclusion: The study identified new potential regulatory “miRNA-target gene” pairs associated with melanoma and demonstrated that post-transcriptional regulation plays a crucial role in melanoma pathogenesis. The findings suggest that specific miRNAs may serve as promising diagnostic biomarkers and therapeutic targets for melanoma.

Keywords: melanoma, microRNA, miRNA, miRNA-gene interaction, post-transcriptional regulation, oncogenes.

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 – Савхатова А.Д., Атамбаева Ш.А.; научный дизайн, исполнение заявленного научного исследования – Атамбаева Ш.А., Юрикова О.Ю.; создание научной статьи – все авторы.

Сведения об авторах:

Савхатова А.Д. – Руководитель Центра радиационной онкологии с дневным стационаром, АО «Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии», Алматы, Казахстан, тел. +77011163658, e-mail: Akma_s10@mail.ru, ORCID: 0009-0003-7919-7335;

Атамбаева Ш.А. (корреспондирующий автор) – профессор кафедры биотехнологии, НАО «Казахский национальный университет имени аль-Фараби», Алматы, Казахстан, тел. +77012032511, e-mail: atambayevashara@gmail.com, ORCID: 0000-0001-7189-3115;

Юрикова О.Ю. – заведующая лабораторией South Clinical and Genetic Laboratory, АО «Южно-Казахстанская медицинская академия», Алматы, Казахстан, тел. +77073295350, e-mail: oksasha1992@gmail.com, ORCID: 0000-000174420743.

Адрес для корреспонденции: Атамбаева Ш.А., НАО «Казахский национальный университет имени аль-Фараби», проспект Аль-Фараби 71, Алматы 050040, Республика Казахстан.

КЛИНИКО-ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ 1-й И 2-й ЛИНИЙ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОГО ЛИМФОЛЕЙКОЗА ИНГИБИТОРАМИ ТИРОЗИНКИНАЗЫ БРУТОНА В КАЗАХСТАНЕ

Л.Г. ТУРГУНОВА¹, А.А. КЛОДЗИНСКИЙ², М.Н. БУТЮГИНА¹, И.А. ПИВОВАРОВА²,
В.М. КЕМАЙКИН³, А.Б. КАРАБЕКОВ³, М.С. ХУДАЙБЕРГЕНОВА²

¹НАО «Карагандинский Медицинский университет», Караганда, Республика Казахстан;

²ТОО «Центр гематологии», Караганда, Республика Казахстан;

³ТОО «Национальный научный онкологический центр», Астана, Республика Казахстан

АННОТАЦИЯ

Актуальность: Ингибиторы тирозинкиназы Брутона (ТКБ) существенно улучшили исходы при хроническом лимфолейкозе (ХЛЛ), однако их высокая стоимость и различия в профиле безопасности требуют фармакоэкономической оценки.

Цель исследования – сравнить затраты и эффективность терапии акабрутинибом и ибрутинибом в 1-й и 2-й линиях ХЛЛ в Казахстане, оценить влияние на бюджет.

Методы. Проведен анализ «затраты-эффективность» на основе подмарковской модели с тремя состояниями: без прогрессирования (progression-free survival (PFS), прогрессирование заболевания (progressive disease (PD) и смерть – и горизонтом 20 лет (1-я линия) и 10 лет (2-я линия). Источники эффективности: ключевые исследования ELEVATE-TN, RESONATE-2 и ELEVATE-RR. Учитывались прямые медицинские затраты: стоимость препаратов (по ценам 2024 г.) и лечения нежелательных явлений (НЯ). Эффективность измерялась в годах жизни с поправкой на её качество (quality adjusted life year, QALY) с учетом потерь из-за серьезных НЯ. Проведены анализ чувствительности и влияние на бюджет.

Результаты: В базовом сценарии акабрутиниб и ибрутиниб показали эквивалентную противоопухолевую эффективность (медиана PFS ~8-9 лет в 1-й линии, 38,4 мес во 2-й линии); различий общей выживаемости (overall survival, OS) не выявлено. За счет более благоприятного профиля безопасности акабрутиниб обеспечил больший выигрыш QALY: +0,48 (1-я линия) и +0,13 (2-я линия) на пациента. Полные затраты до прогрессирования оказались ниже при акабрутинибе на 3,08 млн тг (-0,93%) в 1-й линии и 1,54 млн тг (-1,16%) во 2-й линии, главным образом за счет снижения стоимости лечения осложнений. Инкрементальные показатели подтверждают доминирование акабрутиниба: при большей эффективности он сопровождался меньшими затратами (экономия 6,4-11,85 млн тг на 1 QALY). Расширение доли применения до 85% у пациентов высокого риска снижает бюджетные расходы на 0,23% за 3 года.

Заключение: Акабрутиниб демонстрирует лучшую фармакоэкономическую эффективность по сравнению с ибрутинибом при ХЛЛ за счет сопоставимой эффективности и меньших затрат на лечение осложнений. Результаты подтверждают целесообразность более широкого применения акабрутиниба, особенно у пациентов высокого риска, для оптимизации исходов и ресурсов.

Ключевые слова: хронический лимфолейкоз, ингибитор тирозинкиназы Брутона (ТКБ), ибрутиниб, акабрутиниб, фармакоэкономический анализ, затраты-эффективность, влияние на бюджет.

Введение: В большинстве стран хронический лимфолейкоз (ХЛЛ) занимает одно из лидирующих мест в структуре заболеваемости всех лейкозов у взрослых. За период 1990-2019 гг. во всем мире число впервые выявленных случаев ХЛЛ возросло на 155,2%, и в ближайшее десятилетие прогнозируется дальнейший рост заболеваемости [1]. В то же время, несмотря на рост заболеваемости, в странах с высоким социально-демографическим индексом отмечено снижение глобального бремени ХЛЛ за счет сокращения показателей смертности и потерь трудоспособности (disability-adjusted life years, DALY) у этих пациентов [1]. Лечение ХЛЛ прошло долгий путь: с середины XX века стандартом терапии был хлорамбуцил вплоть до 1990 г. [2]. Появление и внедрение в клиническую практику новых таргетных препаратов – ингибиторов тирозинкиназы Брутона (ингибиторов ТКБ), ингибиторов BCL2 и ингибиторов PI3K – коренным образом изменило подходы к

терапии ХЛЛ и позволило снизить смертность от ХЛЛ в развитых странах [2,3]. Пятилетняя относительная выживаемость пациентов с ХЛЛ выросла с 65,1% для диагнозов 1975 года до 88,5% к 2024 году [3], отражая значительное улучшение исходов на фоне применения современных таргетных средств.

В Казахстане в настоящее время зарегистрированы ингибиторы ТКБ первого и второго поколения (ибрутиниб, акабрутиниб) и ингибитор BCL2 венетоклакс для терапии ХЛЛ. Выбор оптимальной стратегии лечения в эпоху персонализированной медицины определяется не только клинической эффективностью, но и фармакоэкономической целесообразностью. Сравнительные исследования показывают, что фиксированная по времени 12-месячная терапия венетоклаксом в комбинации с обинутузумабом дешевле непрерывного лечения ингибиторами ТКБ [4]. Другие авторы сообщают, что применение акабрутиниба может при-

водить к снижению затрат по сравнению с режимами, включающими венетоклак [5]. Следует учитывать, что объединение данных по фиксированным и непрерывным схемам лечения в единый анализ может приводить к систематической погрешности из-за различий в характеристиках пациентов, группах риска, целях терапии (достижение минимальной остаточной болезни за фиксированный срок против многолетнего контроля заболевания) и профилях токсичности.

Пациенты с делецией 17p или мутацией гена *TP53* и немутированным статусом гена *IGHV* относятся к категории высокого риска с неблагоприятным прогнозом и низкой выживаемостью [6]. В ходе исследования CLL14 было показано, что фиксированный 12-месячный режим венетоклак + обинутузумаб обеспечивает высокий процент глубоких молекулярных ответов (неопределяемая минимальная остаточная болезнь, uMRD: в периферической крови 75,5% и в костном мозге 56,9%) [7, 8]. Поэтому такие ограниченные по времени схемы чаще выбираются для пациентов с благоприятными биомаркерами, у которых вероятно достижение uMRD и прекращение терапии. Для пациентов же группы высокого риска (носителей del(17p)/мутации *TP53* или немутированного *IGHV*) международные рекомендации предусматривают в качестве терапии выбора непрерывную монотерапию ингибиторами ТКБ, продемонстрировавшими хороший долгосрочный контроль заболевания [9]. Фиксированный венетоклак-содержащий режим рассматривается у них как альтернативный вариант, тогда как химиоиммунотерапия сохраняет значение лишь для ограниченной группы молодых и соматически сохранных пациентов с мутированным *IGHV* без aberrаций *TP53* [10]. В Казахстане сравнительного клинко-экономического анализа эффективности препаратов таргетной терапии, в частности, ингибиторов ТКБ 1 и 2 поколения не проводилось.

Цель исследования – сравнить затраты и эффективность терапии акалбрутинибом и ибрутинибом в 1-й и 2-й линиях ХЛЛ в Казахстане, оценить влияние на бюджет.

Материалы и методы: В исследовании выполнен сравнительный клинко-экономический анализ «затраты-эффективность» терапии акалбрутинибом по сравнению с ибрутинибом при ХЛЛ в 1-й и 2-й линиях лечения с позиций системы здравоохранения Республики Казахстан. Разработка модели и анализ проведены в соответствии с общепринятыми рекомендациями по фармакоэкономическим исследованиям [11].

Модель: Для оценки долгосрочных исходов применена имитационная полумарковская модель со случайными событиями (discrete-event simulation) с тремя состояниями: без прогрессирования (progression-free survival, PFS), прогрессирование заболевания (progressive disease, PD) и смерть. Состояния модели и переходы между ними приведены на рис. 1. Пациенты начинают терапию в состоянии PFS; при прогрессировании заболевания происходит переход в состояние PD, а после прогрессии – переход в состояние смерти. Допускается также прямой переход из PFS в смерть для учета фоновой смертности. После прогрессирования заболевания терапия исследу-

емыми препаратами прекращается, и дальнейшие затраты на препараты не учитываются.

На основе данных литературы были выбраны горизонты моделирования: для 1-й линии терапии – 20 лет, для 2-й линии – 10 лет. Выбор горизонта «до прогрессирования/непереносимости» отражает длительность терапии ингибиторами ТКБ (при отсутствии прогрессирования пациенты продолжают прием постоянно). Для экстраполяции выживаемости за рамки наблюдений кривые PFS и общей выживаемости (OS) смоделированы до конца горизонта, подбирая распределения (в частности, распределение Вейбулла) по ключевым точкам, известным из клинических исследований (например, ~70% PFS на 5-м году и ~50% на 9-м году для ибрутиниба; ~72% и ~52% – для акалбрутиниба, соответственно). Таким образом, получены приближенные медианы PFS ~8-9 лет в 1-й линии для обоих препаратов. Модель учитывает три указанных состояния болезни; цикл моделирования составляет 1 месяц, что соответствует ежемесячной оценке состояния пациента и затрат. На рисунке 1 показана схема модели с тремя состояниями и возможными переходами.

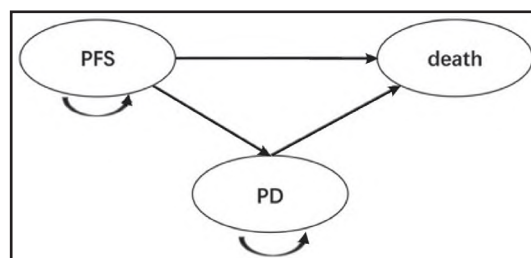


Рисунок 1 – Структура модели с тремя состояниями: без прогрессирования (progression-free, PFS), прогрессирование заболевания (progression of disease, PD) и смерть (death). Стрелками показаны возможные переходы между состояниями в ходе моделирования

Фармакоэкономическая модель была построена в среде Microsoft Excel с использованием полумарковского подхода. Для расчётов использовались данные рандомизированных клинических исследований (РКИ) III фазы, кривые выживаемости Каплана-Мейера и опубликованные утилиты. Дисконтирование затрат и эффектов проводилось по ставке 3% в год [11]. При подготовке расчетов и структурировании модели дополнительно использовался инструмент искусственного интеллекта GPT (OpenAI) для автоматизации вычислений и генерации промежуточных таблиц; все результаты были проверены и подтверждены авторами.

Сравниваемые стратегии: пожизненная монотерапия акалбрутинибом vs пожизненная монотерапия ибрутинибом в первой линии (у ранее нелеченых пациентов) и во второй линии (у рецидивирующего/рефрактерного ХЛЛ). Источниками данных о выживаемости послужили результаты ключевых клинических исследований: для 1-й линии – исследования ELEVATE-TN (акалбрутиниб±обинутузумаб) и RESONATE-2 (ибрутиниб) [7,12]; для 2-й линии – прямое сравнительное исследование ELEVATE-RR (акалбрутиниб vs ибрутиниб) у ранее леченых пациентов [12]. Исходные клинические и экономические параметры модели для 1-й и 2-й линий приведены в Таблице 1.

Таблица 1 – Ключевые (клинические и экономические) параметры модели

Параметр	Акалабрутиниб	Ибрутиниб	Акалабрутиниб	Ибрутиниб
Линия терапии	1	1	2	2
Исследование	ELEVATE-TN	RESONATE-2	ELEVATE-RR Byrd et al. 2021	
PFS, выживаемость без прогрессирования, %	5-летняя PFS: ~72%	5-летняя PFS: ~70%	3-летняя PFS: 71,4%	3-летняя PFS: 70,9%
Медиана PFS, мес	Не достигнута	106,6	38,4	38,4
Вероятность прогрессирования, % в мес	~0,57%	~0,57%	~1,8%	~1,8%
OS, общая выживаемость, %	5-летняя OS: ~84%	5-летняя OS: ~83%	3-летняя OS: 83,4%	3-летняя OS: 84,3%
Длительность наблюдения, лет	6	10	5	5
Утилиты (качество жизни) в PFS	0,78	0,78	0,75	0,75
Утилиты в PD	0,6	0,6	0,6	0,6
Частота НЯ, требующих госпитализаций, %	40,2	70,4	77,0	85,8
EAIR для НЯ, требующих госпитализации, на 100 человеко-лет	17,7	29,6	22,6	25,2
Частота госпитализаций по НЯ (≥3 ст.) до прогрессии/непереносимости, случай/пациент	4	6	2	3
Стоимость 1 госпитализации (НЯ ≥3), тг	1 006 252	1 006 252	1 006 252	1 006 252
Штраф за 1 госпитализацию (НЯ ≥3 ст.)	-0,1 QALY	-0,1 QALY	-0,1 QALY	-0,1 QALY
Стоимость терапии препаратом за 1 мес, тг	2591737,8	2596677,3	2591737,8	2596677,3
Дисконтирование	3%	3%	3%	3%
Порог WTP, \$/QALY*	36897,5	36897,5	36897,5	36897,5
Порог WTP (2024, тг/QALY)	19 980 000	19 980 000	19 980 000	19 980 000

Примечания: *Курс доллара на 541.5 тг на 16.08.2025 (<https://nationalbank.kz/>); НЯ – нежелательные явления; EAIR – частота НЯ с поправкой на экспозицию; PFS – выживание без прогрессирования; QALY – год жизни с поправкой на её качество; WTP – порог готовности платить.

Клинические данные: Эффективность терапии оценивалась по безрецидивной выживаемости и общей выживаемости. В первой линии, ввиду отсутствия прямых сравнительных исследований ибрутиниба и акалабрутиниба, использованы результаты нескольких источников. В модель заложены кривые PFS/OS, полученные в исследованиях III фазы 1-й линии: для ибрутиниба – финальный 10-летний анализ исследования RESONATE-2 (медиана PFS ~8,9 года) [13], для акалабрутиниба – данные ELEVATE-TN (медиана PFS не достигнута; ~72% пациентов без прогрессирования на 5-м году) [14].

Во второй линии использованы результаты прямого сравнения акалабрутиниба с ибрутинибом в исследовании ELEVATE-RR: медиана PFS составила 38,4 месяца в обеих группах (отношение рисков = 1,00; 95% доверительный интервал 0,79-1,27). Различий по OS также не получено: медиана общей выживаемости не достигнута ни на ибрутинибе, ни на акалабрутинибе (HR=0,82; p>0,5). Следует отметить, что в исследовании ELEVATE-RR пациенты с высокой группой риска (del(17p) ~45% и/или мутацией TP53 ~40%) были равномерно распределены между группами терапии ибрутинибом и акалабрутинибом [12].

Кроме того, согласно результатам согласованного скорректированного непрямого сравнения (matching-adjusted indirect comparison), акалабрутиниб обладает сопоставимой эффективностью PFS по сравнению с ибрутинибом (отношение рисков ~0,92; 95% ДИ 0,44-1,95; p=0,83) [15]. Таким образом, в базовом сценарии модели предполагалась эквивалентная клиническая эффективность акалабрутиниба и ибрутиниба в каждой линии терапии. Это соответствует тому факту, что прямые сравнения и перекрестные анализы не выявили существенных различий по PFS/OS между препаратами, а различия касаются главным образом профиля безопасности.

Профиль безопасности: Исследование профиля безопасности основано на анализе публикаций

результатов РКИ. В анализ были включены нежелательные явления (НЯ) ≥ 3 степени, в том числе фибрилляция предсердий всех степеней, поскольку предполагалось, что данные события с высокой вероятностью приводят к госпитализации. В 1-й линии в связи с отсутствием прямых сравнений, и различиями в структуре НЯ ≥ 3 степени в публикациях были включены данные за сопоставимые периоды наблюдения, содержащие наиболее однородные и полные данные по частоте и структуре НЯ. Данные были обобщены с указанием пропорций частоты и распространенности НЯ. Частота НЯ с поправкой на экспозицию (exposure-adjusted incidence of adverse events, EAIR) рассчитывалась для каждой группы лечения по следующей формуле: EAIR (на 100 чел-лет) = события / (n × месяцы наблюдения/12) × 100.

Исходы и допущения: Пациенты на терапии акалабрутинибом или ибрутинибом считаются эквивалентными по клинической эффективности вплоть до прогрессирования заболевания (Таблица 1). В расчетах учитывались клинически значимые НЯ – в частности, токсичность ≥3 степени, требующая стационарного лечения. В модели принято, что каждое серьезное НЯ (≥3 степени), потребовавшее госпитализации, вызывает временное снижение показателя качества жизни (потеря 0,1 года жизни с поправкой на её качество (quality-adjusted life year, QALY) на событие) [11], а также ведет к дополнительным затратам на стационарное лечение. Частота госпитализаций по поводу таких НЯ и их длительность были оценены на основе совокупности данных исследований и экспертного мнения.

Затраты до прогрессирования/непереносимости. В модели учтены медицинские затраты на 1 пациента, включая следующие виды затрат: 1) Затраты на лекарственные средства (ЛС): для расчета затрат на лекарственную терапию использованы режимы дозирова-

ния, рекомендованные в инструкциях к применению препаратов: акалабрутиниб (2 капсулы/сутки), ибрутиниба (3 капсулы/сутки). Стоимость 1 капсулы акалабрутиниба (100 мг) – 43195,63 тенге, 1 капсулы ибрутиниба (140 мг) – 28851,97 тенге [16]. 2) Затраты на лечение НЯ. Частота госпитализаций рассчитана с учетом частоты клинически значимых НЯ (Таблицы 2 и 3). С учетом особенностей здравоохранения в РК пациенты с ХЛЛ и тяжелым НЯ госпитализируются в круглосуточный стационар гематологического профиля. Для расчета за-

трат на лечение клинически значимых НЯ в стационаре использованы коэффициенты затроемкости (КЗ), предусмотренные системой оплаты по 46 клинко-затратной группе на 1 госпитализацию в круглосуточный стационар – 1 006 252 тг [17]. Отметим, что другие, менее тяжёлые НЯ (≤ 2 степени) не учитывались отдельно, предполагается, что они управляемы амбулаторно и их влияние учтено в базовых утилитах. Затраты на последующие линии терапии и амбулаторное наблюдение не включены.

Таблица 2 – Частота (%) клинически значимых нежелательных явлений, требующих госпитализации и с поправкой на экспозицию (EAIR) при терапии ибрутинибом [18, 19] (28,5 мес) и акалабрутинибом (27,7 мес) в 1-й линии [20]

Нежелательное явление	Ибрутиниб, n=135	Акалабрутиниб, n=179	Ибрутиниб	Акалабрутиниб
	n (%)	n (%)	EAIR* (на 100 чел-лет)	
Анемия	9 (7%)	12 (6,7%)	2,81	2,90
Нейтропения	16 (12%)	17 (9,5%)	4,99	4,11
Инфекции	31 (23%)	25 (14,0%)	9,67	6,05
Пневмония	10 (7,4%)	4 (2,2%)	3,12	0,97
Фибрилляция предсердий (все степени)	14 (10%)	7 (3,9%)	4,37	1,69
Артериальная гипертензия	7 (5%)	4 (2%)	2,18	0,97
Кровотечения	8 (6%)	3 (1,7%)	2,50	0,73
Всего клинически значимых НЯ	95 (70,4%)	72 (40,2%)	29,6	17,4

Таблица 3 – Частота (%) клинически значимых нежелательных явлений, требующих госпитализации и с поправкой на экспозицию (EAIR) при терапии ибрутинибом и акалабрутинибом во 2-й линии [12] (срок последующего наблюдения – 40,9 мес.)

Нежелательное явление	Ибрутиниб, n = 268	Акалабрутиниб, n = 265	Ибрутиниб	Акалабрутиниб
	n (%)	n (%)	EAIR (на 100 чел-лет)	
Инфекции	79 (30,0%)	82 (30,8%)	8,65	9,08
Нейтропения	60 (22,8%)	52 (19,5%)	6,57	5,76
Фибрилляция предсердий	14 (5,3%)	6 (2,3%)	1,53	0,66
Кровотечения	14 (5,3%)	12 (4,5%)	1,53	1,33
Гипертензия	24 (9,1%)	11 (4,1%)	2,63	1,22
Пневмония	26 (9,9%)	27 (10,2%)	2,85	2,99
Анемия	13 (4,9%)	14 (5,3%)	1,42	1,55
Всего клинически значимых НЯ	230 (85,2%)	204 (77,0%)	25,2	22,6

Порог готовности платить (willingness to pay, WTP) для оценки инкрементного соотношения «затраты-эффективность» (incremental cost-effectiveness ratio, ICER) принят равным 3-кратному ВВП на душу населения РК в 2024 г. по данным Всемирного банка и национальной статистики [21].

Параметры качества жизни (утилиты) заданы в состоянии PFS как 0,78 в 1-й линии терапии и 0,75 во 2-й линии терапии; в состоянии PD – как 0,60 независимо от линии терапии [22]. То есть год жизни без прогрессирования оценивается в 0,78-0,75 QALY, а год в прогрессировавшем состоянии как в 0,60 QALY. Дополнительно учитываются потери качества жизни от тяжёлых НЯ: каждая госпитализация по поводу НЯ 3-4 степени снижает QALY на 0,1 (штраф -0,1 QALY за событие) – это отражает временное ухудшение качества жизни во время тяжёлого НЯ и госпитализации.

Анализируемые исходы: Основными выходными показателями модели стали: общие затраты на терапию до прогрессирования (на 1 пациента), показатели QALY на пациента, а также ICER (тг/QALY) при замене ибрути-

ниба на акалабрутиниб. Дополнительно рассчитан показатель «затраты-полезность» для разницы стратегий – инкрементальные затраты на 1 выигранный QALY при использовании акалабрутиниба вместо ибрутиниба. Стратегия считалась экономически доминантной, если при большей эффективности сопровождалась меньшими затратами по сравнению с альтернативой.

Анализ чувствительности: С целью проверки устойчивости модели проведён однофакторный анализ чувствительности (OWSA) на основе полумарковской модели, сравнивающей акалабрутиниб по сравнению с ибрутинибом в первой и второй линиях терапии ХЛЛ, в котором варьировались вероятность госпитализации при клинически значимых НЯ (adverse event, AE): $Pr(hosp|AE) = 50-70\%$, горизонт (5, 10, 15, 20 лет в 1-й линии и 5,10 лет во 2-й линии).

Анализ влияния на бюджет (AB5): Горизонт AB5 составил 3 года (предположительно 2025-2027 гг.), при этом результаты AB5 представлены отдельно для каждого года. Рассмотрены два сценария: базовый (ибрутиниб в качестве таргетной терапии, применяемой у пациентов

с мутацией TP53/del17p) и альтернативный (расширение применения акалабрутиниба в 1-й и 2-й линиях в этой группе пациентов). В альтернативном сценарии предполагается поэтапное расширение применения акалабрутиниба в терапии ХЛЛ: 30% – в 1-й год, 60% – во 2-й год, 85% – в 3-й год. В анализ включены как новые ежегодно выявляемые пациенты, так и «переходящие» пациенты, продолжающие терапию из предыдущих годов. Рассматриваются затраты только для медицинского сектора

(непрямые и немедицинские издержки не учитываются, так как перспективой выбран государственный бюджет). Все будущие расходы (со 2-го года) дисконтированы по ставке 3% в соответствии с общепринятыми рекомендациями в фармакоэкономике [11]. Численность целевой популяции (Таблица 4) для проведения АВБ рассчитана на основании данных регистра Карагандинской области (ТОО «Центр гематологии»), ИС «Электронный регистр онкологических больных» за 2024 год.

Таблица 4 – Расчет целевой популяции для анализа влияния на бюджет РК в 2025-2027 гг.

Показатели	Карагандинский регистр		РК (ЭРОБ)	
	абс	%	абс	%
Всего	136	100	838	100
WW (watch and wait, наблюдение без лечения)	58	42,65	357	42,65
1-я линия	78	57,35	481	57,35
Не обследованы	7	8,97	43	8,97
Обследованы	71	91,03	437	91,03
TP53/del17p	6	8,45	37	8,45
IGHVunmut	55	77,46	339	77,46
Не выявлено	10	14,08	62	14,08
2-я линия	37	27,21	228	27,21
Не обследованы	1	2,70	6	2,70
Обследованы	36	97,30	222	97,30
TP53/del17p	8	22,22	49	22,22
IGHVunmut	25	69,44	154	69,44
Не выявлено	3	8,33	18	8,33

Для оценки устойчивости результатов был проведен однопараметрический анализ чувствительности влияния на бюджет изменения стоимости ЛС в диапазоне $\pm 20\%$ на суммарные затраты сценария с акалабрутинибом по сравнению с базовым сценарием.

Результаты: Затраты на терапию акалабрутинибом и ибрутинибом на 1 пациента составили 325,26 и 325,88 млн/тг в 1-й линии и 128,29 и 128,54 млн тг – во 2-й линии соответственно, что отражает высокую стоимость пожизненной терапии ТКБ-ингибиторами. С учётом текущей стоимости препаратов в РК затраты на лекарственную терапию имеют несущественные различия: в 1-й линии терапии затраты на акалабрутиниб на 0,62 млн тенге меньше по сравнению с затратами на ибрутиниб, во 2-й линии – на 0,25 млн тенге, что связано с более длительной ожидаемой продолжительностью жизни впервые выявленных пациентов с ХЛЛ. Как видно из Таблицы 5, акалабрутиниб обеспечивает больше QALY при несколько меньших затратах по сравнению с ибрутинибом: в первой линии терапии – на 0,48 QALY, во 2-й линии терапии – на 0,13 QALY. При сопоставимой эффективности двух стратегий основную роль в различиях играет частота и стоимость НЯ. Акалабрутиниб показывает снижение затрат за счёт меньшей частоты госпитализаций для лечения НЯ и позволяет сэкономить 3,08 млн тенге на одного пациента по сравнению с ибрутинибом на 1-й линии терапии (экономия полных затрат 0,93%) и 1,54 млн тг на 2-й линии терапии – при рецидивирующем ХЛЛ (экономия полных затрат 1,16%). Благодаря меньшей токсичности увеличение суммарного QALY при акалабрутинибе обусловлено в большей степени за счёт меньших потерь качества жизни из-за НЯ (у ибрутиниба суммарно -0,59 QALY

из-за 6 госпитализаций, у акалабрутиниба -0,35 QALY из-за 3). С учётом большего QALY и меньших затрат акалабрутиниб демонстрирует более благоприятное соотношение затрат и эффективности в 1-й и 2-й линиях терапии.

В таких случаях численный расчет ICER не требуется, так как стратегия имеет большее QALY и более низкие затраты вследствие лучшей переносимости. Тем не менее, если пересчитать разницу в затратах на единицу эффекта, формально получаем отрицательный ICER – 6,4 млн тг/QALY в 1-й линии и 11,85 млн тг во 2-й линии, что означает экономию 6,4 и 11,85 млн тенге на каждый выигранный QALY при использовании акалабрутиниба вместо ибрутиниба, подтверждая вывод о преимуществе стратегии с акалабрутинибом.

Анализ чувствительности. Мы провели анализ чувствительности к вероятности госпитализации (Таблица 6) и изменению горизонта (Таблица 7), чтобы проверить устойчивость выводов модели.

Точный уровень госпитализаций может варьировать в реальной практике. В базовой модели вероятность госпитализации составила 100%. При вероятности госпитализаций от 0,5 до 0,7 разница затрат сокращается, так как уменьшаются затраты на госпитализацию, а выигрыш в QALY снижается до +0,359-0,408 в 1-й линии и до 0,065-0,091 – во 2-й линии терапии, сохраняя преимущества акалабрутиниба. Формально ICER остаётся отрицательным, что свидетельствует о том, что стратегия терапии акалабрутинибом всё ещё доминирует, хотя экономическое преимущество уменьшилось. Таким образом, даже при значительно меньшей вероятности госпитализации акалабрутиниб остаётся предпочтительным вариантом.

Таблица 5 – Результаты фармакоэкономического анализа 1-й и 2-й линий терапии ХЛЛ (акалабрутиниб vs ибрутиниб)

Показатели	Акала ¹	Ибру ²	Δ (Акала ¹ – Ибру ²)	Акала ¹	Ибру ²	Δ (Акала ¹ – Ибру ²)
Линия терапии	1-я линия			2-я линия		
Годы жизни (LY)	10,30	10,30	0	~4,13	~4,13	0,00
QALY	7,835	7,354	+0,48	2,83	2,70	+0,13
Кол-во госпитализаций	3,49	5,93	-2,44	2,58	3,87	-1,29
Затраты на препараты (на 1 пациента) ³ , млн тг	325,26	325,88	-0,62	128,29	128,54	-0,25
Затраты на лечение НЯ при госпитализации, млн тг	3,51	5,97	-2,46	2,60	3,89	-1,29
Полные затраты до прогрессирования млн тг	328,77	331,85	-3,08	130,89	132,43	-1,54
ICER (тг/QALY ⁴ , Акала ¹ vs Ибру ²)	-	-	-6,40 млн	-	-	-11,85 млн

Примечания: ¹Акала – Акалабрутиниб; ²Ибру – Ибрутиниб; ³ дисконтированные суммарные затраты на весь период терапии до прогрессирования или непереносимости в пределах временного горизонта модели; ⁴ΔQALY – итоговая интегральная разница (PFS/PD утилиты + дисконтирование + заложенные дисутилиты, включая госпитализации).

Таблица 6 – Показатели модели в зависимости от вариации вероятности госпитализации Pr(hosp|AE) для 1-й и 2-й линий

Pr(hosp AE)	1-я линия			2-я линия		
	Δ затрат (млн тг)	ΔQALY	ICER (млн тг/QALY)	Δ затрат (млн тг)	ΔQALY	ICER (млн тг/QALY)
0,5	-1,85	0,359	-5,15	-0,9	0,065	-13,66
0,6	-2,1	0,383	-5,47	-1,02	0,078	-13,06
0,7	-2,34	0,408	-5,74	-1,15	0,091	-12,63

В базовой модели горизонт в 1-й линии составил 20 лет, во 2-й линии – 10 лет. В реальной практике горизонт может быть меньшей длительности. Уменьшение продолжительности горизонта приведет к уменьшению разницы затрат и ΔQALY. Показатель ICER (млн тг/QALY) показывает сохранение преимущества акалабрутиниба в 1-й линии, начиная с 5 лет и в течение всего горизонта (до 20 лет), во 2-й линии – в течение всего анализируемого периода (в диапазоне 5 и 10 лет).

Анализ влияния на бюджет: В 2024 году бюджет на амбулаторное лекарственное обеспечение пациентов с ХЛЛ составил 6 185 270 322,0 тг (по данным Информационной системы лекарственного обеспечения <https://www.eisz.kz>). При введении акалабрутиниба в стратегию лечения пациентов с ХЛЛ (с 30% до 85%) ежегодные затраты на лекарственные препараты, рассчитанные

на пациентов с самой неблагоприятной группой риска, варьируют от 2 678 229 850 до 2 521 862 543 тг и сопровождаются экономией затрат на ЛС на 0,06%-0,16% по сравнению с базовой моделью (Таблица 7). Экономия общих затрат за 3 года составила 0,23% от общих расходов (18 279 161 000 тг), из них затраты на ЛС уменьшились на 8 554 665 тг, затраты на госпитализации – на 9 724 496 тг. Снижение общего бюджета определяется в большей степени благодаря уменьшению расходов на лечение осложнений при терапии акалабрутинибом - на 14,2% за 3 года. Снижение затрат на ЛС за 3 года в альтернативном сценарии составило всего 0,11% по сравнению с базовой моделью, что обусловлено незначительными различиями в стоимости препаратов (при текущих месячных ценах стоимость акалабрутиниба – 2 591 737,8 тг и ибрутиниба – 2 596 677,3 тг).

Таблица 7 – Показатели модели в зависимости от горизонта для 1-й и 2-й линий терапии

Горизонт (лет)	1-я линия			2-я линия		
	Δ затрат (млн тг)	ΔQALY	ICER (млн тг/QALY)	Δ затрат (млн тг)	ΔQALY	ICER (млн тг/QALY)
5,0	-0,67	0,096	-6,94	-0,63	0,039	-16,11
10,0	-1,33	0,192	-6,94	-1,02	0,078	-12,99
15,0	-1,73	0,288	-6,01	-	-	-
20,0	-2,1	0,383	-5,47	-	-	-

Учитывая, что стоимость лекарственных препаратов составляет более 99% от общих затрат на лечение, анализ чувствительности показал существенное влияние изменений цены препаратов на бюджет. Так, сниже-

ние цены акалабрутиниба на 20% дает экономию до 0,7 млрд тг, тогда как при повышении цены на 20% при прочих равных условиях лечение акалабрутинибом становится дороже базовой модели на 0,7 млрд. тг (Таблица 8).

Таблица 8 – Стоимость лечения и инкрементальное влияние на бюджет с терапии с различной долей акалабрутиниба (альтернативный сценарий)

Показатели	2025 (n=86)	2026 (n=86)	2027 (n=86)
Доля пациентов на акалабрутинибе, %	30	60	85
Стоимость ЛС, тг	2 678 229 850	2 598 784 466	2 521 862 543
Стоимость госпитализаций из-за НЯ, тг	21 702 843	19 404 056	17 476 859
Общая стоимость, тг	2 699 932 693	2 618 188 521	2 539 339 401
Доля ЛС, %	99,20	99,26	99,31
Доля госпитализаций, %	0,8	0,74	0,69
Экономия ЛС, тг	-1 541 124	-2 934 926	-4 078 614
Экономия стоимости из-за госпитализаций, тг	-1 742 828	-3 358 732	-4 622 935
Итого экономия, тг	-3 283 952	-6 293 659	-8 701 550

Обсуждение: Внедрение в клиническую практику ингибиторов ТКБ изменило прогноз и продолжительность жизни пациентов с ХЛЛ. Ибрутиниб был первым необратимым ингибитором ТКБ, одобренным Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США в 2013 году в качестве прорывной терапии у пациентов с ХЛЛ. Исследование RESONATE-2 установило монотерапию ибрутинибом в качестве варианта первой линии у пациентов с ХЛЛ, продемонстрировав значительное улучшение выживаемости [17]. Результаты были впечатляющими, особенно для пациентов с ХЛЛ с высоким генетическим риском. Несмотря на эффективность ибрутиниба в лечении ХЛЛ, из-за ограничивающих лечение НЯ, таких как фибрилляция предсердий, инфекции и кровотечения, были разработаны новые поколения ТКБ. Акалабрутиниб, высокоселективный и ковалентный ингибитор ТКБ второго поколения, продемонстрировал минимальную активность на нецелевых типах клеток, в связи с чем показал меньшую частоту нецелевых НЯ по сравнению с ибрутинибом в РКИ при схожей эффективности.

Учитывая актуальность снижения высокой стоимости лечения онкологических заболеваний, важно оценить стоимость различных методов лечения, особенно когда для одного и того же показания одобрено несколько препаратов. В нашем исследовании мы впервые провели сравнительный клинко-фармакологический анализ монотерапии ингибиторами ТКБ I и II поколения, зарегистрированными в Казахстане, и обнаружили, что с учётом большего QALY и меньших затрат акалабрутиниб демонстрирует более благоприятное соотношение затрат и эффективности по сравнению с ибрутинибом. Полученные результаты совпадают с данными других исследований, в которых показано, что применение акалабрутиниба приводит к снижению затрат в сравнении с ибрутинибом в 1-й линии терапии и терапии рецидивов ХЛЛ [23, 24] в том числе при ХЛЛ высокого риска. Экономия затрат на акалабрутиниб сохранялась в течение 3 и 5 лет. В отличие от нашего исследования, акалабрутиниб продемонстрировал экономию затрат на пациента по сравнению с ибрутинибом в течение первого года лечения за счет большей разницы в стоимости лечения (снижение на 12 076 \$ США) по сравнению со стоимостью НЯ (снижение на 3402 \$ США). В нашем исследовании стоимость препаратов имела несущественные различия (0,19% в 1-й и 2-й линиях или 620 тыс тг в и 250 тыс тг во соответственно), качество жизни и затраты отлича-

лись преимущественно из-за различий в профиле безопасности между препаратами (снижение затрат на лечение значимых НЯ на 41,2% и 33,2% в 1 и во 2-й линиях, соответственно).

Несмотря на высокую стоимость таргетной терапии, её применение обеспечивает значимое увеличение продолжительности и качества жизни пациентов с ХЛЛ. При текущих ценах ICER ≤ 0, что указывает на экономическую предпочтительность акалабрутиниба по сравнению с ибрутинибом и подтверждает клиническую ценность стратегии, ориентированной не только на выживаемость, но и на качество жизни.

АВБ для РК на 2025-2027 годы показал, что общие затраты на терапию пациентов с мутацией *TP53/del17p* (в среднем 13,1% в структуре пациентов с ХЛЛ), составляют около 40% годового бюджета, выделенного на амбулаторное обеспечение пациентов с ХЛЛ в РК. Необходимо отметить, что в популяции пациентов с ХЛЛ 74,8% имеют немутированный статус *IGHV*, при котором таргетная терапия также является рекомендуемой опцией. Очевидно, что полное обеспечение пациентов с ХЛЛ препаратами таргетной терапии может превысить имеющийся годовой бюджет. В этой связи особенно возрастает необходимость дифференцированного подхода к лечению пациентов с наличием определенных клинических показаний к таргетной терапии (наличие *TP53*-мутации/делеции *17p*, плохой ответ на химиоиммунотерапию и др.). При введении акалабрутиниба в стратегию лечения пациентов с ХЛЛ экономия затрат за 3 года составляет 0,23%, преимущественно благодаря уменьшению расходов на лечение осложнений при терапии акалабрутинибом. Снижение затрат на ЛС за 3 года в альтернативном сценарии составило всего 0,11% по сравнению с базовой моделью. В настоящее время стоимость препаратов, которая составляет более 99% совокупных затрат является основным фактором, определяющим влияние на бюджет. Изменение цены акалабрутиниба или ибрутиниба в диапазоне на ±20% может привести к существенным сдвигам в бюджете в виде экономии или дополнительных расходов.

Безопасность и переносимость ингибиторов ТКБ могут влиять на приверженность пациентов и общий успех терапии, помимо затрат на лечение заболевания [24-26]. Поэтому оценка значимости различий в профилях безопасности ингибиторов ТКБ важна для принятия обоснованных решений о выборе терапии. При улучшении менеджмента побочных эффектов частота НЯ и вероятность госпитализации в реальной практике может сни-

жаться или, напротив, увеличиваться в более коморбидной популяции пациентов. При отсутствии прямых сравнений ковалентных ингибиторов, различия в исследуемых популяциях могут повлиять на частоту НЯ и ограничить сопоставимость. В нашем исследовании частота клинически значимых НЯ при монотерапии акалабрутинином на 100 чел лет была ниже на 41,2% в 1-й линии и 10,3% – во 2-й линии терапии. Меньшая частота НЯ по сравнению с ибрутинином, полученная из результатов РКИ [27], нашла подтверждение в реальной клинической практике [23]. Проведенный анализ чувствительности с использованием вариативности вероятности госпитализаций показал устойчивость результатов модели: даже при уменьшении вероятности госпитализации до 50-70% акалабрутиниб остаётся предпочтительным вариантом, несмотря на уменьшение экономического преимущества.

Сильными сторонами данного исследования является моделирование отдельных когорт для пациентов с впервые выявленным и рецидивирующим/рефрактерным ХЛЛ, использование данных по безопасности из основных клинических исследований III фазы для каждой линии терапии, анализ влияния на бюджет на целевой популяции пациентов в РК. Ограничением исследования было, что структура модели учитывала только один возможный путь терапии в каждой линии (монотерапия ингибитором ТКБ). На практике в лечение могут включаться иные опции (иммунотерапия, комбинированные схемы), однако для целей четкого сравнения были смоделированы наиболее типичные стратегии, соответствующие современным международным рекомендациям лечения ХЛЛ, клиническому протоколу РК [28, 29].

Заключение: Таким образом, сравнительный фармакоэкономический анализ ингибиторов ТКБ 1 и 2 поколения показал, что при монотерапии акалабрутинином у пациентов с ХЛЛ обеспечивается экономия затрат по сравнению с ибрутинином, благодаря меньшим затратам на коррекцию клинически значимых нежелательных явлений. Таргетная терапия улучшает менеджмент ХЛЛ и способствует уменьшению глобального бремени заболевания, улучшая показатели выживаемости без прогрессии и качество жизни пациентов.

Обеспечение широкой доступности современных препаратов, особенно для пациентов высокой группы риска, соответствует актуальным тенденциям системы здравоохранения, направленным на оптимизацию результатов лечения при рациональном использовании ресурсов.

Список использованных источников:

1. Yao Y., Lin X., Li F., Jin J., Wang H. The global burden and attributable risk factors of chronic lymphocytic leukemia in 204 countries and territories from 1990 to 2019: analysis of the GBD study 2019 // *BioMed Engineering Online*. – 2022. – Vol. 21. – P. 4. – <https://doi.org/10.1186/s12938-021-00973-6>
2. Sánchez Suárez M.D.M., Martín Roldán A., Alarcón-Payer C., Rodríguez-Gil M.A., Poquet-Jornet J.E., Puerta Puerta J.M., Jiménez Morales A. Treatment of chronic lymphocytic leukemia in the personalized medicine era // *Pharmaceutics*. – 2024. – Vol. 16. – No. 1. – P. 55. – <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics16010055>
3. Hallek M., Shanafelt T.D., Eichhorst B. Chronic lymphocytic leukemia: 2025 update on diagnosis, risk stratification and treatment // *American Journal of Hematology*. – 2025. – Vol. 100. – No. 4. – P. 450–480. – <https://doi.org/10.1002/ajh.27546>

4. Sail K.R., Qendri V., van de Wetering G., Stephens J.M. Cost-effectiveness of 12-month fixed-duration venetoclax plus obinutuzumab versus continuous ibrutinib in first-line chronic lymphocytic leukemia // *J. Managed Care Spec Pharm.* – 2023. – Vol. 29. – No. 6. – P. 601–611. – <https://doi.org/10.36849/JMCSP.001>
5. Veloza A.F., Qendri V., Moura A., Liljas B., Marshall D.A. Economic advantages of venetoclax-based therapy versus acalabrutinib in treatment of CLL: a cost-minimization and budget impact analysis // *Value Health*. – 2022. – Vol. 25 (Suppl. 1). – P. S471. – <https://doi.org/10.1016/j.jval.2021.11.2496>
6. Eichhorst B., Robak T., Montserrat E., Ghia P., Niemann C.U., Kater A.P., Gregor M., Cymbalista F., Buske C., Hillmen P., Hallek M., Mey U. Chronic lymphocytic leukaemia: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up // *Ann. Oncol.* – 2021. – Vol. 32. – No. 1. – P. 23–33. – <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2020.10.010>
7. Fischer K., Al-Sawaf O., Bahlo J., Fink A.-M., Tandon M., Dixon M., Robrecht S., Warburton S., Humphrey K., Samoylova O., Liberati A.M., Pinilla-Ibarz J., Opat S., Sivcheva L., Le Dû K., Fogliatto L.M., Niemann C.U., Weinkove R., Robinson S., Kipps T.J., Boettcher S., Tausch E., Humerickhouse R., Eichhorst B., Wendtner C.-M., Langerak A.W., Kreuzer K.-A., Ritgen M., Goede V., Stilgenbauer S., Mobasher M., Hallek M. Venetoclax and obinutuzumab in patients with CLL and coexisting conditions // *New Engl. J. Med.* – 2019. – Vol. 380. – No. 23. – P. 2225–2236. – <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1815281>
8. Al-Sawaf O., Zhang C., Tandon M., Bahlo J., Fink A.M., Ritgen M., Kreuzer K.-A., Chyla B., Paulson J.N., Pallasch C.P., Frenzel L.P., Peifer M., Eichhorst B., Stilgenbauer S., Hallek M., Fischer K. Fixed-duration venetoclax-obinutuzumab for previously untreated chronic lymphocytic leukemia (CLL14): follow-up of the randomized phase 3 trial // *Lancet Oncol.* – 2020. – Vol. 21. – No. 9. – P. 1188–1200. – [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(20\)30443-5](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(20)30443-5)
9. Hallek M., Cheson B.D., Catovsky D., Caligaris-Cappio F., Döhner H., Hillmen P., Keating M., Montserrat E., Chiorazzi N., Stilgenbauer S., Rai K.R., Byrd J.C., Eichhorst B., O'Brien S., Robak T., Seymour J.F., Kipps T.J. iwCLL guidelines for diagnosis, indications for treatment, response assessment, and supportive management of CLL // *Blood*. – 2018. – Vol. 131. – No. 25. – P. 2745–2760. – <https://doi.org/10.1182/blood-2017-09-806398>
10. Thompson P.A., Tam C.S., O'Brien S.M., Wierda W.G., Stingo F., Plunkett W., Smith S.C., Kantarjian H.M., Freireich E.J., Keating M.J. Fludarabine, cyclophosphamide, and rituximab treatment achieves long-term disease-free survival in IGHV-mutated CLL // *Blood*. – 2016. – Vol. 127. – No. 3. – P. 303–309. – <https://doi.org/10.1182/blood-2015-07-655324>
11. Drummond M.F., Sculpher M.J., Claxton K., Stoddart G.L., Torrance G.W. Methods for the economic evaluation of health care programmes. – 4th ed. – Oxford: Oxford University Press, 2015. – 445 p. – ISBN: 9780199665884.
12. Byrd J.C., Hillmen P., Ghia P., Kater A.P., Chanan-Khan A., Furman R.R., O'Brien S., Yenerel M.N., Illés A., Kay N., García-Marco J.A., Mato A., Pinilla-Ibarz J., Seymour J.F., Lepretre S., Stilgenbauer S., Robak T., Rothbaum W., Izumi R., Hamdy A., Patel P., Higgins K., Sohoni S., Jurczak W. Acalabrutinib versus ibrutinib in previously treated chronic lymphocytic leukemia: results of the first randomized phase III trial (ELEVATE-RR) // *J. Clin. Oncol.* – 2021. – Vol. 39. – No. 31. – P. 3441–3452. – <https://doi.org/10.1200/JCO.21.01210>
13. Burger J.A., Barr P.M., Robak T., Owen C., Tedeschi A., Sarma A., Patten P.E.M., Grosicki S., McCarthy H., Offner F., Szafer-Glusman E., Zhou C., Szoke A., Neumayr L., Dean J.P., Ghia P., Kipps T.J. Final analysis of the RESONATE-2 study: up to 10 years of follow-up of first-line ibrutinib treatment for CLL/SLL // *Blood*. – 2025. – Vol. 146 (18). – P. 2168–2176. – <https://doi.org/10.1182/blood.2024028205>
14. Sharman J.P., Egyed M., Jurczak W., Skarbnik A.P., Kamdar M.K., Munir T., Fogliatto L., Herishanu Y., Banerji V., Follows G., Walker P., Karlsson K., Ghia P., Janssens A., Ferrant E., Munugalavadla V., Yu T., Wang M.H., Woyach J.A. Five-year follow-up of ELEVATE-TN: acalabrutinib ± obinutuzumab versus obinutuzumab + chlorambucil – estimated 60-month PFS rates, median PFS not reached // *Journal of Clinical Oncology*. – 2022. – Vol. 40. – No. 16S. – P. 7539. – https://doi.org/10.1200/JCO.2022.40.16_suppl.7539
15. Недогода С.В., Хачатурян Г.Р., Лукьяненко В.И., Макаров А.А., Кузнецов В.А. Клинико-экономическое исследование применения акалабрутиниба у пациентов с хроническим лимфолейкозом // *Соврем. Онкол.* – 2021. – Т. 23. – № 4. – С. 612–620 [Nedogoda S.V., Xachaturyan G.R., Luk'yanenko V.I., Makarov A.A., Kuznecov V.A. Kliniko-e'konomicheskoe issledovanie primeneniya akalabrutiniba

u pacientov s xronicheskim limfolejkozom // Sovrem. Onkol. – 2021. – T. 23. – № 4. – S. 612-620 (in Russ.). – <https://cyberleninka.ru/article/n/kliniko-ekonomicheskoe-issledovanie-primeneniya-akalabrutiniba-u-patsientov-s-xronicheskim-limfolejkozom>

16. Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 5 августа 2021 г. № ҚР ДСМ-77 «Об утверждении предельных цен на торговые наименования лекарственных средств и медицинских изделий». – URL: <https://adilet.zan.kz/rus/docs/V2100024341> (дата обращения: 05.11.2025) [Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 5 августа 2021 г. № ҚР ДСМ-77 «Об утверждении предельных цен на торговые наименования лекарственных средств и медицинских изделий». – URL: <https://adilet.zan.kz/rus/docs/V2100024341> (дата обращения: 05.11.2025) (in Russ.).]

17. Приказ у.о. Министра здравоохранения Республики Казахстан от 30 октября 2020 г. № ҚР ДСМ-170/2020 «Об утверждении тарифов на медицинские услуги в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи и в системе ОСМС». – URL: <https://adilet.zan.kz/rus/docs/V2000021610> (дата обращения: 05.11.2025) [Приказ у.о. Министра здравоохранения Республики Казахстан от 30 октября 2020 г. № ҚР ДСМ-170/2020 «Об утверждении тарифов на медицинские услуги в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи и в системе ОСМС». – URL: <https://adilet.zan.kz/rus/docs/V2000021610> (дата обращения: 05.11.2025) (in Russ.).]

18. Barr P.M., Robak T., Owen C., Tedeschi A., Bairey O., Bartlett N.L., Burger J.A., Hillmen P., Coutre S.E., Devereux S., Grosicki S., McCarthy H., Li J., Simpson D., Offner F., Moreno C., Zhou C., Styles L., James D., Kipps T.J., Ghia P. Sustained efficacy and detailed clinical follow-up of first-line ibrutinib treatment in older patients with chronic lymphocytic leukemia: extended phase-3 results from RESONATE-2 // Haematologica. – 2018. – Vol. 103. – No. 9. – P. 1502-1510. – <https://doi.org/10.3324/haematol.2018.193003>

19. Barr P.M., Owen C., Robak T., Tedeschi A., Bairey O., Burger J.A., McCarthy H., Offner F., Grosicki S., Zhou C., Dean J.P., Ghia P., Kipps T.J., Szafer-Glusman E., Patten P.E.M., Sarma A., Bartlett N.L., Neumayr L. Up to 8-year follow-up from RESONATE-2: first-line ibrutinib treatment for patients with chronic lymphocytic leukemia // Blood Advances. – 2022. – Vol. 6. – No. 11. – P. 3440-3450. – <https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2021006434>

20. Sharman J.P., Egyed M., Jurczak W., Skarbnik A., Pagel J.M., Flinn I.W., Kamdar M., Munir T., Walewska R., Corbett G., Fogliatto L.M., Herishanu Y., Banerji V., Coutre S., Follows G., Walker P., Karlsson K., Ghia P., Janssens A., Cymbalista F., Woyach J.A., Salles G., Wierda W.G., Izumi R., Munugalavada V., Patel P., Wang M.H., Wong S., Byrd J.C. Acalabrutinib with or without obinutuzumab versus chlorambucil and obinutuzumab for treatment-naïve chronic lymphocytic leukaemia (ELEVATE-TN): a randomized, controlled, phase 3 trial // Lancet. – 2020. – Vol. 395. – No. 10232. – P. 1278-1291. – [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30262-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30262-2)

21. World Bank. GDP per capita (current US \$) [Internet]. — Access mode: <https://data.worldbank.org/indicator/NY.GDP.PCAP.CD> (date of access: 05.10.2025).

22. Molica S., Allsup D. Chronic lymphocytic leukemia care and beyond: Navigating the needs of long-term survivors // Cancers (Basel). – 2025. – Vol. 17(1). – P. 119. – <https://doi.org/10.3390/cancers17010119>

23. Nunes R.A.B., Avezum A., de Oliveira Marques M., Baiocchi O.C.C.G., Bachour P. Three-year cardiovascular and non-cardiovascular adverse events in patients with chronic lymphocytic leukemia or small lymphocytic lymphoma treated with Bruton tyrosine kinase inhibitors acalabrutinib or ibrutinib: a real-world analysis // Ann. Hematol. – 2024. – Vol. 103. – No. 11. – P. 4613-4620. – <https://doi.org/10.1007/s00277-024-05942-7>

24. Lovell A.R., Jammal N., Bose P. Selecting the optimal Bruton tyrosine kinase inhibitor therapy in CLL: rationale and practical considerations // Ther. Adv. Hematol. – 2022. – Vol. 13. – Art. no. 2040620722116577. – <https://doi.org/10.1177/2040620722116577>

25. Mato A.R., Nabhan C., Thompson M.C., Lamanna N., Brander D.M., Hill B., Howlett C., Skarbnik A., Cheson B.D., Zent C., Pu J., Kiselev P., Goy A., Claxton D., Isaac K., Kennard K.H., Timlin C., Landsburg D., Winter A., Nasta S.D., Bachow S.H., Schuster S.J., Dorsey C., Svoboda J., Barr P., Ujjani C.S. Toxicities and outcomes of 616 ibrutinib-treated patients in the United States: a real-world analysis // Haematologica. – 2018. – Vol. 103. – No. 5. – P. 874-880. – <https://doi.org/10.3324/haematol.2017.186858>

26. Kabadi S.M., Goyal R.K., Nagar S.P., Kaye J.A., Davis K.L. Treatment patterns, adverse events, and economic burden in a privately insured population of patients with chronic lymphocytic leukemia in the United States // Cancer Med. – 2019. – Vol. 8. – No. 8. – P. 3803-3810. – <https://doi.org/10.1002/cam4.2291>

27. Wang J., Cheng H.E., Sun Y., Li Z., Zang Y., Zhao Y., Yang G., Liu Z., Sun Y., Sun Y. Efficacy and safety of tirabrutinib monotherapy in relapsed or refractory B-cell lymphomas/leukemia: a meta-analysis // Front. Pharmacol. – 2025. – Vol. 16. – Art. no. 1544336. – <https://doi.org/10.3389/fphar.2025.1544336>

28. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®): Chronic Lymphocytic Leukemia/Small Lymphocytic Lymphoma. – Version 1.2026. URL: <https://www.nccn.org/guidelines/guidelines-detail?category=1&id=1478>

29. Клинический протокол по диагностике и лечению: Хронический лимфолейкоз. Одобрено Объединённой комиссией по качеству медицинских услуг Министерства здравоохранения Республики Казахстан от 18 августа 2023 г.; Протокол № 187 [Klinicheskij protokol po diagnostike i lecheniyu: Xronicheskij limfolejkoz. Odobren Ob'edinyonnoj komissiej po kachestvu medicinskih uslug Ministerstva zdavoohraneniya Respubliki Kazaxstan ot 18 avgusta 2023 g.; Protokol № 187 (in Russ.).] – URL: <https://diseases.medelement.com/disease/хронический-лимфолейкоз-кп-рк-2023/17728>

АНДАТПА

ҚАЗАҚСТАНДАҒЫ СОЗЫЛМАЛЫ ЛИМФОЦИТТІК ЛЕЙКОЗҒА АРНАЛҒАН БРУТОН ТИРОЗИНКИНАЗА ИН-ГИБИТОРЛАРЫМЕН БІРІНШІ ЖӘНЕ ЕКІНШІ САПТЫ ТЕРАПИЯНЫҢ КЛИНИКАЛЫҚ ЖӘНЕ ФАРМАКО-ЭКОНОМИКАЛЫҚ ТАЛДАУЫ

Л.Г. Тургунова¹, А.А. Клодзинский², М.Н. Бутюгина¹, И.А. Пивоварова²,
В.М. Кемайкин³, А.Б. Карабеков³, М.С. Худайбергенова²

¹«Қарағанды медицина университеті» ҰАО, Қарағанды қ., Қазақстан Республикасы;

²«Гематология орталығы» ЖШҚ, Қарағанды қ., Қазақстан Республикасы;

³«Ұлттық ғылыми онкологиялық орталық» ЖШС, Астана қ., Қазақстан Республикасы

Өзектілігі: Брутон тирозинкиназа тежегіштері (БТК ингибиторлары) созылмалы лимфоцит-тік лейкоз (CLL) емнің нәтижелерін едәуір жақсартты, алайда бұл препараттардың жоғары құны және жанама әсерлерінің ерекшеліктері фармакоэкономикалық бағалауды қажет етеді.

Зерттеудің мақсаты – Қазақстан жағдайында CLL-ді емдеудің 1 және 2 желілерінде акалаб-рутиниб пен ибрутинибті ұзақ уақыт қолданудың шығындары мен тиімділігін салыстыру, денсаулық сақтау бюджетіне әсерін бағалау.

Әдістері: «Шығын-тиімділік» талдауы үш күйі бар (ағрудың өрісуісіз, ағрудың өрісуі, өлім) жартылай Марков үлгісіне сүйеніп жүргізілді; 1 желі үшін горизонт 20 жыл, 2 желі үшін – 10 жыл. Тиімділік көздері – негізгі клиникалық зерттеулердің нәтижелері (ELEVATE-TN, RESONATE-2, ELEVATE-RR). Тікелей медициналық шығындар ескерілді: препараттар-дың бағасы (2024 ж.), ауыр жағымсыз құбылыстарды (ЖҚ) емдеуге жұмсалатын шығындар. Тиімділік көрсеткіші ретінде пациенттердің өмір сүру сапасына ЖҚ әсерін ескере отырып түзетілген өмір жылдары (QALY) алынды. Сөзінталдық және бюджетке әсер ету талдауы жүргізілді.

Нәтижелері: Негізгі сценарийде акалабрутиниб пен ибрутинибтің ісікке қарсы тиімділігі тең болды (1 желіде медициналық PFS шамамен 8–9 жыл; 2 желідегі PFS 38,4 ай; жалпы өмір сүру ұзақтығында айырмашылық жоқ). Қайыспздік тұрғысынан акалабрутинибтің артықшылығы есебінен ол ибрутинибпен салыстырғанда QALY көбірек ұтып алды: 1 желідегі әр пациентке +0,48 QALY және 2 желідегі +0,13 QALY. Акалабрутинибпен емдеу бойынша толық шығындар ибрутинибпен

салыстырғанда төмен болды: 1 желіде бір пациентке үнем ~3,08 млн тг (-0,93%), 2 желіде – ~1,54 млн тг (-1,16%). Бұл үнемдеу негізінен асқынуларды (ЖК) емдеудің арзандауымен байланысты. Инкременттік талдау нәтижесінде акалабрутиниб стратегиясының доминанциясы анықталды: тиімділіктің жоғарылауымен қатар шығындар азайды (1 QALY-ге үнем 6,4–11,85 млн тг). TP53/17p-DEL жоғары қауіп топтарындағы науқастардың 85%-ына акалабрутиниб қолданылған баламалы сценарий 3 жыл ішінде бюджет шығынын 0,23%-ға төмендететінін көрсетті.

Қорытынды: Жартылай Марковтық модель нәтижелері бойынша акалабрутиниб пен ибрутинибтің клиникалық тиімділігі ұқсас, алайда акалабрутиниб стратегиясы аз жалпы шығындар мен жоғары QALY есебінен басымдық көрсетеді, бұл артықшылық жағымсыз әсерлерді түзетуге жұмсалатын шығындардың азаюымен байланысты. Алынған нәтижелер акалабрутинибті кеңірек қолданудың, әсіресе жоғары қауіп тобы пациенттерінде, нәтижелер мен ресурстарды пайдалануды оңтайландыру мақсатында орынды екенін қолдайды.

Түйінді сөздер: созылмалы лимфоциттік лейкоз; Брутон тирозинкиназа тежегіштері; ибрутиниб; акалабрутиниб; фармакоэкономика; шығын-тиімділік талдауы; бюджетке әсері; қайта-лама өршуінсіз өмір сүру; өмір сапасы; жанама құбылыстар.

ABSTRACT

CLINICAL AND PHARMACOECONOMIC ANALYSIS OF FIRST- AND SECOND-LINE THERAPY WITH BRUTON TYRO-SINE KINASE INHIBITORS FOR CHRONIC LYMPHOCYTIC LEUKEMIA IN KAZAKHSTAN

L.G. Turgunova¹, A.A. Klodzinskiy², M.N. Butyugina¹, I.A. Pivovarova², V.M. Kemaykin³, A.B. Karabekov³, M.S. Khudaibergenova²

¹Karaganda Medical University, Karaganda, the Republic of Kazakhstan;

²Hematology Center LLC, Karaganda, the Republic of Kazakhstan;

³National Scientific Oncology Center, Astana, the Republic of Kazakhstan

Relevance: Bruton tyrosine kinase inhibitors (BTKis) have significantly improved outcomes in chronic lymphocytic leukemia (CLL), but their high cost and differing safety profiles warrant pharmacoeconomic evaluation.

The study aimed to compare the costs and effectiveness of long-term acalabrutinib versus ibrutinib therapy in first-line and second-line CLL in Kazakhstan and to assess the budget impact of treatment choice.

Methods: A cost-effectiveness analysis was conducted using a three-state semi-Markov model (progression-free, progressed disease, death) over a 20-year horizon for first-line and a 10-year horizon for second-line. Efficacy inputs were derived from key trials (ELEVATE-TN, RESONATE-2, ELEVATE-RR). Direct medical costs included drug costs (2024 prices) and management of adverse events (AEs). Effectiveness was measured in quality-adjusted life years (QALYs), accounting for utility loss from serious AEs. Sensitivity analyses and a budget impact analysis were performed.

Results: In the base case, acalabrutinib and ibrutinib had equivalent anti-leukemic efficacy (median PFS ~8–9 years in 1st line; 38.4 months in 2nd line; no difference in OS). Due to a more favorable safety profile, acalabrutinib yielded higher QALYs than ibrutinib: +0.48 QALY per patient in the first line and +0.13 QALY in the second line. Total pre-progression costs per patient were lower with acalabrutinib by KZT 3.08 million (–0.93%) in the first line and KZT 1.54 million (–1.16%) in the second line, mainly due to reduced AE management costs. Incremental analysis indicated that acalabrutinib dominates ibrutinib (greater QALYs at lower cost), with cost savings of KZT 6.40–11.85 million per QALY gained. Expanding acalabrutinib use to 85% of high-risk patients (TP53 mutation/17p deletion) could reduce total budget expenditure by ~0.23% over 3 years.

Conclusions: The semi-Markov model results showed that acalabrutinib and ibrutinib are equally effective in treating patients. However, the acalabrutinib strategy is better because it costs less overall and yields a higher QALY, driven by lower side-effect management costs. These findings support the rationale for broader use of acalabrutinib, particularly in high-risk patients, to optimize outcomes and resource utilization.

Keywords: chronic lymphocytic leukemia; Bruton tyrosine kinase; ibrutinib; acalabrutinib; pharmacoeconomics; cost-effectiveness; budget impact; progression-free survival; quality of life; adverse events.

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

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. Все авторы принимали равносильное участие при написании данной статьи. Заявляем, что данный материал ранее не публиковался и не находится на рассмотрении в других издательствах.

Финансирование: Исследование выполнено по заказу Представительства ЗАК «АстраЗенека Ю-Кей Лимитед» в Республике Казахстан в 2025 году. ЗАК «АстраЗенека Ю-Кей Лимитед» и её Представительство не участвовали в планировании исследования, анализе данных и подготовке рукописи.

Вклад авторов: все авторы принимали равносильное участие при написании данной статьи.

Сведения об авторах:

Тургунова Л.Г. – д.м.н., профессор кафедры внутренних болезней НАО «Карагандинский медицинский университет», Караганда, Казахстан, тел. +77012273536, e-mail: turgunova@qmu.kz, ORCID: 0000-0002-6962-4247;

Клодзинский А.А. – к.м.н., медицинский директор ТОО «Центр гематологии», Астана, Казахстан, тел. +77016839963, e-mail: anton.klodzinskiy@hemcenter.kz ORCID: 0000-0002-3787-6159;

Бутюгина М.Н. (корреспондирующий автор) – ассистент профессора кафедры внутренних болезней НАО «Карагандинский медицинский университет», Караганда, Казахстан +77058298729, e-mail: masha.bocstanova@mail.ru, ORCID: 0000-0001-6601-8172;

Пивоварова И.А. – MD, MBA, Генеральный директор ТОО «Центр гематологии», Астана, Казахстан, тел. +77051023677, e-mail: irina.pivovarova@hemcenter.kz, ORCID: 0000-0003-1495-1619,

Кемайкин В.М. – к.м.н., главный внештатный гематолог МЗ РК, руководитель центра онкогематологии ТОО «ННОЦ», Астана, Казахстан, тел. +77013501621, e-mail: kemaykin90@mail.ru, ORCID: 0000-0001-8470-4344;

Карабеков А.Б. – заведующий отделением онкогематологии №1 ТОО «ННОЦ», Астана, Казахстан, тел. +77013383810, e-mail: azat_32@mail.ru, ORCID: 0000-0001-9281-4041;

Худайбергенова М.С. – Клинический фармаколог ТОО «Центр гематологии», Астана, Казахстан, тел. +77011231327, e-mail: makhira.khudaibergen25@gmail.com, ORCID: 0009-0007-9834-3958.

Адрес для корреспонденции: Бутюгина М.Н., РОО «Казахстанское Общество врачей-гематологов», мкрн. Караоткель 15А, район Есиль, Астана Z05H9A5, Казахстан.

КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ РАКА ЯИЧНИКОВ С ПРИМЕНЕНИЕМ ГИПЕРТЕРМИЧЕСКОЙ ИНТРАПЕРИТОНЕАЛЬНОЙ ХИМИОПЕРФУЗИИ (HIPEC)

О.О. БЕРТЛЕУОВ^{1,2}, Д.Р. КАЙДАРОВА¹, Е.К. КУКУБАСОВ²,
А.Р. САТАНОВА², Д.Б. КАЛДЫБЕКОВ², Н.З. ТОКТАХАН²

¹НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова», Алматы, Республика Казахстан;

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

АННОТАЦИЯ

Актуальность: Рак яичников остаётся одной из наиболее летальных опухолей женской репродуктивной системы вследствие поздней диагностики и высокой частоты рецидивов. Даже после оптимальной циторедукции микроскопические перитонеальные импланты сохраняются и определяют низкую пятилетнюю выживаемость. Гипертермическая интраперитонеальная химиоперфузия (hyperthermic intraperitoneal chemoperfusion, HIPEC) рассматривается как перспективный метод локорегионарного контроля, позволяющий повысить эффективность лечения за счёт разрушения микрометастазов и усиления действия платиновых препаратов. Международные исследования демонстрируют улучшение общей и безрецидивной выживаемости при использовании циторедуктивной хирургии (cytoreductive surgery, CRS) + HIPEC, однако в Казахстане опыт применения метода пока ограничен, что делает анализ клинических случаев крайне актуальным.

Цель исследования – анализ особенностей ведения и исходов комплексного лечения распространенного рака яичников с применением циторедуктивной хирургии и гипертермической интраперитонеальной химиоперфузии в условиях клинической практики Казахстана.

Методы: В статье описаны клинические случаи трех пациенток с распространенным раком яичников. После визуальных методов диагностики и гистологической верификации диагноза, пациентки прошли по 3-4 курса неoadъювантной полихимиотерапии (НАПХТ), CRS и HIPEC с цисплатином (130-150 мг). Эффективность лечения оценивалась с помощью компьютерной томографии и измерения уровня СА-125.

Результаты: Во всех трёх представленных клинических наблюдениях после проведения неoadъювантной химиотерапии выполнена интервальная полная циторедукция (CC-0) с последующим проведением HIPEC на основе цисплатина в дозе 130-150 мг. Проведённое лечение позволило достичь контроля над заболеванием: отмечено выраженное снижение уровня СА-125 и отсутствие признаков раннего прогрессирования в ближайшие месяцы после операции. Послеоперационный период протекал удовлетворительно; серьёзных осложнений, требующих повторного хирургического вмешательства, не зарегистрировано. У всех пациенток достигнута клиническая стабилизация заболевания.

Заключение: Комбинированный подход, включающий неoadъювантную полихимиотерапию, CRS и HIPEC, продемонстрировал эффективность и приемлемую безопасность у пациенток с распространённым раком яичников. Во всех случаях отмечено снижение уровня СА-125 и отсутствие раннего прогрессирования. Полученные данные подтверждают перспективность дальнейшего внедрения HIPEC в клиническую практику Казахстана.

Ключевые слова: рак яичников, гипертермическая интраперитонеальная химиоперфузия (HIPEC), циторедуктивная хирургия (CRS), гипертермия, платиночувствительные рецидивы, осложнения, клинический случай.

Введение: Рак яичников остаётся одной из наиболее летальных злокачественных опухолей женской репродуктивной системы, что связано с бессимптомным течением на ранних стадиях и поздней диагностикой. Несмотря на достижения комбинированного лечения, включающего циторедуктивную хирургию (CRS) и системную химиотерапию, пятилетняя выживаемость пациенток с распространёнными формами эпителиального рака яичников не превышает 40% [1]. Прогрессирование и рецидив болезни часто обусловлены микроскопическими перитонеальными имплантами, сохраняющимися даже после оптимальной циторедукции.

В последние десятилетия активно изучается метод гипертермической интраперитонеальной химиоперфузии (HIPEC) – локорегионарного воздействия цитостатика, нагретого до 41-43°C, на брюшную полость

сразу после хирургического удаления опухоли. Гипертермия повышает проницаемость клеточных мембран, усиливает цитотоксичность платиновых агентов и способствует разрушению микрометастазов [2]. Применение HIPEC в рамках комплексного лечения позволяет улучшить локальный контроль заболевания и увеличить общую выживаемость в среднем на 10-12 месяцев [2, 3].

Исследования Fagotti A. et al. (2025) показали, что выполнение HIPEC после вторичной циторедукции у пациенток с платиночувствительным рецидивом рака яичников является технически выполнимым и относительно безопасным методом [4, 5]. Частота тяжёлых осложнений в этих сериях наблюдений была низкой, а частота полных ответов и продолжительность безрецидивного периода – выше по сравнению с традиционной химиотерапией.

Позднее P. Lof et al. (2022) и Ghirardi V. et al. (2022) подтвердили, что применение HIPEC после первичной или вторичной циторедукции способствует увеличению продолжительности жизни, особенно у пациентов с мутациями *BRCA* и высокой чувствительностью к платиновым препаратам [6, 7]. Метаанализ S.I. Kim et al. (2022), включивший более 1500 пациенток, продемонстрировал статистически значимое повышение общей и безрецидивной выживаемости у больных, получавших HIPEC [3].

Согласно современным обзорам и клиническим наблюдениям, CRS + HIPEC становится признанным стандартом для избранных групп больных с распространённым эпителиальным раком яичников [8]. Однако метод остаётся технически сложным, требует междисциплинарного подхода, строгого анестезиологического контроля и подготовки специалистов [9].

Таким образом, мировой опыт подтверждает, что включение HIPEC в состав комбинированного лечения позволяет улучшить непосредственные и отдалённые результаты терапии. В Казахстане данный метод внедрён сравнительно недавно; первые наблюдения демонстрируют его высокую эффективность и приемлемую безопасность при лечении пациенток с распространённым раком яичников.

Цель исследования – анализ особенностей ведения и исходов комплексного лечения распространённого

рака яичников с применением циторедуктивной хирургии и гипертермической интраперитонеальной химиоперфузии в условиях клинической практики Казахстана.

Материалы и методы: В статье описаны клинические случаи 3-х пациенток с распространённым раком яичников. После визуальных методов диагностики и гистологической верификации диагноза пациентки прошли по 3-4 курса неoadъювантной полихимиотерапии, CRS и HIPEC с цисплатином (130-150 мг). Эффективность лечения оценивалась с помощью компьютерной томографии и измерения уровня СА-125. Динамика онкомаркера СА-125 представлена в Таблице 1.

Клинический случай №1. Пациентка Г., 46 лет, обратилась с жалобами на боли внизу живота и левом боку, впервые возникшие в сентябре 2018 года. После неоднократных обращений и УЗИ органов малого таза диагностирована кистозно-солидная опухоль яичников. Гистология: серозная карцинома low-grade обоих яичников с инвазией в маточные трубы, перитонеальные импланты, без метастазов в лимфоузлах.

С апреля по сентябрь 2019 г. пациентка прошла 4 курса неoadъювантной полихимиотерапии (паклитаксел 260-300 мг + карбоплатин 450 мг). Наблюдалось умеренное снижение с 518,5 до 398,3 Ед/мл, что расценено как частичная стабилизация.

Таблица 1 – Динамика уровня СА-125 (Ед/мл)

Пациентка №	До лечения	После 1-го курса	После 3-го курса	После операции
1	518,5	487,8	398,3	190,2
2	14483	9300	87,1	26,4
3	787	320	19,7	15,4

В феврале 2020 г. выполнена CRS в объёме: тотальная гистерэктомия с двусторонней сальпингоо-вариоэктомией, оментэктомия, перитонеумэктомия, лимфодиссекция, холецистэктомия, HIPEC с цисплатином (150 мг).

Послеоперационный период осложнился острой почечной недостаточностью, в связи с чем проведено 4 сеанса гемодиализа.

В дальнейшем пациентка наблюдалась амбулаторно, состояние стабильное, признаков прогрессирования не выявлено.

Клинический случай №2. Пациентка З., 53 года, поступила с жалобами на боли и увеличение живота. МРТ выявила признаки канцероматоза брюшины, асцит и повышение онкомаркеров (СА-125 = 14483 Ед/мл, HE4 = 2001). Гистология: серозная карцинома высокой степени обоих яичников.

С ноября 2019 по январь 2020 г. проведено 3 курса неoadъювантной химиотерапии (паклитаксел 250–280 мг + карбоплатин/цисплатин 600–100 мг). После трёх циклов отмечено значительное снижение СА-125 до 87,1 Ед/мл, что позволило выполнить CRS.

18 февраля 2020 г. произведена операция в объёме: тотальная гистерэктомия с двусторонней сальпингоо-вариоэктомией, аппендэктомией, холецистэктомией, перитонеумэктомией, лимфодиссекцией, HIPEC (цисплатин 130 мг).

Послеоперационный период протекал удовлетворительно, осложнений не отмечено. Пациентка выписана в удовлетворительном состоянии с рекомендацией наблюдения в онкодиспансере.

Клинический случай №3. Пациентка К., 41 год, обратилась с жалобами на боли и увеличение живота, появившиеся в мае 2021 г. По данным МРТ и КТ: асцит, подозрение на канцероматоз брюшины. Онкомаркер СА-125 составил 787 Ед/мл.

В июне 2021 г. проведена диагностическая лапароскопия с биопсией в КазНИИОиР. Гистология: серозная карцинома высокой степени обоих яичников.

Назначена неoadъювантная ПХТ по схеме РР (паклитаксел + карбоплатин), проведено 3 курса, после которых СА-125 снизился до 19,7 Ед/мл.

В сентябре 2021 г. выполнена CRS в полном объёме: Лапаротомия. Оптимальная циторедукция. Тотальная гистерэктомия с придатками. Перитонсумэктомия малого таза. Оментэктомия. Газовая лимфодиссекция. HIPEC. Послеоперационный период протекал без осложнений.

Результаты: Ключевым принципом успешного лечения распространённого рака яичников является полная циторедукция, позволяющая устранить макроскопические очаги опухоли перед проведением химиотерапии. Однако даже после радикального удаления опухолевых масс у большинства пациенток остаются

микроскопические импланты в брюшине, что приводит к рецидивам.

В серии представленных случаев HIPEC проводилась с использованием цисплатина (130-150 мг) после циторедуктивной операции. У всех трёх пациен-

ток достигнута стабилизация процесса, без признаков раннего прогрессирования в ближайшие месяцы после выписки.

Временная шкала описанных клинических случаев представлена в Таблице 2.

Таблица 2 – Временная шкала и клиническая характеристика пациенток

Показатели	Пациентка №1	Пациентка №2	Пациентка №3
Возраст	46 лет	53 года	41 год
Диагноз	Рак яичников, стадия IIIC (T3cNxM0) G2. Канцероматоз органов брюшной полости. Асцит. Состояние после диагностической лапароскопии с биопсией + 4 курсов НАПХТ+ операция +HIPEC.	Рак яичников, стадия IIIC (T3cNxM0) G3. Канцероматоз органов брюшной полости. Асцит. Состояние после диагностической лапароскопии с биопсией + 3 курсов НАПХТ+ операция +HIPEC + 3к АПХТ.	Рак яичников, стадия IIIC (T3cNxM0) G3. Канцероматоз органов брюшной полости. Асцит. Состояние после диагностической лапароскопии с биопсией + 3 курсов НАПХТ+ операция +HIPEC + 3к АПХТ.
Лечение до операции	4 курса НАПХТ (паклитаксел + карбоплатин)	3 курса НАПХТ (паклитаксел + цисплатин/карбоплатин)	3 курса НАПХТ (паклитаксел + карбоплатин)
Хирургическое лечение	Циторедуктивная операция + HIPEC (цисплатин 150 мг)	Циторедуктивная операция + HIPEC (цисплатин 130 мг)	Циторедуктивная операция + HIPEC (цисплатин 170 мг)
Послеоперационные осложнения	Острая почечная недостаточность, проведён гемодиализ	Без тяжёлых осложнений	Без осложнений
Исход	Стабилизация процесса, наблюдение	Стабилизация процесса	Стабилизация процесса

Обсуждение: Рак яичников остаётся одним из наиболее прогностически неблагоприятных злокачественных новообразований женской репродуктивной системы. В большинстве случаев заболевание диагностируется на III–IV стадиях, когда опухоль распространяется за пределы таза, формируя канцероматоз брюшины и асцит. Это обуславливает низкую выживаемость и частоту рецидивов, достигающую 70% в течение первых трёх лет после стандартного лечения [10, 11].

Международные клинические исследования (van Driel et al., 2018) показали, что применение HIPEC после неоадьювантной химиотерапии увеличивает медиану общей выживаемости на 10-12 месяцев, а безрецидивной – на 7-8 месяцев по сравнению с традиционной циторедукцией [12].

В представленных наблюдениях динамика онкомаркера CA-125 (Таблица 1) продемонстрировала стойкое снижение у всех пациенток. У пациента №2 уровень маркера снизился более чем в 160 раз (с 14483 до 87 Ед/мл), что указывает на выраженный терапевтический эффект. У пациентки № 1 отмечалось осложнение в виде острой почечной недостаточности, что соответствует известным рискам применения цисплатина при HIPEC [13]. Тем не менее своевременная коррекция позволила стабилизировать функцию почек и избежать системных осложнений.

Таким образом, представленные случаи подтверждают, что комбинированное лечение (НАПХТ → циторедукция + HIPEC) является эффективным и безопасным методом даже у пациенток с канцероматозом брюшины.

Исследование OVHIPEC-1 представляет первый долгосрочный анализ выживаемости пациенток с раком яичников, получавших HIPEC, и подтверждает пользу HIPEC у больных с первичным эпителиальным раком яичников III стадии, которым проводится интервальная циторедуктивная хирургия [14].

Применение технологии HIPEC в Казахстане находится на этапе активного внедрения. С 2019 года она исполь-

зуется в КазНИИ онкологии и радиологии, а также в ряде региональных онкоцентров. Несмотря на небольшое количество опубликованных работ, накопленный опыт демонстрирует хорошие непосредственные результаты: снижение частоты рецидивов, улучшения качества жизни и увеличение продолжительности ремиссии.

Ограничивающими факторами являются высокая стоимость расходных материалов, длительность операции и необходимость в специализированной подготовке персонала. Тем не менее развитие мультидисциплинарных онкологических команд и повышение оснащённости центров позволит расширить доступность метода HIPEC в Казахстане.

Заключение: Комбинированный подход, включающий неоадьювантную полихимиотерапию, CRS и HIPEC, продемонстрировал эффективность и приемлемую безопасность у пациенток с распространённым раком яичников. Во всех случаях отмечено снижение уровня CA-125 и отсутствие раннего прогрессирования. Полученные данные подтверждают перспективность дальнейшего внедрения HIPEC в клиническую практику Казахстана.

Список использованных источников:

1. Naumann R. W., Coleman R. L., Brown J., Moore K. N. Phase III trials in ovarian cancer: The evolving landscape of front-line therapy // *Gynecol. Oncol.* – 2019. – Vol. 153 (2). – P. 436–444. – URL: <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2019.02.008>
2. Classe J.-M., Meeus P., Hudry D., Wernert R., Quenet F. и др. Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for recurrent ovarian cancer (CHIPOR): a randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet Oncology*. 2024; 25(12): 1551–1562. DOI: 10.1016/S1470-2045(24)00531-X
3. Kim S. I., Kim J. H., Lee S., Cho H., van Driel W.J., Sonke G.S., Bristow R.E., Park S.Y., Fotopoulou C., Lim M.C. Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for epithelial ovarian cancer: A meta-analysis // *Gynecol. Oncol.* – 2022. – Vol. 167 (3). – P. 547–556. – URL: <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2022.10.010>
4. Fagotti A., Costantini B., Fanfani F., Gallotta V., Chiantera V., Legge F., Ferrandina G., Monterossi G., Sgambellone S., Alletti S.G., Moruzzi C., Margariti P.A., Paris I., Cormio G., Scambia G. MITO-18

(HORSE): a randomized trial of secondary cytoreduction with or without HIPEC // *J. Clin. Oncol.* – 2025. – Vol. 43 (5). – P. 852–860. <https://doi.org/10.1200/JCO.23.01456>

5. Fagotti A., Costantini B., Petrillo M., Fanfani F. и др. Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy in Platinum-Sensitive Recurrent Ovarian Cancer: A Randomized Trial on Survival Evaluation (HORSE; MITO-18) // *Journal of Clinical Oncology* – 2025. – Vol. 43 (7). – P. 852–860. <https://doi.org/10.1200/JCO.24.00686>.

6. LofP., Retèl V.P., Algera M.D., van Gent M.D.J.M., Gaarenstroom K.N., van Driel W.J. Clinical implementation of routine diagnostic laparoscopy to guide initial treatment in advanced-stage epithelial ovarian cancer // *Gynecol. Oncol.* – 2022 – Vol. 165 (3). – P. 459–465. – URL: <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2022.03.028>

7. Ghirardi V., De Felice F., D'Indinosante M., Bernardini F., Giudice M.T., Fagotti A., Scambia G. Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) after primary debulking surgery in advanced epithelial ovarian cancer: Is BRCA mutational status making the difference? // *Cancer Treat. Res. Commun.* – 2022. – Vol. 31. – Art. 100518. – URL: <https://doi.org/10.1016/j.ctarc.2022.100518>

8. Chen S., Lin Y., Gao S., Liu S., Yang Z., Ma R., Lu L. Anesthesia management of CRS and HIPEC in advanced ovarian cancer with ultra-high intra-abdominal pressure: a case report // *Front. Oncol.* – 2024. – Vol. 14. – Art. 1449171. – URL: <https://doi.org/10.3389/fonc.2024.1449171>

9. Latincic S., Pavlov M., Vasiljevic J., Vasin D., Dimic-Cumic M., Micev M., Papovic M., Doskovic M., Bugarin S., Milosevic S., Kecmanovic D. Extreme leukocytosis and gangrenous cholecystitis associated with CRS and HIPEC-treated mucinous ovary cancer: case report and literature review // *Clin. Pract.* – 2023. – Vol. 13 (5). – P. 1137–1145. – URL: <https://doi.org/10.3390/clinpract13050102>

10. Aronson S. L., Lopez-Yurda M., Koole S. N., Schagen van Leeuwen J.H., Schreuder H.W.R., Hermans R.H.M., de Hingh I.H.J.T., van Gent M.D.J.M., Arts H.J.G., van Ham M.A.P.C., van Dam P.A., Vuylsteke P., Aalbers A.G.J., Verwaal V.J., Van de Vijver K.K.,

Aaronson N.K., Sonke G.S., van Driel W.J. Cytoreductive surgery with or without hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in patients with advanced ovarian cancer (OVHIPEC-1): final survival analysis of a randomised, controlled, phase 3 trial // *Lancet Oncol.* – 2023. – Vol. 24 (10). – P. 1109–1118. – URL: [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(23\)00396-0](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(23)00396-0)

11. Navarro Santana B., Garcia-Torralba E., Viveros-Carreño D., Rodriguez J., Pareja R., Martin A., Forte S., Krause K.J., González-Martín J.M., Ramirez P.T. Complications of HIPEC for ovarian cancer surgery: evaluation over two time periods // *Int. J. Gynecol. Cancer* – 2024. – Vol. 34 (1). – P. 1–9. – URL: <https://doi.org/10.1136/ijgc-2023-004658>

12. van Driel W. J., Koole S. N., Sikorska K., Schagen van Leeuwen J. H., Schreuder H. W. R., Hermans R. H. M., de Hingh I. H. J. T., Sonke G. S. Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in ovarian cancer // *New Engl. J. Med.* – 2018. – Vol. 378 (3). – P. 230–240. – URL: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1708618>

13. Сергеева Н.С., Кармакова Т.А., Савчина В.В., Алентов И.И., Карпенко Е.Ю., Маршутина Н.В., Каприн А.Д. KIM-1 и другие маркеры острого повреждения почек при цисплатин-индуцированной нефротоксичности // *Вестник Российской академии медицинских наук.* – 2024. – Т. 79, №4. – С. 327–337 [Sergeeva N.S., Karmakova T.A., Savchina V.V., Alentov I.I., Karpenko E.Yu., Marshutina N.V., Kaprin A.D. KIM-1 i drugie markery ostrogo povrezhdeniya pochk pri cisplatin-inducirovannoj nefrotoksichnosti // *Vestnik Rossijskoj akademii medicinskix nauk.* – 2024. – Т. 79, №4. – С. 327–337 (in Russ.).] – URL: <https://doi.org/10.15690/vramn17959>

14. Aronson L., Lopez-Yurda M.I., Koole S.N., Schagen van Leeuwen J.H., Schreuder H., Hermans R., de Hingh I.H.J.T., ... Van Driel W. Final survival analysis of the phase III OVHIPEC-1 trial of hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in ovarian cancer after ten-year follow-up // *J. Clin. Oncol.* – 2023. – Vol. 41(16_suppl). – Article 5509. – URL: https://doi.org/10.1200/JCO.2023.41.16_suppl.5509

АНДАТПА

ЖАТЫР БЕЗІ ОНЫНЫҢ КЕШЕНДІ ЕМІНЕ ГИПЕРТЕРМИЯЛЫҚ ИНТРАПЕРИТОНЕАЛДЫҚ ХИМИОПЕРФУЗИЯНЫ (HIPEC) ҚОЛДАНҒАН КЛИНИКАЛЫҚ ЖАҒДАЙЛАР

О.О. Берглеуов^{1,2}, Д.Р. Кайдарова¹, Е.К. Кукубасов², А.Р. Сатанова², Д.Б. Калдыбеков², Н.З. Тоқтахан²

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

Өзектілігі: Жатыр безі обыры әйелдердің репродуктивті жүйесінің ең өлім-жітімі жоғары ісіктерінің бірі болып қала береді. Оның негізгі себептері — кеш диагностика және рецидивтердің жиілігі. Тіпті оңтайлы циторедукциядан кейін де перитонеалды микрометастаздар сақталып, бесжылдық өміршеңдіктің төмен болуына әсер етеді. Гипертермиялық интраперитонеалдық химиоперфузия (hyperthermic intraperitoneal chemoperfusion, HIPEC) микрометастаздарды жою және платина препараттарының әсерін күшейту арқылы ем тиімділігін арттыратын перспективалы аймақтық әдіс ретінде қарастырылады. Халықаралық зерттеулер циторедуктивтік хирургия (cytoreductive surgery, CRS) + HIPEC қолданылған кезде жалпы және рецидивсіз өміршеңдіктің жақсарғанын көрсетеді, алайда Қазақстанда бұл әдістің тәжірибесі шектеулі, сондықтан клиникалық жағдайларды талдау ерекше маңызды.

Зерттеудің мақсаты — Қазақстанның клиникалық тәжірибесінде циторедуктивтік хирургия және гипертермиялық интраперитонеалдық химиоперфузияны қолдана отырып, аналық без қатерлі ісігінің асқынған түрін кешенді емдеудің ерекшеліктері мен нәтижелерін талдау.

Әдістері: Мақалада жайылған жатыр безі обыры бар үш пациенттің клиникалық жағдайлары сипатталған. Визуалды диагностика және гистологиялық растаудан кейін пациенттерге 3–4 курстан тұратын неоадьювантты полихимиотерапия (НАПХТ), циторедуктивтік операция және HIPEC цисплатинмен (130–150 мг) қолданылды. Ем тиімділігі компьютерлік томография және СА-125 деңгейін бағалау арқылы анықталды.

Нәтижелері: Үш пациенттің барлығында неоадьювантты химиотерапиядан кейін толық CRS ота жасалып (CC-0), оны 130–150 мг дозадағы цисплатинмен HIPEC толықтырды. Ем нәтижесінде СА-125 деңгейінің айқын төмендеуі және операциядан кейінгі алғашқы айларда ерте прогрессия белгілерінің болмауы байқалды. Операциядан кейінгі кезең қанағаттанарлық өтті, қайта операцияны қажет ететін ауыр асқынулар тіркелген жоқ. Барлық пациенттерде аурудың клиникалық тұрақтануы байқалды.

Қорытынды: НАПХТ, CRS және HIPEC-ті қамтитын кешенді тәсіл жайылған жатыр безі обыры бар пациенттерде тиімді және қауіпсіз екендігін көрсетті. Барлық жағдайларда СА-125 деңгейінің төмендеуі және ерте рецидивтің болмауы анықталды. Алынған нәтижелер HIPEC технологиясын Қазақстан клиникалық практикасына одан әрі енгізудің маңыздылығын растайды.

Түйінді сөздер: жатыр безі обыры, интраперитонеалдық химиоперфузия (HIPEC), циторедуктивтік хирургия (CRS), гипертермия, платинаға сезімтал рецидивтер, асқынулар, клиникалық жағдай.

ABSTRACT

CLINICAL CASES OF COMPREHENSIVE TREATMENT OF OVARIAN CANCER USING HYPERTHERMIC INTRAPERITONEAL CHEMOPERFUSION (HIPEC)

O.O. Bertleuov^{1,2}, D.R. Kajdarova¹, E.K. Kukubasov², A.R. Satanova², D.B. Kaldybekov², N.Z. Toktakhan²¹Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, the Republic of Kazakhstan;²Kazakh Institute of Oncology and Radiology, Almaty, the Republic of Kazakhstan

Relevance: Ovarian cancer remains one of the most lethal malignancies of the female reproductive system due to late diagnosis and a high rate of recurrence. Even after optimal cytoreduction, microscopic peritoneal implants often persist, resulting in poor five-year survival. Hyperthermic intraperitoneal chemoperfusion (HIPEC) is a promising locoregional treatment modality that enhances therapeutic efficacy by destroying micrometastases and increasing sensitivity to platinum-based agents. International studies demonstrate improvements in overall and progression-free survival with the use of cytoreductive surgery (CRS) + HIPEC; however, in Kazakhstan, clinical experience with this method remains limited, making the analysis of clinical cases particularly relevant.

The study aimed to analyze the specifics of management and outcomes of complex treatment of advanced ovarian cancer using cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemoperfusion in the clinical practice of Kazakhstan.

Methods: The article describes clinical cases of three patients with advanced ovarian cancer. Following imaging and histological confirmation, the patients received 3-4 cycles of neoadjuvant polychemotherapy (NAPCT) and underwent interval complete CRS (CC-0), followed by HIPEC with cisplatin (130-150 mg). Treatment efficacy was assessed by computed tomography and serum CA-125 levels.

Results: In all three cases, optimal cytoreduction was achieved after neoadjuvant chemotherapy, followed by cisplatin-based HIPEC at 130-150 mg. The treatment achieved adequate disease control: a marked decrease in CA-125 and no signs of early progression during postoperative follow-up. The postoperative period was satisfactory, with no severe complications requiring reoperation. All patients achieved clinical stabilization of the disease.

Conclusion: The combined approach, including NAPCT, CRS, and HIPEC, demonstrated both effectiveness and acceptable safety in patients with advanced ovarian cancer. All cases showed a decline in CA-125 levels and no early progression. These findings support the potential for wider implementation of HIPEC in clinical practice in Kazakhstan.

Keywords: ovarian cancer; hyperthermic intraperitoneal chemoperfusion (HIPEC); cytoreductive surgery (CRS); hyperthermia; platinum-sensitive recurrence; complications; clinical case.

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 О.О. Бертлеуова на тему «Гипертермическая интраперитонеальная химиоперфузия (HIPEC) в лечении распространенного рака яичников».

Вклад авторов: вклад в концепцию – Бертлеуов О.О., Кайдарова Д.Р.; научный дизайн – Бертлеуов О.О., Кукубасов Е.К.; исполнение заявленного научного исследования, создание научной статьи – Бертлеуов О.О., Сатанова А.Р., Калдыбеков Д.Б., Токтахан Н.З.; интерпретация заявленного научного исследования – Бертлеуов О.О., Кайдарова Д.Р., Кукубасов Е.К.

Сведения об авторах:

Бертлеуов О.О. (корреспондирующий автор) – докторант PhD 2 года обучения, врач-онколог, онкогинеколог АО «Казакский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии», Алматы, Республика Казахстан, тел.: +77016661712, e-mail: dr.bertleuov@mail.ru, ORCID: 0000-0002-6842-0269;

Кайдарова Д.Р. – д.м.н., профессор, академик НАН РК, Первый проректор НАО «Казакский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова», Алматы, Республика Казахстан, тел.: +77017116593, e-mail: dilyara.kaidarova@gmail.com, ORCID: 0000-0003-2034-7776;

Кукубасов Е.К. – к.м.н., ассоциированный профессор, руководитель Центра онкогинекологии АО «Казакский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии», Алматы, Республика Казахстан, тел.: +7012261532, e-mail: e.kukubasov@gmail.com, ORCID: 0000-0003-2034-7776;

Сатанова А.Р. – PhD, врач-хирург АО «Казакский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии», Алматы, Республика Казахстан, тел.: +77013264533, e-mail: alima.satanova@mail.ru, ORCID: 0000-0001-7863-9291;

Калдыбеков Д.Б. – врач-хирург, АО «Казакский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии», Алматы, Республика Казахстан, тел.: +77021020588, e-mail: Dauren.kaldybekov@gmail.com, ORCID: 0000-0002-5373-7167;

Токтахан Н.З. – врач-химиотерапевт, АО «Казакский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии», Алматы, Республика Казахстан, тел.: +77014818825, e-mail: nazerka.m@mail.ru, ORCID: 0009-0005-5264-4777.

Адрес для корреспонденции: Бертлеуов О.О., АО «Казакский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии», пр-т Абая 91, Алматы, Республика Казахстан.

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПРИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОМ НОВООБРАЗОВАНИИ ЕДИНСТВЕННОЙ ПОЧКИ С ВОВЛЕЧЕНИЕМ НИЖНЕЙ ПОЛОЙ ВЕНЫ НА ФОНЕ ТЕРМИНАЛЬНОЙ СТАДИИ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Е.Б. ИЖАНОВ^{1,2}, А.Ш. КУСАИНОВ¹, Б.К. ШАРИПОВ¹, А.К. ИЖАНОВА³,
М.М. СУЛТАН¹, А.И. ТОЛЕГЕН¹, М.Ж. РАМАЗАНОВА^{1,3}

¹ТОО «Egensau Hospital», Алматы, Республика Казахстан

²НУО «Казахстанско-Российский Медицинский Университет», Алматы, Республика Казахстан

³НАО «Казахский Национальный Медицинский Университет им С.Д. Асфендиярова», Алматы, Республика Казахстан

АННОТАЦИЯ

Актуальность: Пациенты с единственной почкой и терминальной стадией хронической болезни почек (ТХБП) представляют группу высокого хирургического риска в урологической онкологии. Нарушение функции почек ограничивает возможности радикального лечения и повышает риск послеоперационных осложнений. Дополнительной сложностью является инвазия опухоли в нижнюю полую вену (НПВ). Хотя венозная инвазия встречается у 4-10% пациентов с почечно-клеточным раком, сочетание её с единственной почкой и терминальной стадией ХБП крайне редко описано в литературе. Представленный случай демонстрирует возможность успешного выполнения нефруретерэктомии единственной почки с резекцией стенки НПВ у пациента с крайне неблагоприятной анатомической и функциональной ситуацией.

Цель исследования – продемонстрировать особенности нефруретерэктомии с резекцией нижней полых вен у пациента с единственной почкой на фоне терминальной стадии хронической болезни почек, оценить хирургические риски, эффективность мультидисциплинарного подхода и клинический результат вмешательства.

Методы: Представлен клинический случай пациента с злокачественной опухолью единственной почки с прорастанием в НПВ, ТХБП, тяжёлой анемией.

Результаты: Проведено детальное предоперационное планирование и мультидисциплинарное обсуждение хирургического подхода. Выполнена нефруретерэктомия с резекцией стенки НПВ. Послеоперационный период проходил на фоне пневмонии и легочной гипертензии, пациенту была начата заместительная почечная терапия (гемодиализ), мониторинг гемодинамики и профилактика тромбоэмболических осложнений. Операция проведена в полном объёме, пациент стабилизирован, жизненные показатели компенсированы. Морфологически подтверждён папиллярный почечно-клеточный рак Grade 3 с лимфоваскулярной инвазией и распространением на стенку НПВ, что указывает на высокий риск прогрессирования. На момент завершения наблюдения состояние пациента стабильное, требуется дальнейшее динамическое наблюдение и онкологическое ведение.

Заключение: Клинический случай демонстрирует, что нефруретерэктомия с резекцией НПВ может быть успешно выполнена у пациента с единственной почкой и ТХБП при тщательном предоперационном планировании и мультидисциплинарном подходе. Хирургическое вмешательство остаётся единственным эффективным методом продления жизни, подчёркивая необходимость строгого послеоперационного мониторинга и комплексного ведения пациента.

Ключевые слова: нефруретерэктомия, рак почки, единственная почка, хроническая болезнь почек.

Введение: Почечно-клеточный рак (ПКР) является наиболее частым злокачественным новообразованием почки и составляет ~90% всех вариантов рака почки [1]. При ПКР у 2-10% пациентов отмечается распространение опухоли с формированием тромба или инвазии в просвет нижней полых вен (НПВ), что значительно усложняет хирургическое лечение [2]. В мировой литературе описаны многочисленные случаи ПКР с венозной инвазией, где выполнялось хирургическое удаление опухоли и тромбэктомия/резекция вены. Хотя венозная инвазия встречается у 4-10% пациентов с ПКР [3], сочетание её с единственной почкой и терминальной стадией хронической болезни почек (ТХБП) крайне редко описано в литературе – большинство публикаций касаются

пациентов с адекватной функцией контралатеральной почки. Кроме того, при инвазии в НПВ существует риск поражения стенки сосуда, что требует более радикального хирургического подхода – резекции части НПВ помимо нефрэктомии. Прогноз и операционные риски при этом существенно возрастают [4].

В собственной клинической практике нами уже накоплен опыт лечения сложных онкологических пациентов, однако ни один ранее опубликованный случай не сочетал одновременно единственную почку, терминальную почечную недостаточность, тяжёлую анемию и опухолевую инвазию в НПВ с необходимостью резекции стенки сосуда. Представленный клинический случай уникален тем, что демонстрирует возможность

успешной операции – нефроуретерэктомии с резекцией НПВ – у пациента с крайне неблагоприятной анатомической и функциональной ситуацией. Такой опыт имеет важное значение для расширения показаний к оперативному лечению при тяжёлых сочетаниях факторов риска и может способствовать выработке рекомендаций по ведению подобных пациентов.

Цель исследования – продемонстрировать особенности нефроуретерэктомии с резекцией нижней полой вены у пациента с единственной почкой на фоне терминальной стадии хронической болезни почек, оценить хирургические риски, эффективность мультидисциплинарного подхода и клинический результат вмешательства.

Методы: Представлен клинический случай пациента с злокачественной опухолью единственной почки с прорастанием в НПВ, ТХБП, тяжёлой анемией.

Информация о пациенте: 65-летний мужчина поступил в отделение онкологии и общей хирургии с жало-

бами на наличие крови при мочеиспускании, повышение температуры тела до 39°C, одышку при нагрузке.

Клинические данные: В анамнезе – пациенту ранее проведена нефрэктомия слева по поводу злокачественного новообразования левой почки 16 лет назад и верхняя лобэктомия справа по поводу злокачественного новообразования правого легкого 8 лет назад. У пациента из сопутствующей патологии – гипертония.

Диагностика: обследование выявило гипопроотеинемию (общий белок – 52,78 г/л), повышение уровня С-реактивного белка – 127,26 мг/л, тяжёлую анемию (уровень гемоглобина – 64 г/л) и снижение функции почек с уровнем креатинина в сыворотке – 540,47 мкмоль/л.

Компьютерная томография (КТ) органов брюшной полости и забрюшинного пространства выявила образование нижнего полюса правой (единственной) почки с неправильным контуром размером 11,9х8,4 мм (Рисунок 1).

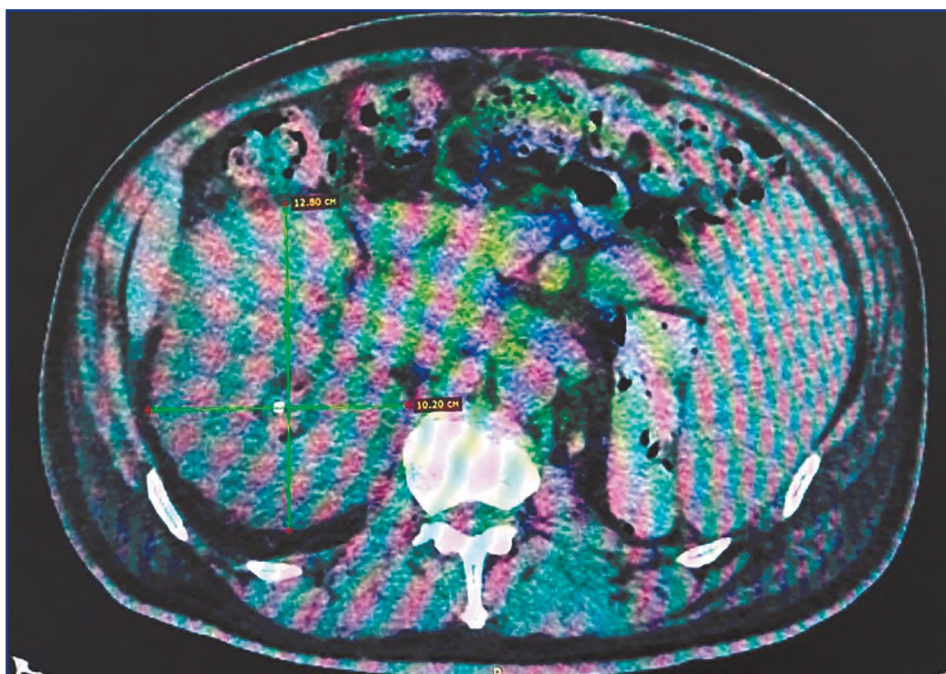


Рисунок 1 – Компьютерная томография органов брюшной полости и забрюшинного пространства (до операции) у пациента 65 лет с диагнозом «Злокачественное новообразование почечных лоханок. С-г единственной правой почки с прорастанием в НПВ»

Лечение: Мультидисциплинарная группа приняла решение о проведении нефроуретерэктомии справа, пациент был подготовлен к послеоперационному гемодиализу через центральный венозный катетер. Была выполнена открытая операция через срединную лапаротомию. Во время операции в области правой почки обнаружено объемное образование размерами 20х15 см, плотно-каменистой консистенции, в едином конгломерате с правой почкой, с забрюшинной клетчаткой и правым мочеточником на протяжении 10,0 см с прорастанием в нижнюю полую вену. Выполнен контроль нижней полой вены по проксимальному и дистальному отделам, далее проведена нефроуретерэктомия со стенкой нижней полой вены. Командой сосудистых хирургов на боковом отжати нижней полой вены дефект нижней полой вены ушит нитью пролен 3/0. Выполнено ограниченное удаление ретроперитонеальных лимфоузлов. Длитель-

ность операции – 2 часа 30 минут, кровопотеря составила 1500 мл. После операции пациент переведён в отделение реанимации и интенсивной терапии (Рисунок 2).

Операция выполнена в полном объёме: нефроуретерэктомия с резекцией стенки нижней полой вены. В ходе оперативного вмешательства отмечалась гипотензия с показателями гемодинамики 70/40 мм рт. ст. Однако после завершения операции наблюдалось восстановление гемодинамических параметров, что позволило стабилизировать состояние пациента. Жизненные показатели компенсированы, несмотря на тяжёлое послеоперационное течение. После операции пациент переведен в отделение интенсивной терапии, где начата заместительная почечная терапия. Послеоперационный период протекал на фоне критических показателей почечного и печеночного обмена: повышение аспартатаминотрансферазы до 340,42 U/L, креа-

тина до 501,28 мкмоль/л. Пациент получал курс экстракорпоральной детоксикации в течение 9 суток. Для коррекции тяжелой анемии проведены гемотранфузии эритроцитарной взвеси. У пациента развилась острая надпочечниковая недостаточность, которая потребовала немедленного начала заместительной терапии кортикостероидами. Кроме того, на фоне ослабленного состояния пациента была диагностирована пневмония, что значительно осложнило течение после-

операционного периода и потребовало назначения антибактериальной терапии, кислородной поддержки и тщательного наблюдения. В течение всего послеоперационного периода проводился постоянный мониторинг гемодинамики, функции почек и объема жидкости, а также осуществлялись профилактические мероприятия для предупреждения тромбоэмболических осложнений ввиду диагностированного посттромбофлебитического синдрома.

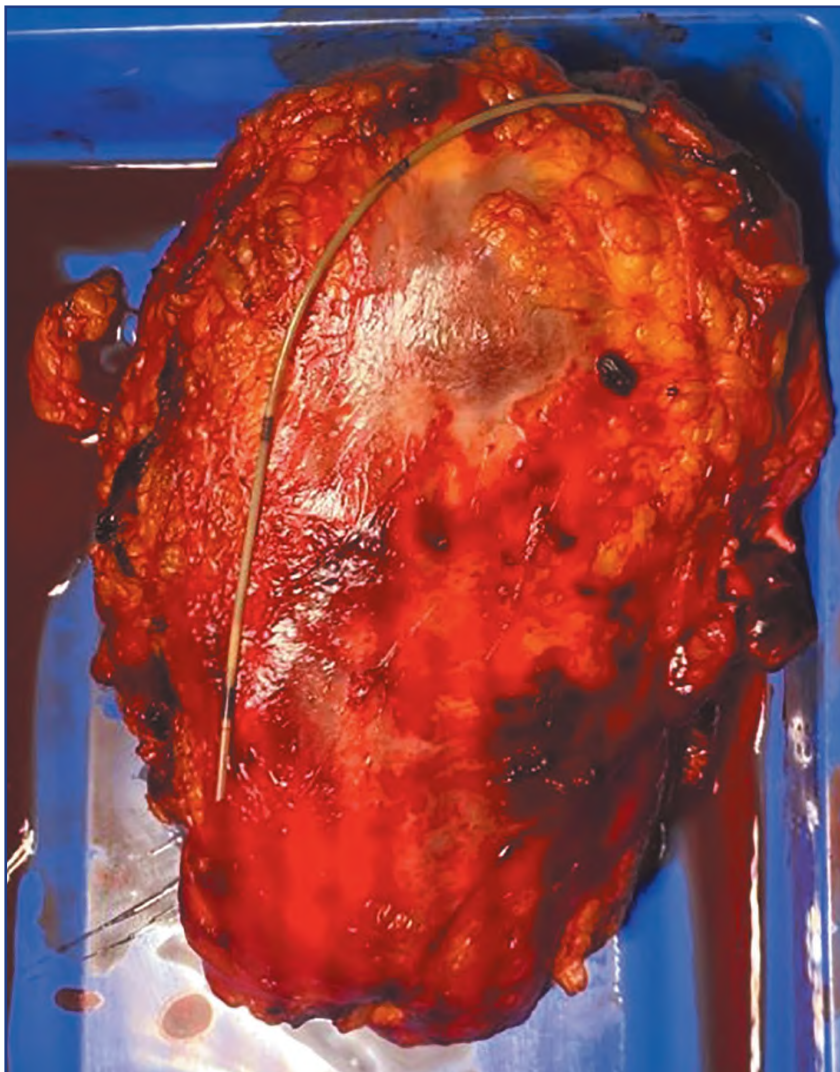


Рисунок 2 – Макропрепарат комплексно удалённой почки с мочеточником, надпочечником и резецированным фрагментом стенки нижней поллой вены

Результаты: Проведено детальное предоперационное планирование и мультидисциплинарное обсуждение хирургического подхода. Выполнена нефруретерэктомия с резекцией стенки НПВ. Операция проведена в полном объеме, пациент стабилизирован, жизненные показатели компенсированы. Послеоперационный период проходил на фоне пневмонии и легочной гипертензии, пациенту была начата заместительная почечная терапия (гемодиализ), мониторинг гемодинамики и профилактика тромбоэмболических осложнений.

Морфологическое исследование подтвердило папиллярный почечно-клеточный рак правой почки, WHO/ISUP Grade 3, с очагами некроза, лимфоваскулярной инвазией, распространением на почечную вену и

прорастанием в чашечно-лоханочную систему рТ3а рN0 G3 LV1 Pn0 RO StIII ICD-O код: 8260/3.

На момент завершения наблюдения состояние пациента было стабильным. В связи с проведенной нефруретерэктомией единственной почки пациент находится на регулярном гемодиализе. Трансплантация почки не планируется, так как у пациента трижды подтвержден онкологический процесс. После выписки пациент получает иммунотерапию. Требуется дальнейшее динамическое наблюдение и онкологическое ведение для оценки долгосрочных результатов и раннего выявления возможного прогрессирования заболевания.

Временная шкала клинического случая представлена в Таблице 1.

Таблица 1 – Временная шкала клинического случая злокачественной опухоли единственной почки с прорастанием в НПВ, ТХБП, тяжёлой анемией

Дата	Событие
16 лет назад	Нефрэктомия слева по поводу злокачественного новообразования. Формирование статуса «единственная почка справа».
8 лет назад	Верхняя лобэктомия правого лёгкого по поводу злокачественного новообразования
До госпитализации	Проведена компьютерная томография. Предгоспитальная оценка: лабораторные исследования инструментальные исследования
Госпитализация	День 0 – Госпитализация: Выявление критических состояний – тяжёлая анемия, терминальная стадия ХБП, опухоль единственной почки с прорастанием в НПВ День 1-2: Диагностика в стационаре • Лабораторные и инструментальные исследования • Консультации специалистов (нефролог, кардиолог, сосудистой хирург, пульмонолог) День 3: Мультидисциплинарный консилиум • Решение: радикальная нефруртерэктомия с резекцией стенки НПВ • План проведения послеоперационной заместительной почечной терапии День 4: Операция • Радикальная нефруртерэктомия с резекцией стенки НПВ • Перевод в отделение реанимации
Послеоперационный период	День 4-15: Пациент находился в отделении интенсивной терапии День 5-13: кстракорпоральная детоксикация (коррекция метаболического ацидоза и нарушений электролитного баланса) День 5-29: • Программный гемодиализ • Гемотрансфузия эритроцитарной взвеси • Развитие острой надпочечниковой недостаточности → заместительная гормональная терапия • Послеоперационная пневмония → антибактериальная терапия • Профилактика ТЭЛА → антикоагулянтная терапия и поддержка гемодинамики • Непрерывное наблюдение за функцией почек, гемодинамикой и профилактика тромбозомболических осложнений • Пациент переведен в профильное отделение на 15 суток госпитализации и 4 сутки после операции
Выписка	Выписка в удовлетворительном состоянии с рекомендациями по дальнейшему наблюдению.

Обсуждение: Представлен уникальный случай злокачественного новообразования единственной почки с вовлечением нижней полой вены на фоне терминальной стадии хронической болезни почек. До настоящего времени не был зарегистрирован ни один случай нефрэктомии со злокачественным новообразованием единственной почки. К тому же представленный клинический случай демонстрирует сочетание сразу нескольких неблагоприятных прогностических факторов: онкологический анамнез с двумя ранее перенесёнными злокачественными новообразованиями, наличие единственной почки, выраженные проявления системного воспалительного ответа, тяжёлая анемия и почечная недостаточность. У пациента спустя 16 лет после нефрэктомии по поводу рака левой почки было выявлено новое образование правой почки, что подчеркивает необходимость длительного онкологического наблюдения пациентов, перенёвших почечно-клеточный рак, особенно при наличии факторов риска рецидива. КТ-исследование, по данным поступления, выявило относительно небольшое образование нижнего полюса правой почки. Однако интраоперационно обнаружена значительно более массивная опухоль размерами 20×15 см, с плотной каменной консистенцией, прорастающая в забрюшинную клетчатку, мочеточник и нижнюю полую вену. Такое расхождение между визуализацией и интраоперационной картиной может быть обусловлено особенностями опухолевой морфологии, ограниченной визуализацией на фоне снижения функции единственной почки, а также возможной инфильтрацией вне пределов чётко визуализируемых контуров.

Прорастание опухоли в нижнюю полую вену относится к высоко инвазивным формам почечно-клеточ-

ного рака и существенно усложняет хирургическую тактику. В данном случае успешное выполнение нефруртерэктомии в сочетании с резекцией стенки нижней полой вены потребовало участия мультидисциплинарной команды, включая сосудистых хирургов. Подобный подход соответствует международным рекомендациям, согласно которым комбинированные операции при опухолевом тромбозе или инвазии нижней полой вены должны выполняться в центрах с достаточным опытом и возможностями для проведения сосудистой реконструкции.

Послеоперационная заместительная почечная терапия была запланирована заранее, что позволило избежать жизнеугрожающих осложнений, учитывая исходное тяжёлое снижение функции единственной почки.

Морфологическое заключение подтвердило папиллярный почечно-клеточный рак Grade 3 с некрозом, лимфоваскулярной инвазией и распространением на почечную вену, что соответствует стадии pT3a. Эти характеристики определяют высокий риск прогрессирования и требуют последующего наблюдения у онколога.

Таким образом, данный случай показывает редкую ситуацию развития высоко инвазивного папиллярного почечноклеточного рака у пациента с единственной почкой. Он подчёркивает важность длительного диспансерного наблюдения таких пациентов, своевременной диагностики и мультидисциплинарного подхода в лечении, особенно при вовлечении магистральных сосудов и выраженной сопутствующей патологии.

Заключение: Представленный клинический случай демонстрирует, что нефруртерэктомия с резекцией стенки нижней полой вены может быть успешно выполнена у пациента с единственной почкой и тер-

минальной стадией хронической болезни почек, даже при наличии тяжёлой анемии, острой надпочечниковой недостаточности и пневмонии.

Успех операции стал возможен благодаря тщательному предоперационному планированию, мультидисциплинарному подходу и своевременному послеоперационному вмешательству (гемодиализ, гемотрансфузии, лечение надпочечниковой недостаточности и пневмонии).

Опыт данного случая подчёркивает, что хирургическое вмешательство остаётся единственным эффективным методом продления жизни при сочетании редких и тяжёлых патологий, при этом строгий послеоперационный мониторинг и комплексное ведение осложнений имеют решающее значение для обеспечения безопасности пациента и положительного исхода лечения.

Список использованных источников:

1. American Cancer Society. Key Statistics for Kidney Cancer [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://www.cancer.org/cancer/types/kidney-cancer/about/key-statistics.html> (дата обращения: 15.12.2025)
2. Ademi B., Jaha L., Haxhiu I., Çuni X., Tahiri A., Gashi J., Koshi A., Jaha A. Surgical management of renal cell carcinoma with subhepatic inferior vena cava tumor thrombus: a case report and review of the literature // J. Med. Case Rep. – 2024 Apr 23. – Vol. 18, № 1. – P. 201. – <https://doi.org/10.1186/s13256-024-04517-z>
3. Horynecka Z., Jablonska B., Kurek A., Lekstan A., Piaszczyński M., Mrowiec S., Oczkowicz G., Krol R. Analysis of surgical outcomes in 102 patients with renal cell carcinoma with venous tumor thrombus: A retrospective observational single-center study // Medicine (Baltimore). – 2022 Oct 7. – Vol. 101, № 40. – Art. no. e30808. – <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000030808>
4. Adams L.C., Ralla B., Bender Y.N.Y., Bressemer K., Hamm B., Busch J., Fuller F., Makowski M.R. Renal cell carcinoma with venous extension: prediction of inferior vena cava wall invasion by MRI // Cancer Imaging. – 2018. – Vol. 18. – P. 17. – <https://doi.org/10.1186/s40644-018-0150-z>

АНДАТПА

СОЗЫЛМАЛЫ БҮЙРЕК ЖЕТІСПЕУШІЛІГІНІҢ ТЕРМИНАЛДЫҚ САТЫСЫНДА ТӨМЕНГІ ҚУЫС ВЕНАСЫНЫҢ ЗАҚЫМДАЛУЫМЕН ЖҮРЕТІН ЖАЛГЫЗ БҮЙРЕКТІҢ ҚАТЕРЛІ ІСІГІН ХИРУРГИЯЛЫҚ ЕМДЕУ: КЛИНИКАЛЫҚ ЖАҒДАЙ

Е.Б. Ижанов^{1,2}, А.Ш. Кусаинов¹, Б.К. Шарипов¹, А.К. Ижанова²,
М.М. Султан¹, А.И. Төлеген¹, М.Ж. Рамазанова^{1,3}

¹«Erensau Hospital» ЖШС, Алматы, Қазақстан Республикасы;

²«Қазақстан-Ресей Медицина Университеті» МЕМБМ, Алматы, Қазақстан Республикасы;

³«С.Д. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина Университеті» КЕАҚ, Алматы, Қазақстан Республикасы

Өзектілігі: Жалғыз бүйрегі және теминалды созылмалы бүйрек жетіспеушілігі бар пациенттер урологиялық онкологияда жоғары хирургиялық тәуекелге ие санатты құрайды. Бүйрек функциясының бұзылуы радикалды емдеудің мүмкіндіктерін шектейді және операциядан кейінгі асқыну және өткір бүйрек жетіспеушілігі қаупін арттырады. Қосымша қиындық — төменгі қуыс венаға (ТҚВ) ісіктің инвазиясы. Веноздық инвазия бүйрек жасушалық қатерлі ісігі бар пациенттердің 4-10% жағдайында кездессе де, оны бір ғана бүйрек пен терминалды бүйрек жетіспеушілігімен үйлестіру өте сирек кездеседі. Ұсынылған клиникалық жағдай пациенттің анатомиялық және функционалды жағдайы өте қолайсыз болуына қарамастан, ТҚВ қабырғасымен бірге нефроуретерэктомианы сәтті орындауға мүмкіндік беретінін көрсетеді.

Зерттеудің мақсаты — жалғыз бүйрек және теминалды созылмалы бүйрек жетіспеушілігі бар пациентте төменгі қуыс венаға қабырғасымен нефроуретерэктомиа ерекшеліктерін көрсету, хирургиялық тәуекелдерді бағалау, мультидисциплинарлық тәсілдің тиімділігін және араласудың клиникалық нәтижесін бағалау.

Әдістері: Жалғыз бүйректегі қатерлі ісік пен ТҚВ инвазиясы, терминалды созылмалы бүйрек жетіспеушілігі және ауыр анемиясы бар пациенттің клиникалық жағдайы ұсынылған. Толық алдын ала жоспарлау және хирургиялық тәсілді мультидисциплинарлық талқылау жүргізілді. ТҚВ қабырғасымен нефроуретерэктомиа жасалды. Операциядан кейінгі кезеңде пациент пневмония және өкпе гипертензиясы фонында болды; бүйрек қызметін бақылау үшін гемодиализ, гемодинамиканы бақылау және тромбозмобилиялық асқынулардың профилактикасы жүргізілді.

Нәтижелері: Операция толық көлемде жасалды, пациент тұрақтандырылды, өмірлік көрсеткіштері қалыпқа келтірілді. Морфологиялық зерттеу папиллярлық бүйрек жасушалық қатерлі ісік Grade 3, лимфоваскулярлық инвазия және ТҚВ қабырғасына таралуын растады, бұл аурудың прогрессиясының жоғары қаупін көрсетеді. Бақылау кезеңінде пациенттің жағдайы тұрақты, әрі қарай динамикалық бақылау және онкологиялық ем қажет.

Қорытынды: Клиникалық жағдай жалғыз бүйрегі бар және терминалды созылмалы бүйрек жетіспеушілігі бар пациентте ТҚВ қабырғасымен нефроуретерэктомианы сәтті орындауға болатынын көрсетті, бұл толық алдын ала жоспарлау мен мультидисциплинарлық тәсілдің арқасында мүмкін болды. Хирургиялық араласу өмірді ұзартудың жалғыз тиімді әдісі болып қала береді және операциядан кейінгі қатаң бақылау мен кешенді емдеудің маңыздылығын көрсетеді.

Түйінді сөздер: нефроуретерэктомиа, бүйректің қатерлі ісігі, жалғыз бүйрек, созылмалы бүйрек ауруы.

ABSTRACT

SURGICAL TREATMENT OF A MALIGNANT TUMOR OF A SOLITARY KIDNEY WITH INVOLVEMENT OF THE INFERIOR VENA CAVA IN THE SETTING OF END-STAGE CHRONIC KIDNEY DISEASE: A CLINICAL CASE

Е.Б. Izhanov^{1,2}, А.Ш. Kussainov¹, Б.К. Sharipov¹, А.К. Zainalov¹, А.К. Izhanova²,
М.М. Sultan¹, А.И. Tolegen¹, М.Ж. Ramazanova^{1,3}

¹Erensau Hospital, Almaty, the Republic of Kazakhstan;

²Kazakhstan-Russian Medical University, Almaty, the Republic of Kazakhstan;

³Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, the Republic of Kazakhstan

Relevance: Patients with a solitary kidney and end-stage chronic kidney disease (ESCKD) represent a high-risk group in urologic oncology. Impaired renal function limits the possibilities of radical treatment and increases the risk of postoperative complications. An

additional challenge is tumor invasion into the inferior vena cava (IVC). Although venous invasion occurs in 4–10% of patients with renal cell carcinoma, its combination with a solitary kidney and end-stage CKD is extremely rare in the literature. The present case demonstrates the possibility of successful nephroureterectomy with resection of the IVC wall in a patient with a severely unfavorable anatomical and functional situation.

The study aimed to demonstrate the features of nephroureterectomy with inferior vena cava wall resection in a patient with a solitary kidney and end-stage chronic kidney disease, and to evaluate surgical risks, the effectiveness of a multidisciplinary approach, and the clinical outcome of the intervention.

Methods: We present a clinical case of a patient with a malignant tumor of a solitary kidney with IVC invasion, ESCKD, and severe anemia. Detailed preoperative planning and multidisciplinary discussion of the surgical approach were conducted. Nephroureterectomy with resection of the IVC wall was performed. The postoperative period was complicated by pneumonia and pulmonary hypertension; the patient required renal replacement therapy (hemodialysis), hemodynamic monitoring, and prophylaxis of thromboembolic complications.

Results: The surgery was completed successfully, the patient stabilized, and vital signs were compensated. Morphological examination confirmed papillary renal cell carcinoma, Grade 3, with lymphovascular invasion and IVC wall involvement, indicating a high risk of disease progression. At the end of follow-up, the patient's condition was stable, requiring further dynamic monitoring and oncological management.

Conclusion: This clinical case demonstrates that nephroureterectomy with IVC wall resection can be successfully performed in a patient with a solitary kidney and ESCKD, even in the presence of severe anemia and comorbidities, when careful preoperative planning and a multidisciplinary approach are applied. Surgical intervention remains the only effective method for prolonging life, emphasizing the need for strict postoperative monitoring and comprehensive patient management.

Keywords: nephroureterectomy, kidney cancer, solitary kidney, chronic kidney disease.

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 – Ижанов Е.Б.; научный дизайн – Ижанов Е.Б., Ижанова А.Б.; исполнение заявленного научного исследования – Шарипов Б.К., Толеген А.И., Султан М.М.; интерпретация заявленного научного исследования – Ижанов Е.Б., Кусаинов А.Ш.; создание научной статьи – Рамазанова М.Ж.

Сведения об авторах:

Ижанов Е.Б. – д.м.н., руководитель профиля онкологии и общей хирургии, ТОО «Erensau Hospital»; профессор кафедры хирургии с курсом анестезиологии и реанимации, НУО «Казахстанско-Российский Медицинский Университет», Алматы, Казахстан, тел.: +77017119929, e-mail: yer-izh@mail.ru, ORCID: 0000-0002-6399-8053;

Кусаинов А.Ш. – канд. мед. наук, заведующий отделением анестезиологии, реаниматологии и интенсивной терапии, ТОО «Erensau Hospital», Алматы, Казахстан, тел.: +77017478036, e-mail: adiletshingis1968@gmail.com, ORCID: 0000-0003-1163-2452;

Шарипов Б.К. – врач-хирург, ТОО «Erensau Hospital», Алматы, Казахстан, тел.: +77074049393, e-mail: beka93_93@mail.ru, ORCID: 0009-0003-8754-9724;

Ижанова А.К. – к.м.н., врач высшей категории, НАО «Казахский Национальный Медицинский Университет им С.Д. Асфендиярова», Алматы, Казахстан, тел.: +77077791551, e-mail: aygul-izhanova@mail.ru, ORCID: 0000-0003-0589-0148;

Султан М.М. – анестезиолог-реаниматолог, ТОО «Erensau Hospital», Алматы, Казахстан, тел.: +77013300002, e-mail: yusufoxan@mail.ru, ORCID: 0009-0000-3068-3998;

Толеген А.И. – врач-ангиохирург, ТОО «Erensau Hospital», Алматы, Казахстан, тел.: +77471217707, e-mail: alimirt@mail.ru, ORCID: 0009-0005-4019-5046;

Рамазанова М.Ж. (корреспондирующий автор) – ассистент кафедры сердечно-сосудистой хирургии, НАО «Казахский Национальный Медицинский Университет им С.Д. Асфендиярова», Алматы, Казахстан, тел.: +77766096699, e-mail: ram.marzhan@gmail.com, ORCID: 0000-0003-4010-4261.

Адрес для корреспонденции: Рамазанова М.Ж., ТОО «Erensau Hospital», ул. Капарова 4/1, Алматы 050040, Республика Казахстан.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ РЕЗЕКЦИИ ТРАХЕИ ПРИ МЕСТНО-РАСПРОСТРАНЕННОМ РАКЕ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Н.К. УТЕКИН¹, Д.А. ТЕМИРБЕКОВА¹, Е.С. АЛПЫСБАЕВ¹, А.С. МАГЗАМОВА¹

¹Онкологический центр ГКП на ПХВ «Многопрофильная областная больница», Кокшетау, Республика Казахстан

АННОТАЦИЯ

Актуальность: Хирургическое лечение является основным методом лечения при раке щитовидной железы, в том числе и при местно-распространенных процессах.

Цель исследования – продемонстрировать возможность проведения расширенной операции при местно-распространенном раке щитовидной железы с резекцией трахеи в условиях регионального онкологического центра.

Методы: В данной статье описан случай тиреоидэктомии с резекцией 4х колец трахеи без наложения трахеостомы в интра- и постоперационном периоде.

Результаты: С учетом возраста и фоновых заболеваний пациентки имелись высокие риски развития инфекционных осложнений, которые могли ухудшить качество жизни (необходимость в постоянном уходе и ежедневной санации). Пациентка хорошо перенесла операцию, анастомоз состоятелен, выписана в удовлетворительном состоянии.

Заключение: В основном оперативное лечение при местно-распространенных опухолях головы и шеи проводится в условиях центров опухолей головы и шеи в АО «Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии (Алматы, Казахстан) и ГКП на ПХВ "Многопрофильный медицинский центр" (Астана, Казахстан). Есть категория пациентов, которые отказываются или не имеют возможности поехать на лечение по различным причинам не только в города республиканского значения, но и в областные центры. Такой категории пациентов должна оказываться соответствующая специализированная помощь в региональных центрах. В связи с этим хотелось бы отметить, что онкохирурги из периферических онкологических центров должны развивать свои навыки и знания в проведении расширенных операций при местно-распространенных опухолях щитовидной железы.

Ключевые слова: местно-распространенный рак щитовидной железы, резекция трахеи, ларинго-трахеальный анастомоз.

Введение: Несмотря на относительную редкость по сравнению с другими онкологическими заболеваниями, рак щитовидной железы является одним из наиболее быстрорастущих по числу диагностируемых случаев в последние десятилетия, особенно среди женщин. Заболевание может протекать бессимптомно на ранних стадиях, что затрудняет своевременную диагностику [1-3]. В статье описана первичная диагностика, ухудшение состояния за счет невыполнения рекомендаций онколога и лечение случая местно-распространенного рака щитовидной железы.

Цель исследования – продемонстрировать возможность проведения расширенной операции при местно-распространенном раке щитовидной железы с резекцией трахеи в условиях регионального онкологического центра.

Материалы и методы: В данной статье описан случай тиреоидэктомии с резекцией 4х колец трахеи без наложения трахеостомы в интра- и постоперационном периоде.

Информация о пациенте: Пациентка Ж., 80 лет, около 6 лет наблюдается у эндокринолога по поводу диффузного зоба. При ежегодном плановом осмотре в 2020 году ультразвуковое исследование щитовидной железы показало узловое образование правой доли щитовидной железы. На консультацию онколога пациентка направлена в апреле 2022 года. На момент осмотра онкологом мобильной бригады пациентка жалоб не предъявляла, назначено дообследование. Рекомен-

дации онколога не были выполнены пациенткой. Повторно обратилась на консультацию онколога в ноябре 2022 года с жалобами на одышку, чувство нехватки воздуха, осиплость голоса. Ларингоскопически: двухсторонний парез голосовых связок. КТ головного мозга от 29.11.2022 г.: КТ признаки наружной гидроцефалии, дисциркуляторной энцефалопатии.

Диагностика: Компьютерная томография (КТ) органов грудной клетки от 29.11.2022 г.: Хронический бронхит. КТ органов шеи от 29.11.2022 г.: В правой доле щитовидной железы определяется образование с четким бугристым контуром, плотно прилегающее к 2/3 трахеи, с экзофитным ростом в просвет трахеи и сужением просвета, размерами 3,8×3,4 см, плотностью до +50 НУ. Верхние паратрахеальные л/узлы, размерами до 1,1 см. Заключение: КТ картина образования правой доли щитовидной железы (с-р), экзофитно прорастающего в в/3 трахеи, с сужением просвета. Лимфаденопатия верхних паратрахеальных групп (mts в л/узлы) (Рисунок 1).

Видеобронхоскопия от 21.12.2022 г.: В верхней части трахеи имеется сужение просвета за счет сдавления и прорастания извне, плотной консистенции, гладкой поверхности; биопсию взять не удалось. Заключение: Сдавление/прорастание трахеи извне.

Пациентка категорически отказалась от наложения трахеостомы. Было предложено оперативное лечение в объеме тиреоидэктомии с резекцией трахеи.

Лечение: 21.12.2022 г. в плановом порядке госпитализирована в торакальное отделение. 23.12.2022 г. выпол-

нено оперативное лечение в объеме: тиреоидэктомия, циркулярная резекция трахеи, ларинго-трахеальный анастомоз, LD IV зоны шеи. Оперативное лечение проводилось под комбинированным эндотрахеальным наркозом. Выполнен разрез кожи по Кохеру. Прямые мышцы шеи разведены в стороны по средней линии. Правая доля щитовидной железы увеличена в размерах за счет объемного образования в структуре до 4,0 см в диаметре, деревянистой консистенции, неподвижное, фиксирована к трахее, левая доля щитовидной железы без особенностей (Рисунок 2). После обработки сосудов щи-

товидной железы и ее мобилизации с целью адекватной визуализации трахеи левая доля отделена от правой по перешейку. Вскрыта полость трахеи по переднему краю опухоли, визуализировано прорастание 1-4 колец трахеи, 1 и 4 кольца 1/2, 2-3 кольца 2/3. Выполнена циркулярная резекция трахеи (4 кольца) в блоке с правой долей щитовидной железы – тиреоидэктомия с резекцией трахеи. Наложен ларинго-трахеальный анастомоз конец в конец, при проверке на аэростаз – удовлетворительно. Выполнена LD VI зоны шеи, в других областях шеи увеличенных л/узлов не выявлено (Рисунок 3).

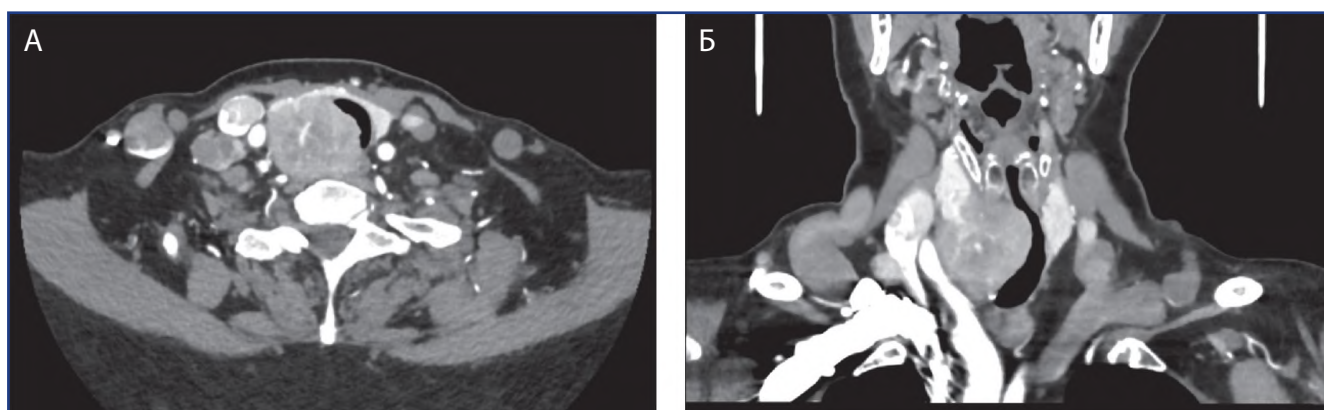


Рисунок 1 – Компьютерная томография образования правой доли щитовидной железы с субтотальным сужением просвета верхней трети трахеи у пациентки Ж, 80 лет: А - аксиальный срез; Б - фронтальный срез

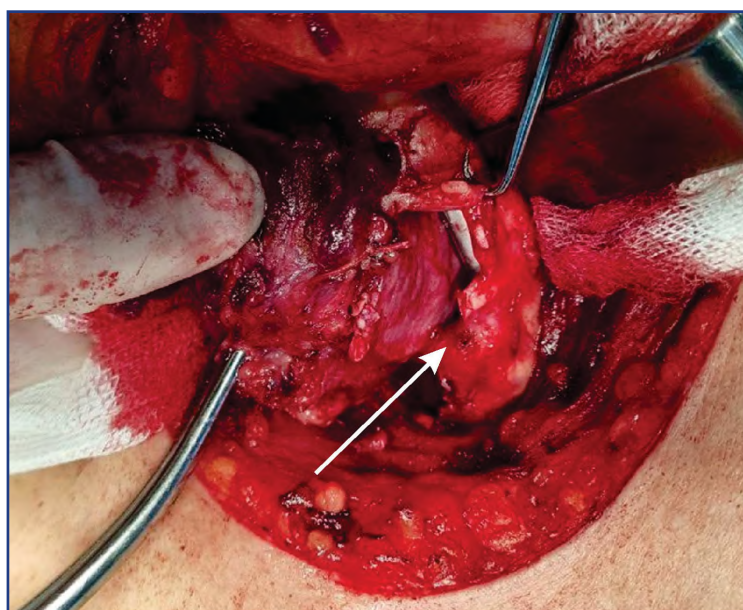


Рисунок 2 – Опухоль правой доли щитовидной железы интраоперационно, стрелкой указаны просвет трахеи и эндотрахеальная трубка

Результаты: Послеоперационный период протекал без осложнений. Сохранялась инспираторная одышка при положении на спине, в положении на левом боку дыхание удовлетворительное. Решение насчет наложения трахеостомы пациентка не изменила. 04.01.2023 г. выписана в удовлетворительном состоянии.

Плановое гистологическое заключение: Папиллярный рак правой доли щитовидной железы с прорастанием капсулы, окружающей жировой клетчатки и тра-

хеи. Mts папиллярного рака в двух л/узлах. Узловой коллоидный аденоматозный зоб левой доли щитовидной железы. M8260/3.

С учетом возраста и фоновых заболеваний пациентки имелись высокие риски развития инфекционных осложнений, которые могли ухудшить качество жизни (необходимость в постоянном уходе и ежедневной санации). Пациентка хорошо перенесла операцию, анастомоз состоятелен, выписана в удовлетворительном состоянии.

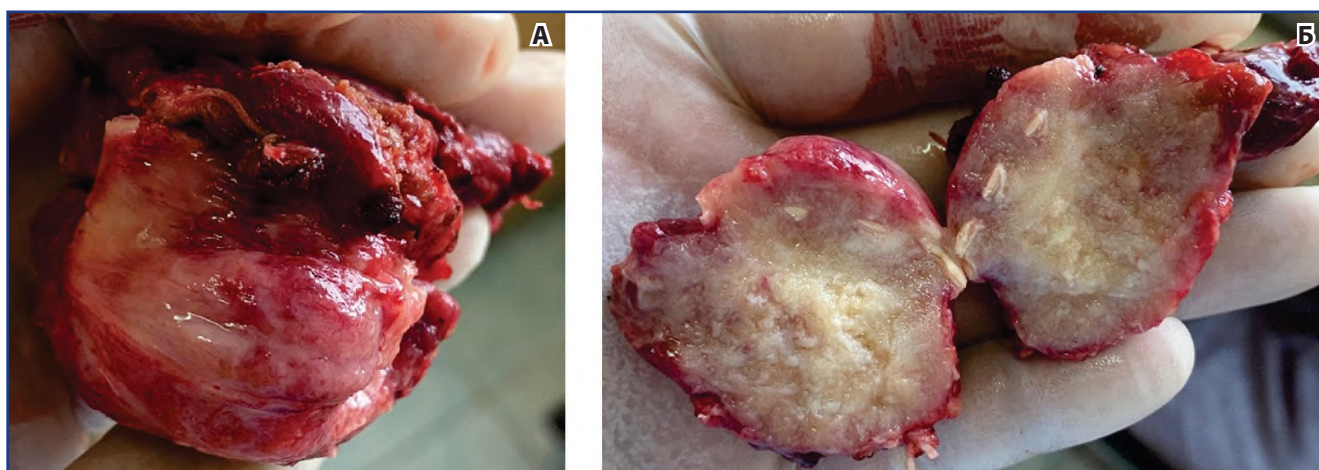


Рисунок 3 – Опухоль правой доли щитовидной железы (А), в разрезе (Б).

Временная шкала клинического случая представлена в Таблице 1.

Таблица 1 – Временная шкала случая резекции трахеи при местно-распространенном раке щитовидной железы

Период	Этап обследования и лечения
Апрель 2020	Первичная диагностика
Ноябрь 2022	Ухудшение состояния
Декабрь 2022	Лабораторные и инструментальные обследования до операции
23.12.2023	Оперативное лечение
04.01.2023	Выписка из стационара

Обсуждение: Чаще всего ларинго-трахеальный анастомоз выполняется после операции по поводу рубцовых стенозов трахеи [5, 6], в нашем же случае выполнена резекция трахеи по поводу опухолевого стеноза трахеи и обеспечило пациентке лучшие условия жизни, чем если бы была выполнена трахеостомия в послеоперационном периоде.

Хотя в определенных случаях наложение трахеостомы является жизненно необходимым, данная процедура имеет ряд недостатков и осложнений, таких как повышенный риск местной или дыхательной инфекции, особенно при длительном использовании и недостаточном уходе; возможное смещение трубки, приводящее к дыхательной недостаточности; образование грануляций, кровотечения, сужение трахеи, особенно при длительном использовании. Требуется регулярная чистка, замена трубки, а также наблюдение за состоянием кожи. Таким образом, пациент нуждается в постоянном уходе [4, 6].

Заключение: В основном оперативное лечение при местно-распространенных опухолях головы и шеи проводится в условиях центров опухолей головы и шеи в АО «Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии (Алматы, Казахстан) и ГКП на ПХВ «Многопрофильный медицинский центр» (Астана, Казахстан). Есть категория пациентов, которые отказываются или не имеют возможности поехать на лечение по различным причинам не только в города республиканского значения, но и в областные центры. Такой категории пациентов должна оказываться соответствующая специализированная помощь в региональных центрах.

В связи с этим хотелось бы отметить, что онкохирурги из периферических онкологических центров должны развивать свои навыки и знания в проведении расширенных операций при местно-распространенных опухолях щитовидной железы.

Список использованных источников:

1. Румянцев П.О., Ильин А.А., Румянцева У.В., Саенко В.А. Рак щитовидной железы. Современные подходы к диагностике и лечению. – ГЭОТАР-Медиа, 2009 [Rumyancev P.O., Il'in A.A., Rumyanceva U.V., Saenko V.A. Rak shhitovidnoy zhelezy. Sovremennyye podkhody k diagnostike i lecheniyu. – GEOTAR-Media, 2009 (in Russ.)]. – <https://www.labyrinth.ru/books/261615>
2. Качко В.А. Клинические, иммунологические и генетические факторы прогноза высокодифференцированного рака щитовидной железы: Дис. ... канд. мед. наук. — Москва, 2019. [Kachko V.A. Klinicheskie, immunologicheskie i geneticheskie faktory prognoza vysokodifferencirovannogo raka shhitovidnoy zhelezy: Dis. ... kand. med. nauk. — Moskva, 2019 (In Russ.)]. – <https://www.endocrincentr.ru/specialists/science/dissertatsionnyy-sovet/dissertatsii/klinicheskie-immunologicheskie-i-geneticheskie-factory-prognoza>
3. Смирнова В.А., Семкина Г.В., Платонова Н.М., Ванушко В.Э. Папиллярная микрокарцинома щитовидной железы // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. – 2015. – №11(2). – С. 11-24 [Smirnova V.A., Semkina G.V., Platonova N.M., Vanushko V.E. Papilyarnaya mikrokarcinoma shhitovidnoy zhelezy // Klinicheskaya i eksperimental'naya tireoidologiya. – 2015. – №11(2). – С. 11-24 (in Russ.)]. – <https://doi.org/10.14341/ket2015211-24>
4. Горбачев В.И., Итыгилов М.Ю. Некоторые нормативные аспекты трахеостомии // Анестезиология и реаниматология. – 2019. – №(5). – С. 22-29 [Gorbachev V.I., Itygirov M.Yu. Nekotorye normativnyye aspekty traxeostomii // Anesteziologiya i reanimatologiya. – 2019. – №(5). – С. 22-29 (in Russ.)]. – <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology201905122>
5. Жихарев В.А., Бостанова А.М., Поляков И.С., Корячкин В.А., Порханов В.А. Клинический случай успешного ведения пациента после ларинготрахеальной резекции, осложнившейся двусторонним параличом гортани // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2019. – №16(5). – С. 65-71 [Zhixarev V.A., Bostanova A.M., Polyakov I.S., Koryachkin V.A., Porchanov V.A. Klinicheskij sluchaj uspešnogo vedeniya pacienta posle laringotraxeal'noj rezekcii, oslozhnivsheysya dvustoronnim paralichom gortani // Vestnik anesteziologii i reanimatologii. – 2019. – №16(5). – С. 65-71 (in Russ.)]. – <http://doi.org/10.21292/2078-5658-2019-16-5-65-71>
6. Иноземцев Е. О., Скворцов М. Б., Махутов В. Н., Лепехова С. А., Григорьев Е. Г. Циркулярная резекция трахеи по поводу рубцового стеноза // Acta Biomedica Scientifica. – 2016. – №4 (110). – С. 150-155 [Inozemcev E. O., Skvorcov M. B., Maxutov V. N., Lepexova S. A., Grigor'ev E. G. Cirkulyarnaya rezekciya traxeji po povodu rubcovogo stenoza // Acta Biomedica Scientifica. – 2016. – №4 (110). – С. 150-155 (in Russ.)]. – <https://cyberleninka.ru/article/n/tsirkulyarnaya-rezektsiya-trahei-po-povodu-rubtsovogo-stenoza>

АНДАТПА

ЖЕРГІЛІКТІ ТАРАЛҒАН ҚАЛҚАНША БЕЗІ ОНЫРЫНДАҒЫ КЕҢІРДЕК
РЕЗЕКЦИЯСЫ: КЛИНИКАЛЫҚ ЖАҒДАЙН.К. Утекин¹, Д.А. Темирбекова¹, Е.С. Алпысбаев¹, А.С. Мағзамова¹¹ЩЖҚ МКК «Көпбейінді облыстық ауруханасы» Онкологиялық орталығы, Көкшетау, Қазақстан Республикасы

Өзектілігі: Қалқанша безі обырының негізгі емі хирургиялық ем болып табылады, сонымен қатар жергілікті таралған қалқанша безі обырында.

Зерттеудің мақсаты – облыстық онкологиялық орталығында жергілікті таралған қалқанша безі обырында кеңірдек резекциясын жасай отыра кеңейтілген ота жасау мүмкіндігін көрсету.

Әдістері: бұл мақалада ота кезінде және отадан кейінгі кезеңде трахеостомасыз кеңірдектің 4 сақинасын қоса отырып тиреоидэктомия жасағдайы көрсетілген.

Нәтижелері: науқастың жасы мен қосылғы аурулары салдарынан инфекциялық асқынулардың даму қаупі жоғары, сол себепті науқастың өмір сапасы нашарлау мүмкін еді (күнделікті күтім және тазалау қажеттілігі туындайды). Науқас отаны жақсы көтерді, анастомоз тұрақты, қанағаттанарлық жағдайда шығарылды.

Қорытынды: жиі жергілікті таралған бас және мойын ісіктері кезінде оталық ем бас-мойын ісіктері орталығы бар, яғни Қазақ Ұлттық Ғылыми Институтына немесе Астана қаласындағы КМО-да жасалады. Кейбір науқастар әр түрлі себептермен жоғарыда көрсетілген орталықтарға барып емделуге қарсы немесе жағдайлары келмейді, сол себепті осы науқастарға жоғары мамандандырылған көмек облыстық деңгейде көрсетілуі тиіс. Осыған орай облыстық онкохирургтардың жергілікті таралған қалқанша без обыры кезіндегі ота жасау бағытында біліктілігі бен білімдерін арттыру қажеттілігін айта кеткен жөн.

Түйінді сөздер: жергілікті таралған қалқанша безі обыры, кеңірдек резекциясы, көмей-кеңірдек анастомозы.

ABSTRACT

TRACHEAL RESECTION FOR LOCALLY ADVANCED THYROID CANCER:
A CLINICAL CASEN.K. Utekin¹, D.A. Temirbekova¹, Y.S. Alpysbaev¹, A.S. Magzamova¹¹Oncology Center, Multidisciplinary Regional Hospital, Kokshetau, the Republic of Kazakhstan

Relevance: Surgical treatment is the primary treatment for thyroid cancer, including locally advanced disease.

The study aimed to demonstrate the possibility of performing extended surgery for locally advanced thyroid cancer with tracheal resection in a regional oncology center.

Methods: This article describes a case of thyroidectomy with resection of 4 tracheal rings without the placement of a tracheostomy in the intra- and postoperative period.

Results: Given the patient's age and underlying medical conditions, there was a high risk of developing infectious complications that could have worsened her quality of life (requiring constant care and daily sanitation). The patient tolerated the surgery well, the anastomosis was intact, and she was discharged in satisfactory condition.

Conclusion: Surgical treatment for locally advanced head and neck tumors is primarily performed at KazIOR and the Astana Multidisciplinary Medical Center. There is a category of patients who refuse or are unable to travel for treatment, not only to cities of national significance but also to regional centers. This category of patients should be provided with appropriate specialized care in regional centers. In this regard, it should be noted that cancer surgeons from peripheral oncology centers should improve their skills and knowledge in further extended operations for local thyroid tumors.

Keywords: locally advanced thyroid cancer, tracheal resection, laryngotracheal anastomosis.

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 – Утекин Н.К., Темирбекова Д.А.; научный дизайн, интерпретация заявленного научного исследования – Утекин Н.К., Алпысбаев Е.С.; исполнение заявленного научного исследования – Утекин Н.К., Мағзамова А.С.

Сведения об авторах:

Утекин Н.К. (корреспондирующий автор) – заведующий отделением онкохирургии, Онкологический центр ГКП на ПХВ «Многопрофильная областная больница», г. Кокшетау, Республика Казахстан, тел. +77751526464, e-mail: nn_sko@mail.ru, ORCID: 0009-0002-0462-2723;

Темирбекова Д.А. – врач онколог-хирург отделения онкохирургии, Онкологический центр ГКП на ПХВ «Многопрофильная областная больница», г. Кокшетау, Республика Казахстан, тел. +77474428913, e-mail: dian_dianochka@inbox.ru, ORCID: 0009-0005-8890-8439;

Мағзамова А.С. – врач онколог-хирург, врач-химиотерапевт отделения Химиотерапии Онкологического центра ГКП на ПХВ «Многопрофильная областная больница», г. Кокшетау, Республика Казахстан, тел. +77753093783, e-mail: aigera_magzamova@mail.ru, ORCID: 0009-0000-4173-3364;

Алпысбаев Е.С. – врач-химиотерапевт отделения Химиотерапии Онкологического центра ГКП на ПХВ «Многопрофильная областная больница», Республика Казахстан, тел. +77770106110, e-mail: alpysbaev.yelaman@mail.ru, ORCID: 0009-0006-6166-9666;

Адрес для корреспонденции: Утекин Н.К., Онкологический центр ГКП на ПХВ «Многопрофильная областная больница», ул. Акана серэ 16, Кокшетау 020000, Республика Казахстан.

УСКОРЕННОЕ ВОССТАНОВЛЕНИЕ ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ (ERAS) ПРИ ОПЕРАЦИЯХ ПО ПОВОДУ РАКА ЛЁГКОГО: ДОКАЗАТЕЛЬНАЯ БАЗА, ПРОБЛЕМЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ ВНЕДРЕНИЯ В КАЗАХСТАНЕ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Ж.М. АМАНКУЛОВ^{1,2}, Р.Е. КАДЫРБАЕВА^{1,2}, А.М. ЕЛЕУСИЗОВ¹, К.К. СМАГУЛОВА^{1,2}, И.Р. ХАМЗА²

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: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) и концепция Fast-Track реабилитации представляют собой современную мультидисциплинарную модель периоперационного ведения, направленную на снижение хирургического стресса, уменьшение частоты осложнений и ускорение функционального восстановления пациентов. В торакальной хирургии реализация принципов ERAS охватывает весь периоперационный путь - от этапа пререабилитации и применения минимально инвазивных технологий до мультимодальной анальгезии, ранней мобилизации и оптимизации питания. Несмотря на доказанную эффективность, в отечественной практике отдельные элементы ускоренного восстановления применяются фрагментарно, а сама концепция практически не освещается в профессиональном сообществе. Проведение обзора литературы по данной теме является первым шагом к формированию научной и клинической базы, необходимой для последующей адаптации и внедрения ERAS-принципов в условиях национальной системы здравоохранения.

Цель исследования – провести аналитический обзор современных данных о концепции Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) и Fast-Track реабилитации при хирургическом лечении немелкоклеточного рака лёгкого.

Материалы и методы: Поиск литературы осуществлялся в международных библиографических базах данных PubMed, PubMed Central, Scopus и Google Scholar с использованием комбинаций ключевых слов, включающих термины рак лёгкого, ERAS, Fast-Track и резекции лёгкого. В результате первичного поиска было идентифицировано более 300 публикаций. После удаления дубликатов и исключения работ, не соответствующих критериям включения, в итоговый аналитический обзор было включено 28 источников.

Результаты: Внедрение минимально инвазивных хирургических подходов (VATS) при раке лёгкого не сопровождается увеличением частоты послеоперационных осложнений, однако риск лёгочных и кардиореспираторных нежелательных явлений сохраняется. По данным метаанализов, применение ERAS-протоколов достоверно снижает частоту осложнений и сокращает длительность госпитализации на 2–3 дня без увеличения летальности и реадмиссий, особенно при высоком уровне соблюдения протокола.

Заключение: ERAS-протоколы в торакальной хирургии доказали эффективность и безопасность, способствуя снижению осложнений, длительности госпитализации и затрат без увеличения летальности. Их внедрение требует стандартизации, междисциплинарного подхода и системного контроля. В Казахстане реализация ERAS остаётся ограниченной, что подчёркивает необходимость адаптации международных рекомендаций и постепенного внедрения в национальную практику.

Ключевые слова: рак лёгкого, ERAS, Fast-Track, резекции лёгкого.

Введение: Рак лёгкого по-прежнему представляет собой одну из наиболее актуальных медико-социальных проблем как в глобальном масштабе, так и в Республике Казахстан, занимая одно из ведущих мест в структуре онкологической заболеваемости и смертности [1]. 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 2034 человека, что составляет 15,7% всех летальных исходов от рака [2]. Хирургическое вмешательство по-прежнему рассматривается в качестве основного и наиболее эффективного метода радикального лечения пациен-

тов с ранними стадиями немелкоклеточного рака лёгкого (НМРЛ) [3]. Однако, несмотря на значительные достижения в анестезиологическом обеспечении, развитии видеоторакоскопических технологий и совершенствовании периоперационного ведения, торакальные операции остаются вмешательствами с высоким риском послеоперационных осложнений и продолжительным периодом реабилитации, что может отрицательно сказываться как на клинических результатах, так и на экономической эффективности лечения [4, 5].

С целью преодоления указанных ограничений в конце 1990-х годов была сформулирована концепция ускоренного восстановления после хирургических вмешательств (Enhanced Recovery After Surgery, ERAS), основанная на принципах мультимодального и междис-

циплинарного подхода к периоперационному ведению пациентов [5]. Ключевая идея данной стратегии заключается в минимизации хирургического стресса, поддержании физиологического гомеостаза и ускорении функционального восстановления после оперативного вмешательства [6]. Первоначально протоколы ERAS были разработаны для колоректальной хирургии и показали значительное сокращение длительности госпитализации и частоты послеоперационных осложнений без увеличения летальности [7]. В последующем принципы ERAS были адаптированы для различных хирургических направлений - гинекологического, урологического и кардиоторакального [8]. В последние годы торакальные центры ведущих стран внедряют ERAS-протоколы при резекциях лёгкого, что позволило достичь существенного улучшения клинических исходов: уменьшения частоты послеоперационных пневмоний, ателектазов, боли и длительности госпитализации [5]. Однако их практическая реализуемость и потенциальная эффективность в условиях стран с низким и средним уровнем дохода остаются недостаточно изученными [9]. При этом Комиссия журнала *The Lancet* по глобальной хирургии акцентировала внимание на выраженном неравенстве в доступе к хирургической помощи, отмечая, что почти пять миллиардов человек в таких странах по-прежнему лишены возможности получать безопасное и экономически доступное хирургическое лечение [10].

В Казахстане концепция ERAS/Fast-Track реабилитации пока не имеет системного распространения, а отдельные её элементы применяются фрагментарно, без стандартизированного подхода. Таким образом, проведение обзора литературы по ERAS и Fast-Track реабилитации при хирургическом лечении рака лёгкого является первым шагом к формированию научно-практической базы для адаптации и внедрения данной концепции в отечественную клиническую практику.

Цель исследования – провести аналитический обзор современных данных о концепции Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) и Fast-Track реабилитации при хирургическом лечении немелкоклеточного рака лёгкого.

Материалы и методы: Настоящий обзор выполнен в формате описательного обзора литературы с элементами систематического поиска. Целью является сбор и анализ современных данных, посвящённых концепции ERAS реабилитации при операциях на лёгких, с акцентом на клиническую эффективность и особенности внедрения в различных странах.

Поиск литературы проводился в международных базах данных PubMed, PubMed Central (PMC), Scopus и Google Scholar с использованием комбинаций ключевых слов: рак легкого, ERAS, Fast-Track, резекции легкого.

Анализ включал публикации, вышедшие в период с 2015 по 2025 годы. В результате первичного поиска было идентифицировано более 300 публикаций. После удаления дубликатов и исключения работ, не соответствующих критериям включения, в итоговый аналитический обзор было включено 28 источников. Вместе с тем, в исследовании целенаправленно упоминается публикация 1994 года как первая работа, описывающая применение концепции Fast-Track recovery после кардиохирургиче-

ских вмешательств, которая послужила основой для последующего формирования и развития ERAS-подхода [11]. Кроме того, в обзор были включены исследования С. Li и соавт. 2013 года [12] и S.M. Choi и соавт. 2014 года [13], поскольку они внесли существенный вклад в понимание роли предоперационной подготовки, процессов функционального восстановления и факторов риска послеоперационных осложнений, что впоследствии было интегрировано в современные ERAS-протоколы.

Основной массив источников ($\approx 85\%$) представлен работами, опубликованными в 2015-2025 гг., отражающими современную эволюцию ERAS-протоколов в торакальной хирургии, включая ключевые гайдлайны ERAS Society / ESTS (2019), систематические обзоры и многоцентровые исследования последних лет (2020-2025). Для обеспечения полноты включались статьи на английском и русском языках, при этом приоритет отдавался работам, опубликованным в ведущих профильных журналах – *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, *Annals of Thoracic Surgery*, *Frontiers in Surgery*, *Translational Lung Cancer Research*, а также в отечественном журнале «Онкология и радиология Казахстана».

Первичный поиск выявил более 300 публикаций, из которых после исключения дубликатов и нерелевантных работ в итоговый обзор был включен 31 источник, удовлетворяющий критериям включения.

Критерии включения:

- международные руководства и консенсус-документы (ERAS Society, ESTS);
- систематические обзоры и мета-анализы;
- рандомизированные контролируемые исследования (РКИ) и проспективные когортные исследования;
- публикации, посвящённые оценке клинической эффективности, безопасности, экономической и организационной целесообразности ERAS-программ при торакальных операциях.

Критерии исключения:

- недостаточное описание протоколов ERAS;
- публикации, касающиеся не-торакальных вмешательств (колоректальная, урологическая и др. хирургия, если они не включали подгруппу пациентов с торакальными операциями);
- тезисы без доступа к полному тексту.

Результаты: Хирургическая резекция остаётся ведущим вариантом лечения ранних стадий рака лёгкого, включая отдельные категории пациентов с распространённым процессом. С развитием минимально инвазивных технологий предпочтительный доступ эволюционировал от открытой торакотомии к видеоассистированной торакоскопической хирургии (video-assisted thoracic surgery, VATS) [14]. Видеоторакоскопические вмешательства представляют собой малоинвазивный и одновременно высокоэффективный и безопасный подход к лечению рака лёгкого, по данным многочисленных исследований, включая работы казахстанских авторов - переход к миниинвазивной технике не сопровождается увеличением частоты послеоперационных осложнений [15]. Вместе с тем, несмотря на растущую распространённость VATS в клинической практике, риск послеоперационных нежелательных яв-

лений сохраняется: среди наиболее частых - пневмония, плевральные выпоты, пневмоторакс, аритмии и дыхательная недостаточность [13]. Формирование послеоперационных осложнений обусловлено множеством взаимосвязанных периоперационных факторов: исходным снижением внешней дыхательной функции, технической сложностью хирургического вмешательства, недостаточной эффективностью клиренса дыхательных путей с накоплением мокроты, а также длительным пребыванием плевральных дренажей. В связи с этим ключевым направлением является оптимизация всего периоперационного ведения, начиная от предоперационной подготовки до послеоперационного этапа - с целью снижения частоты осложнений и улучшения качества жизни пациентов [16]. Программа ускоренного восстановления после хирургического вмешательства (Enhanced Recovery After Surgery, ERAS) представляет собой мультидисциплинарный протокол периоперационного ведения, включающий, в частности, предоперационное информирование (включая консультирование, питание и отказ от курения), интраоперационный (включая минимально инвазивную хирургию, стандартизированный протокол анестезии и установку одной грудной дренажной трубки) и послеоперационный (включая ран-

нюю мобилизацию, питание и адекватное обезбоживание) [17]. По сути, это комплекс взаимодополняющих мероприятий, охватывающих весь путь пациента – от поступления до выписки, и нацеленных на уменьшение хирургического стресса, снижение частоты послеоперационных осложнений, сокращение длительности госпитализации (*length of stay, LOS*), улучшение качества жизни в стационаре и, как следствие, уменьшение затрат, связанных с хирургическим лечением [18].

Изначально разработанная доктором Энгельманом для колоректальной хирургии, ERAS впоследствии была адаптирована для ряда других специальностей [11]; мета-анализы демонстрируют её выраженную эффективность, в том числе в колоректальной, печёночной и панкреатической хирургии [17]. В торакальной онкохирургии (рак лёгкого) подход ERAS внедряется всё шире, хотя данные о его безопасности и эффективности ещё обсуждаются [19].

Ключевые элементы ERAS в торакальной хирургии. В соответствии с рекомендациями Европейской ассоциации торакальных хирургов [3] ключевые компоненты протокола ускоренного восстановления после хирургических вмешательств при раке лёгкого представлены на рисунке 1.

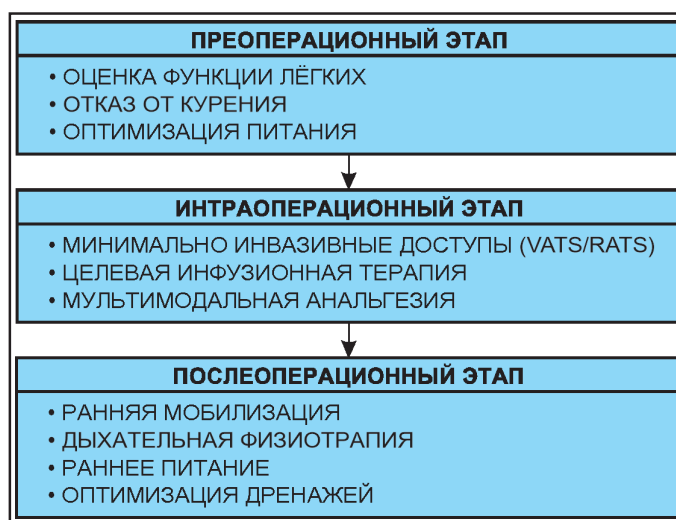


Рисунок 1 – Основные элементы ERAS-протокола при хирургическом лечении рака лёгкого согласно рекомендациям Европейской ассоциации торакальных хирургов (ESTS)

Совместные рекомендации Европейской ассоциации торакальных хирургов и Общества ERAS представляет собой первое систематизированное руководство, посвящённое внедрению принципов ускоренного восстановления после хирургических вмешательств в области торакальной хирургии. Документ, опубликованный в 2019 году, основан на анализе накопленных доказательств, подтверждающих эффективность комплекса мероприятий, направленных на снижение хирургического стресса, оптимизацию периоперационного ведения и сокращение длительности госпитализации у пациентов, перенесших резекцию лёгкого.

В отличие от традиционного хирургического подхода, протокол ERAS базируется на мультидисциплинарной модели, объединяющей специалистов различных

профилей – хирургов, анестезиологов, физиотерапевтов, диетологов и медицинских сестёр. Ключевая концепция заключается в уменьшении физиологического и метаболического стресса, поддержании функциональной целостности органов и систем, а также в ускорении восстановления пациента без повышения частоты осложнений и повторных госпитализаций [3].

Совместное руководство ERAS / ESTS систематизирует более двадцати базовых компонентов, определяющих оптимальное периоперационное ведение пациентов, перенесших резекцию лёгкого. Эти элементы объединены в три последовательных этапа - *периоперационный, интраоперационный и послеоперационный*, а также дополняются разделом, посвящённым вопросам организации процесса лечения и контролю его соблюдения [3, 20] (Таблица 1).

Таблица 1 – Рекомендации ERAS / ESTS при операциях на лёгком

Этап	Направление	Рекомендации / меры	Комментарий / уровень доказательности
Периоперационный	Информирование и согласование ожиданий	Стандартизированное предоперационное консультирование; письменные памятки; обсуждение боли, дренажей, ранней мобилизации и питания.	Сильная рекомендация; улучшает удовлетворённость и соблюдение протокола.
	Оценка риска и функции лёгких	Спирометрия, стратификация риска кардиореспираторных осложнений.	Сильная рекомендация; базовая стратификация рисков.
	Курение и алкоголь	Прекращение курения ≥ 4 недель до операции (минимум ≥ 2 недели); скрининг алкоголя, при необходимости – программа отмены.	Сильная рекомендация; снижает послеоперационные лёгочные и инфекционные осложнения.
	Оптимизация питания	Скрининг нутритивного статуса, коррекция дефицитов; при риске – пероральные смеси с высоким содержанием белка.	Сильная рекомендация; нутритивная поддержка снижает осложнения.
	Препреабилитация	Дыхательная гимнастика, аэробные нагрузки 2-4 недели до операции; обучение технике кашля и работе со спирометром.	Рекомендация высокого уровня;
	Анемия и железо	Скрининг анемии; коррекция дефицита железа (в/в при времени < 4 недель); рассмотреть эритропоэз-стимуляцию по показаниям.	Рекомендовано; снижает вероятность трансфузий;
	Гликемия	Оптимизация контроля гликемии (HbA1c, цель $< 8\%$); план ведения диабета периоперационно.	Рекомендовано; уменьшает инфицирование.
	Пищевой режим / углеводная нагрузка	Сокращённое голодание: жидкость до 2 ч, твёрдая пища до 6 ч; углеводная загрузка за 2-3 ч до операции (если нет риска аспирации).	Рекомендация высокого уровня.
	Профилактика тошноты	Стратификация риска и многокомпонентная профилактика (дексаметазон + ондансетрон/дроперидол и др.).	Сильная рекомендация; уменьшает тошноту, ускоряет питание.
	Антибиотикопрофилактика	Стандартная профилактика за 30-60 мин до разреза; повторные дозы при длительных операциях согласно массе тела и T _{1/2} .	Сильная рекомендация.
Интраоперационный	Хирургическая техника	Предпочтение минимально инвазивным доступам (Видео-ассистированная торакоскопическая хирургия (VATS) / Робот-ассистированная торакальная хирургия (RATS)); щадящая диссекция, гемостаз, минимизация травмы межрёберных нервов.	Сильная рекомендация; уменьшает боль и сроки госпитализации
	Вентиляция лёгких	Лёгкозащитная вентиляция при ОЛВ: VT 4-6 мл/кг ИМТ, PEEP по переносимости, поддержание FiO ₂ минимально достаточной; избегать гиперинфляции.	Рекомендация высокого уровня; снижает баро/волюмотравму.
	Жидкостная терапия (GDFT)	Целевая инфузионная терапия по динамическим показателям; избегать перегидратации; уместно раннее применение вазопрессоров при гипотонии.	Рекомендовано; снижает отёк лёгких, дисфункцию анастомозов.
	Температура	Активное согревание, профилактика гипотермии (матрасы/тёплые жидкости).	Сильная рекомендация.
	Аналгезия – региональные техники	Преимущественно нефлуороскопические блоки: паравerteбральный, ESP-блок; при торакотомии – рассмотреть эпидуральную аналгезию.	Сильная рекомендация; опиоид-сберегающе.
	Аналгезия – системные компоненты	Мультимодальная схема: ацетаминофен, НПВС/ингибиторы ЦОГ-2, низкие дозы кетамин/лидокаина по показаниям; осторожно с габапентиноидами.	Рекомендация высокого уровня.
	Профилактика тромбоэмболий	НМГ/НФГ по риску + механическая профилактика; продолжение после операции при факторах риска.	Сильная рекомендация.
	Гликемический контроль	Избегать гипер- и гипогликемии; целевые уровни 6-10 ммоль/л (по локальному протоколу).	Рекомендовано.
Послеоперационный	Экстубация и O ₂ -терапия	Предпочтительно extubation в операционной/ПАК; титрование кислорода, ранняя оценка газообмена.	Сильная рекомендация.
	Мобилизация	Подъём сидя/в кресло в первые 6-12 ч; $\geq 3-4$ мобилизации/сутки со 2-х суток.	Сильная рекомендация; сокращает LOS.
	Дыхательная физioterapia	Стимуляционная спирометрия, тренировка диафрагмы, контроль эффективного кашля, использование PEP-устройств.	Рекомендация высокого уровня; снижает PPC.
	Питание	Начало перорального питания в первые 24 ч; ранняя энтеральная поддержка при риске; контроль тошноты.	Сильная рекомендация.
	Аналгезия – продолжение	Региональная аналгезия 48-72 ч; регулярный ацетаминофен у НПВС; rescue-опиоиды по шкале боли; план дезэскалации.	Сильная рекомендация.
	Дренажи грудной клетки	Использование цифровых дренажных систем; безсучотная аспирация по показаниям; критерии удаления: утечка < 20 мл/мин и отделяемое < 300 мл/сут.	Рекомендовано; сокращает длительность дренирования.
	Катетеры/линии	Раннее удаление уринарного катетера ($\leq 24-48$ ч) и периферических линий при возможности.	Сильная рекомендация.
	Профилактика PONV	Продолжение многокомпонентной схемы; переход на пероральные формы при первой возможности.	Рекомендовано.
	Антибиотики	Отсутствие продлённой профилактики при чистых операциях; лечение только при доказанной инфекции.	Сильная рекомендация против неоправданного продления.
	Гликемия и жидкости	Евволемия; контроль гликемии 6-10 ммоль/л; избегать позитивного баланса жидкости.	Рекомендовано.
	Критерии выписки	Адекватная боль ≤ 3 по НРШ на пероральных анальгетиках, самостоятельная ходьба, приём пищи, отсутствие лихорадки, сняты дренажи/катетеры, обучен уход.	Практический стандарт ERAS.
	Дистанционное наблюдение	Постдисчардж-звонок/визит в 48-72 ч; план контроля симптомов и физреабилитации.	Рекомендовано; снижает реадмиссии.
	Организация процесса	Соблюдение протокола (compliance)	Единичек-лист, аудит выполнения, обучение команды; целевое соблюдение $\geq 80\%$ элементов.
			Высокая комплаентность ассоциирована с лучшими исходами.

Примечания: VATS – видео-ассистированная торакоскопическая хирургия; RATS – робот-ассистированная торакальная хирургия; ОЛВ – одноклёчная вентиляция; VT – дыхательный объём; ИМТ – идеальная масса тела; PEEP – положительное давление в конце выдоха; FiO₂ – фракция вдыхаемого кислорода; GDFT – целенаправленная инфузионная терапия; НМГ – низкомолекулярный гепарин; НФГ – нефракционированный гепарин; PPC – послеоперационные лёгочные осложнения; PONV – послеоперационная тошнота и рвота; LOS – длительность госпитализации; PEP – устройство положительного давления при выдохе; НРШ – числовая рейтинговая шкала боли.

Преоперационный этап: На данном этапе основное внимание уделяется комплексной подготовке пациента и снижению воздействия модифицируемых факторов риска. В рамках подготовки проводится функциональная оценка дыхательной системы (спирометрия, диффузионная способность легких по монооксиду углерода, тесты с физической нагрузкой), оценка нутритивного статуса и коррекция выявленных дефицитов, а также отказ от курения и употребления алкоголя. Важной частью подготовки является программа пререабилитации, направленная на повышение толерантности к нагрузке, укрепление дыхательной мускулатуры и обучение пациента дыхательным техникам. Кроме того, значительная роль отводится преоперационному консультированию, включающему информирование пациента о ходе операции, возможных осложнениях, важности ранней мобилизации и активного участия в процессе восстановления [12, 21, 22].

Интраоперационный этап: Меры, реализуемые во время хирургического вмешательства, направлены преимущественно на снижение травматичности операции и ограничение метаболического стресса. Согласно руководству, приоритет следует отдавать *минимально инвазивным доступам* – видео-ассистированной (VATS) или робот-ассистированной торакальной хирургии (robot-assisted thoracic surgery, RATS), – способствующим уменьшению болевого синдрома и ускорению восстановления. Ключевыми компонентами являются использование мультимодальной анальгезии с минимизацией применения опиоидов, проведение лёгкозащитной вентиляции (дыхательный объём 4-6 мл/кг идеальной массы тела), целенаправленной инфузионной терапии и обязательное поддержание нормотермии. Реализация этих мероприятий способствует снижению частоты послеоперационных лёгочных осложнений, выраженности воспалительной реакции и продолжительности госпитализации [23-25].

Послеоперационный этап: Послеоперационный компонент ERAS-программы сосредоточен на раннем восстановлении физиологических функций и профилактике осложнений. В числе приоритетных мер – экстубация пациента в ранние сроки, активация и мобилизация в течение первых 6-12 часов, проведение дыхательной физиотерапии с использованием стимуляционных спирометров, а также раннее начало энтерального питания (в пределах первых суток после вмешательства). Важное место занимает эффективное обезболивание, преимущественно за счёт регионарных методов – паравerteбральной блокады, а также профилактика венозных тромбоэмболических осложнений и рациональное использование антибактериальной терапии в соответствии с принципами антибиотикостюардшипа [26-28].

Соблюдение протокола и доказательная база: Одним из центральных принципов концепции ERAS является контроль за степенью соблюдения протокола. По данным метаанализов и проспективных исследований, выполнение не менее 80% структурных элементов ERAS-программы достоверно ассоциировано с улучшением клинических исходов: снижением частоты послеоперационных осложнений и летальности,

сокращением длительности госпитализации и экономическим эффектом без увеличения числа повторных госпитализаций [29-30].

Эффективность комплексного внедрения ERAS-программ при хирургическом лечении рака лёгкого подтверждена рядом многоцентровых исследований и систематических обзоров. Тем не менее, степень интеграции этих протоколов остаётся неоднородной между странами и лечебными учреждениями. Ключевыми препятствиями считаются организационные и кадровые ограничения, дефицит междисциплинарного взаимодействия, отсутствие стандартизированных обучающих программ и разный уровень информированности специалистов [17, 31].

Клинические эффекты ERAS при операциях лёгкого. Внедрение протоколов ERAS в торакальной хирургии доказало свою клиническую эффективность в ряде метаанализов, систематических обзоров и проспективных исследований. Совокупные данные свидетельствуют о значимом снижении частоты послеоперационных осложнений, сокращении длительности госпитализации, уменьшении потребности в анальгетиках и улучшении функционального восстановления пациентов.

Снижение осложнений и улучшение исходов. Метаанализ R.M. Van Haren и соавт., включивший 1 749 пациентов, перенёвших анатомические резекции лёгкого, показал, что применение протоколов ERAS достоверно снижает риск лёгочных (ателектаз, пневмония) и кардиальных осложнений (аритмии, ишемические события) по сравнению со стандартным периоперационным ведением [31].

Сходные результаты продемонстрированы в метаанализе A.L. Khoury и соавт., где внедрение ERAS-программ ассоциировалось со сокращением продолжительности госпитализации на 2-3 дня и снижением частоты осложнений на 25-30% без повышения риска повторных госпитализаций или летальности [5].

Эти результаты были подтверждены в последующих многоцентровых исследованиях C. Li и соавт. [12] и H. Wada и соавт. [24], которые предоставили дополнительные доказательства клинической и организационной эффективности ERAS-подхода в торакальной хирургии.

По итогам многоэтапного отбора в метаанализ R. Li и соавт. было включено 6 480 пациентов, география выборки распределилась следующим образом: Северная Америка – 3 332 (51,4%), Европа – 1 827 (28,2%), Восточная Азия – 1 321 (20,4%). В группу ERAS вошли 2 617 (40,4%) пациентов, в контрольную – 3 863 (59,6%). На текущий момент это наиболее крупный мета-анализ по данной тематике. По данным авторов внедрение стандартизированного ERAS-протокола ассоциировалось с значительным сокращением послеоперационного пребывания в стационаре (в среднем на 2-3 дня) и уменьшением частоты осложнений – прежде всего пролонгированной утечки воздуха и послеоперационных пневмоний. При этом не наблюдалось увеличения частоты реадмиссий или летальных исходов, что подтверждает безопасность концепции ускоренного восстановления. Авторы также подчеркнули, что наибольший клинический эффект достигался при высоком уровне соблюдения всех элементов протокола (compliance >80%), что от-

ражает важность комплексного, а не выборочного внедрения компонентов ERAS [17].

Похожие результаты представлены Н. Wada и соавт., которые проанализировали проспективную когорту пациентов после VATS-лобэктомии и установили, что интеграция ERAS-мероприятий (ранняя экстубация, мультимодальная анальгезия, ограниченная инфузионная терапия, ранняя мобилизация) приводила к сокращению длительности дренирования плевральной полости (в среднем на 1,5 дня), уменьшению частоты длительных воздушных утечек и более раннему восстановлению самостоятельного дыхания. Кроме того, пациенты в группе ERAS продемонстрировали достоверно более высокие показатели ранней физической активности и меньшую интенсивность боли по визуально-аналоговой шкале (VAS) в первые 48 часов после вмешательства [24].

Роль мультимодальной анальгезии. Одним из ключевых элементов ERAS-программы является мультимодальная анальгезия, направленная на минимизацию применения опиоидов. Сочетание паравертебральных блоков, нестероидных противовоспалительных средств и парацетамола позволяет достичь адекватного контроля боли при значительном снижении суммарной дозы опиоидов.

Исследования T.J.P. Batchelor и соавт. [3] и С. Pompili и соавт. [22] показали, что внедрение регионарных методов обезболивания в рамках ERAS снижает частоту гиповентиляции и угнетения дыхания, ускоряет восстановление кашлевого рефлекса и способствует более эффективному очищению дыхательных путей, что в конечном итоге уменьшает риск ателектазов и пневмонии.

Функциональное восстановление и реабилитация. Систематические обзоры подтверждают, что пациенты, находящиеся в программах ERAS, быстрее достигают исходного уровня физической активности и самообслуживания. Применение программ пререабилитации, ранняя мобилизация (в первые 6-12 часов после операции) и дыхательная физиотерапия ускоряют восстановление функции внешнего дыхания и толерантности к нагрузке. Так, у пациентов, включённых в ERAS-программу, медиана времени до самостоятельной ходьбы составила менее 24 часов, а потребность в кислородной поддержке снижалась почти вдвое по сравнению с традиционным подходом [22].

Безопасность и экономическая эффективность. Одним из наиболее значимых выводов метаанализов является высокая безопасность ERAS-протоколов. Ни одно из крупных исследований не продемонстрировало увеличения частоты послеоперационной летальности или повторных госпитализаций [5, 17, 25]. Кроме того, внедрение ERAS имеет выраженный экономический эффект. В исследовании Фиоре и соавт. среднее сокращение госпитальных затрат на пациента составило от 12% до 20% за счёт уменьшения длительности пребывания в стационаре и снижения частоты осложнений [27]. Аналогичные результаты получены в европейских центрах, где внедрение стандартизированных ERAS-пакетов позволило оптимизировать использование ресурсов при сохранении высокого уровня безопасности лечения [24, 25].

Таким образом, современные данные свидетельствуют о том, что интеграция ERAS-протоколов в торакальную хирургию способствует улучшению ранних послеоперационных исходов, ускоряет восстановление и уменьшает частоту лёгочных осложнений, не повышая при этом рисков для пациента [6, 7].

Обсуждение: Несмотря на доказанную эффективность ERAS-протоколов при операциях на лёгком, их внедрение в клиническую практику сталкивается с рядом системных и организационных ограничений.

Проблемы и ограничения внедрения ERAS-протоколов при операциях на лёгком. Несмотря на убедительную доказательную базу и признанную эффективность ERAS-протоколов в торакальной хирургии, их широкое внедрение остаётся ограниченным. Существует значительная гетерогенность подходов между различными клиниками и странами, а также вариабельность в составе и реализации отдельных компонентов программы [3, 17, 25].

Гетерогенность и отсутствие стандартизации. Одним из наиболее существенных ограничений является отсутствие полной стандартизации ERAS-программ. Различия касаются как состава обязательных элементов, так и критериев их оценки. Например, отдельные центры включают в программу 10-15 компонентов, другие – более 25, при этом приоритеты могут смещаться в сторону анестезиологического, хирургического или реабилитационного блоков. Это затрудняет сопоставление результатов между исследованиями и снижает достоверность метааналитических выводов [17]. Кроме того, в разных публикациях встречаются расхождения в определениях “успешного выполнения” протокола (compliance $\geq 70\%$ или $\geq 80\%$), что также осложняет интерпретацию данных. Отсутствие международно признанного минимального стандарта ERAS для торакальной хирургии остаётся предметом активных дискуссий [26].

Неравномерность внедрения и низкая комплаентность. Даже в клиниках, где протоколы официально внедрены, отмечается низкий уровень их соблюдения (compliance). По данным J.F. Fiore и соавт., средний показатель выполнения всех компонентов ERAS у пациентов после резекции лёгкого составляет 65-75%, при этом наибольшие трудности наблюдаются в отношении ранней мобилизации, сокращения времени стояния дренажей и соблюдения нутритивных рекомендаций [26].

Исследование J. Dunning и соавт. показало, что высокий уровень соблюдения ($\geq 80\%$) достигается менее чем в половине учреждений, применяющих ERAS-программы. Основными причинами низкой комплаентности названы нехватка кадров, перегруженность персонала, сопротивление изменениям в традиционной хирургической практике и недостаточная подготовка специалистов [25].

Кадровые и организационные ограничения. Эффективная реализация ERAS-программы требует чёткой междисциплинарной координации между хирургами, анестезиологами, физиотерапевтами, диетологами и средним медицинским персоналом. Однако во многих центрах отсутствует единая координационная структура и назначенный лидер программы. Недостаточная

коммуникация между специалистами приводит к фрагментарному выполнению отдельных элементов протокола и снижению общего клинического эффекта [25].

Кроме того, реализация ERAS требует времени и ресурсов: создание локальных регламентов, обучение персонала, закупка оборудования для дыхательной физиотерапии и цифровых дренажных систем. В условиях ограниченного финансирования и высокой хирургической нагрузки это становится существенным барьером, особенно для региональных и периферийных клиник.

Недостаток крупных проспективных исследований. Большинство опубликованных работ, оценивающих эффективность ERAS при торакальных операциях, имеют ретроспективный или одноцентровый дизайн, что ограничивает их обобщаемость [26]. Несмотря на многочисленные метаанализы, они часто включают исследования с разным составом протоколов и неодинаковыми критериями оценки исходов. Отмечается также недостаток данных о влиянии ERAS-программ на отдалённые исходы, включая качество жизни, восстановление функции лёгких, частоту повторных госпитализаций и долгосрочную выживаемость. Поэтому эксперты ERAS Society и ESTS подчёркивают необходимость проведения многоцентровых рандомизированных исследований с унификацией ключевых компонентов и едиными критериями оценки эффективности [3, 5].

Культурные и системные барьеры. Внедрение ERAS требует изменения клинической культуры и отказа от устоявшихся традиционных практик, таких как позднее питание, длительное стояние дренажей и использование опиоидов в качестве основного анальгетика. В странах с преобладанием патерналистской модели медицины и низким уровнем вовлечённости пациентов в процесс лечения наблюдается сопротивление инновационным подходам. Кроме того, отсутствие национальных регистров ERAS и централизованного мониторинга показателей осложнений препятствует системной оценке эффективности программ [27].

Заключение: ERAS-протоколы в торакальной хирургии доказали свою безопасность и эффективность, обеспечивая снижение частоты осложнений, длительности госпитализации и затрат без увеличения летальности. Их успешное внедрение требует стандартизации, междисциплинарного взаимодействия, обучения медицинских команд и системного мониторинга выполнения ключевых элементов. В условиях Казахстана реализация ERAS остаётся ограниченной, что подчёркивает необходимость адаптации международных рекомендаций к национальной системе здравоохранения и поэтапного внедрения в ведущих хирургических центрах страны.

Список использованных источников:

1. Kadyrbayeva R., Kaidarova D., Shatkovskaya O., Goncharova T., Orazgalieva M., Ossikbayeva S. EGFR T790M mutation detection in NSCLC patients resistant to tyrosine kinase inhibitor therapy // *Panminerva Medica*. – 2024. – Vol. 66. – P. 1–8. – <https://doi.org/10.23736/S0031-0808.24.05172-3>
2. Кадырбаева Р., Аманкулов Ж., Акимтай К., Жакенова Ж., Айнакулова А., Амантайев Е. Особенности классификации TNM-9 по раку лёгкого и интеграция ограничений TNM-8 // *Онкол. Радиол. Казахстана*. – 2025. – №2 (76). – С. 79–87 [Kadyrbayeva R., Amankulov Zh., Akimtay K., Zhakenova Zh.,

Aynakulova A., Amantayev E. Osobennosti klassifikatsii TNM-9 po raku legkogo i integratsiya ogranicheniy TNM-8 // *Onkol. Radiol. Kazakhstana*. – 2025. – №2 (76). – С. 79–87 (in Russ.). – <https://doi.org/10.52532/2521-6414-2025-2-76-490>

3. Batchelor T.J.P., Rasburn N.J., Abdelnour-Berchtold E., Brunelli A., Cerfolio R.J., Gonzalez M., Ljungqvist O., Petersen R.H., Popescu W.M., Slinger P.D., Naidu B. Guidelines for enhanced recovery after lung surgery: recommendations of the ERAS Society and the European Society of Thoracic Surgeons (ESTS) // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 2019. – Vol. 55 (1). – P. 91–115. – <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezy301>
4. Rokah M., Ferri L. Implementation of enhanced recovery after surgery program for lung resection // *Curr. Chall. Thorac. Surg.* – 2025. – Vol. 7. – Art. No. 5. – <https://doi.org/10.21037/ccts-24-9>
5. Khoury A.L., McGinagle K.L., Freeman N.L., El-Zaatari H., Feltner C., Long J.M. Enhanced recovery after thoracic surgery: systematic review and meta-analysis // *JTCVS Open*. – 2021. – Vol. 7. – P. 370–391. – <https://doi.org/10.1016/j.jxon.2021.07.007>
6. Zhang W., Zhang Y., Qin Y., Shi J. Outcomes of enhanced recovery after surgery in lung cancer: a systematic review and meta-analysis // *Asia Pac. J. Oncol. Nurs.* – 2022. – Vol. 9, No. 11. – Art. No. 100110. – <https://doi.org/10.1016/j.apjon.2022.100110>
7. Buja A., De Luca G., Dal Moro S., Mammana M., Zanollo A., Miola S., Boemo D.G., Storti I., Bovo P., Zorretto F., Schiavon M., Rea F. Cost-consequence analysis of the enhanced recovery after surgery protocol in major lung resection with minimally invasive technique (VATS) // *Front. Surg.* – 2024. – Vol. 11. – P. 1471070. <https://doi.org/10.3389/fsurg.2024.1471070>
8. Gunaydin S., Simsek E., Engelman D. Enhanced recovery after cardiac surgery and developments in perioperative care: a comprehensive review // *Turk Gogus Kalp Damar Cerrahisi Derg.* – 2024. – Vol. 33 (1). – P. 121–131. – <https://doi.org/10.5606/tgkdc.dergisi.2024.26770>
9. Riad A.M., Barry A., Knight S.R., Arbaugh C.J., Haque P.D., Weiser T.G., Harrison E.M. Perioperative optimisation in low- and middle-income countries (LMICs): a systematic review and meta-analysis of enhanced recovery after surgery (ERAS) // *J. Glob. Health*. – 2023. – Vol. 13. – P. 04114. – <https://doi.org/10.5606/tgkdc.dergisi.2024.26770>
10. Alkire B.C., Raykar N.P., Shrimel M.G., Weiser T.G., Bickler S.W., Rose J.A., Nutt C.T., Greenberg S.L., Kotagal M., Riesel J.N., Esquivel M., Uribe-Leitz T., Molina G., Roy N., Meara J.G., Farmer P.E. Global access to surgical care: a modelling study // *Lancet Glob. Health*. – 2015. – Vol. 3 (6). – P. e316–e323. – [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(15\)70115-4](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(15)70115-4)
11. Engelman R.M., Rousou J.A., Flack J.E. III, Deaton D.W., Humphrey C.B., Ellison L.H., Allmendinger P.D., Owen S.G., Pekow P.S. Fast-track recovery of the coronary bypass patient // *Ann. Thorac. Surg.* – 1994. – Vol. 58 (6). – P. 1742–1748. – [https://doi.org/10.1016/0003-4975\(94\)91674-8](https://doi.org/10.1016/0003-4975(94)91674-8)
12. Li C., Carli F., Lee L., Charlebois P., Stein B., Liberman A.S., Kaneva P., Augustin B., Wongyingsinn M., Gamsa A., Kim D.J., Vassiliou M.C., Feldman L.S. Impact of a trimodal prehabilitation program on functional recovery after colorectal cancer surgery: a pilot study // *Surg. Endosc.* – 2013. – Vol. 27 (4). – P. 1072–1082. – <https://doi.org/10.1007/s00464-012-2560-5>
13. Falcoz P.E., Puyraveau M., Thomas P.A., Decaluwe H., Hürtgen M., Petersen R.H., Hansen H., Brunelli A. Video-assisted thoracoscopic surgery versus open lobectomy for primary non-small-cell lung cancer: a propensity-matched analysis // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 2016. – Vol. 49 (2). – P. 602–609. – <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezv154>
14. Makarov V., Yessentayeva S., Kadyrbayeva R., Irsaliev R., Novikov I. Modifications to the video-assisted thoracoscopic surgery technique reduce 1-year mortality and postoperative complications in intrathoracic tumors // *Eur. J. Cancer Prev.* – 2024. – Vol. 33 (1). – P. 53–61. – <https://doi.org/10.1097/CEJ.0000000000000825>
15. Choi S.M., Lee J., Park Y.S., Cho Y.J., Lee C.H., Lee S.M., Yoon H.I., Yim J.J., Lee J.H., Yoo C.G., Lee C.T., Kim Y.W., Park J.S. Postoperative pulmonary complications after surgery in patients with interstitial lung disease // *Respiration*. – 2014. – Vol. 87 (4). – P. 287–293. – <https://doi.org/10.1159/000357046>
16. Dinic V.D., Stojanovic M.D., Markovic D., Cvetanovic V., Vukovic A.Z., Jankovic R.J. Enhanced recovery in thoracic surgery: a

review // *Front. Med.* – 2018. – Vol. 5. – P. 14. – <https://doi.org/10.3389/fmed.2018.00014>

17. Li R., Wang K., Qu C., Qi W., Fang T., Yue W., Tian H. The effect of the enhanced recovery after surgery program on lung cancer surgery: a systematic review and meta-analysis // *J. Thorac. Dis.* – 2021. – Vol. 13 (6). – P. 3566–3586. – <https://doi.org/10.21037/jtd-21-433>

18. Ljungqvist O., Scott M., Fearon K.C. Enhanced recovery after surgery: a review // *JAMA Surg.* – 2017. – Vol. 152 (3). – P. 292–298. – <https://doi.org/10.1001/jamasurg.2016.4952>

19. Elsayed H., Batchelor T.J.P. Enhanced recovery after lung surgery: ERAS Society recommendations are now available // *J. Thorac. Dis.* – 2019. – Vol. 11 (S7). – P. S911–S914. <https://doi.org/10.21037/jtd.2019.02.90>

20. Li S., Zhou K., Che G. Effects of enhanced recovery after surgery in patients undergoing pulmonary surgery: a meta-analysis // *BMC Surg.* – 2020. – Vol. 20. – P. 94. – <https://doi.org/10.1186/s12893-020-00960-z>

21. Gonzalez M., Abdelnour-Berchtold E., Perentes JY., Doucet V., Zellweger M., Marcucci C., Ris HB., Krueger T., Gronchi F. An enhanced recovery after surgery program for video-assisted thoracoscopic surgery anatomical lung resections is cost-effective // *J Thorac Dis* – 2018. – Vol. 10 (10). – P. 5879–5888. – <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2017.10.056>

22. Pompili C., Brunelli A. Clinical impact of enhanced recovery after surgery (ERAS) pathways in thoracic surgery // *J. Thorac. Dis.* – 2018. – Vol. 10 (S32). – P. S3829–S3831. – <https://doi.org/10.21037/jtd.2018.09.111>

23. Tapias L.F., Mathisen D.J. ERAS and minimally invasive lung surgery: better together // *J. Thorac. Dis.* – 2018. – Vol. 10 (S32). – P. S3850–S3853. – <https://doi.org/10.21037/jtd.2018.09.132>

24. Wada H., Miyajima M., Takahashi M., Yasuda T., Okubo K., Hasegawa S., Tanaka F., Suzuki K., Sakamoto T., Ota S., Nakamura S. Impact of enhanced recovery after surgery protocol in thoracic surgery:

a systematic review and meta-analysis // *Eur. J. Surg. Oncol.* – 2022. – Vol. 48 (5). – P. 945–956. – <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2021.12.017>

25. Dunning J., Batchelor T.J.P., Molins L. Challenges in implementing ERAS protocols in thoracic surgery // *Journal of Thoracic Disease.* – 2023. – Vol. 15 (4). – P. 1628–1638. – <https://doi.org/10.21037/jtd-22-1682>

26. Fiore JF Jr, Bejjani J, Conrad K, Niculiseanu P, Landry T, Lee L, Ferri LE, Feldman LS. Systematic review of compliance with ERAS guidelines in thoracic surgery and its impact on outcomes // *Ann. Thorac. Surg.* – 2020. – Vol. 109 (3). – P. 992–1001. – <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2019.08.103>

27. Gao Y., Jiang X., Zhang J., Sun H., Li Q., Chen Y., Wang F., Liu H., Xu G. Current evidence on the most effective elements of enhanced recovery after surgery (ERAS) protocols for lung cancer surgery: an updated systematic review // *Front. Surg.* – 2023. – Vol. 10. – P. 1334031. – <https://doi.org/10.3389/fsurg.2023.1334031>

28. Lumb A.B., Thomas M., McGrath B. Implementation of a universal ERAS pathway for anatomical lung resection at UCHHealth // *Ann. Thorac. Surg.* – 2024. – Vol. 117 (2). – P. 245–252. – <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC11087203>

29. Li S., Zhou K., Che G., Yang M., Su J., Shen C. Meta-analysis of ERAS compliance and outcomes in thoracic surgery // *BMC Surg.* – 2021. – Vol. 21. – P. 310. – <https://doi.org/10.1186/s12893-021-01310-2>

30. Batchelor T.J.P., Rasburn N.J. Enhanced recovery in thoracic surgery: from evidence to practice // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 2021. – Vol. 59 (1). – P. 15–23. – <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezaa210>

31. Van Haren R.M., Mehran R.J., Mena G.E., Correa A.M., Antonoff M.B., Baker C.M., Woodard T.C., Hofstetter W.L., Roth J.A., Sepesi B., Swisher S.G., Vaporciyan A.A., Walsh G.L., Rice D.C. Enhanced recovery pathways in thoracic surgery: systematic review and meta-analysis // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2018. – Vol. 155 (4). – P. 1443–1453. – <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2017.09.163>

АНДАТПА

ӨКПЕ ҚАТЕРЛІ ІСІГІ КЕЗІНДЕ ХИРУРГИЯЛЫҚ ЕМНЕН КЕЙІНГІ ЖЕДЕЛ ҚАЛПЫНА КЕЛУ (ERAS): ДӘЛЕЛДІ НЕГІЗ, МӘСЕЛЕЛЕР ЖӘНЕ ҚАЗАҚСТАНДА ЕНГІЗУ МҮМКІНДІКТЕРІ (ӘДЕБИ ШОЛУ)

Ж.М. Аманқұлов^{1,2}, Р.Е. Кадырбаева^{1,2}, А.М. Елеусизов¹, К.К. Смагулова^{1,2}, І.Р. Хамза²

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

²С.Д. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті КеАҚ, Алматы, Қазақстан Республикасы

Өзектілігі: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) және Fast-Track реабилитация тұжырымдамасы хирургиялық стрессті азайтуға, асқынулардың жиілігін төмендетуге және науқастардың функционалдық қалпына келуін жеделдетуге бағытталған көпсалалы заманауи периперациалдық басқару моделін білдіреді. Торакалды хирургияда ERAS қағидаттарын енгізу периперациалдық кезеңнің барлық сатыларын қамтиды – прехабилитация кезеңінен бастап минималды инвазивті технологияларды қолдану, мультимодальды анальгезия, ерте мобилизация және тамақтануды оңтайландыруға дейін. Дәлелденген тиімділігіне қарамастан, Қазақстанда жедел қалпына келу элементтері фрагменттік түрде ғана қолданылады, ал тұжырымдаманың өзі кәсіби ортада жеткілікті деңгейде талқыланбайды. Осы тақырып бойынша әдебиеттерге шолу жүргізу – ұлттық денсаулық сақтау жүйесінде ERAS қағидаттарын бейімдеу мен енгізуге қажетті ғылыми және клиникалық базаны қалыптастырудың алғашқы қадамы болып табылады.

Зерттеу мақсаты: Хирургиялық емделіп жатқан ұсақжасушалы емес өкпе обыры бар науқастарда Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) және Fast-Track реабилитация тұжырымдамасы бойынша заманауи ғылыми деректерге талдамалық шолу жүргізу.

Әдістері: Әдебиеттерді іздеу PubMed, PubMed Central, Scopus және Google Scholar халықаралық библиографиялық дерекқорларында өкпе обыры, ERAS, Fast-Track және өкпе резекциялары терминдерінің комбинацияларын қолдану арқылы жүргізілді. Бастапқы іздеу нәтижесінде 300-ден астам жарияланым анықталды. Қайталанатын деректерді алып тастағаннан және енгізу критерийлеріне сәйкес келмейтін жұмыстарды алып тастағаннан кейін, қорытынды аналитикалық шолу үшін 28 дереккөз іріктеліп алынды.

Нәтижесі: Өкпе обыры кезінде минималды инвазивті хирургиялық тәсілдерді (VATS) енгізу операциядан кейінгі асқынулар жиілігінің артуымен қатар жүрмейді, алайда өкпелік және кардиореспираторлық жағымсыз құбылыстардың қаупі сақталады. Метаанализдер деректеріне сәйкес, ERAS-протоколдарын қолдану операциядан кейінгі асқынулардың жиілігін айтарлықтай төмендетіп, госпитализацияның ұзақтығын орта есеппен 2-3 күнге қысқартады, бұл ретте өлім-жітім мен қайта госпитализациялар жиілігінің артуы байқалмайды, әсіресе протоколды сақтау деңгейі жоғары болған жағдайда.

Қорытынды: Торакалды хирургияда ERAS протоколдарының тиімділігі мен қауіпсіздігі дәлелденген: олар асқынулардың жиілігін, стационарда болу ұзақтығын және емдеу шығындарын азайтып, өлім-жітімді арттырмайды. ERAS қағидаттарын табысты енгізу стандарттауды, көпсалалы тәсілді және жүйелі мониторингті талап етеді. Қазақстан жағдайында ERAS-ты жүзеге асыру шектеулі деңгейде, бұл халықаралық ұсынымдарды ұлттық практикаға бейімдеу және кезең-кезеңімен енгізу қажеттілігін айқындайды.

Түйінді сөздер: өкпе обыры, Enhanced Recovery After Surgery (ERAS), Fast-Track, өкпе резекциясы.

ABSTRACT

ENHANCED RECOVERY AFTER SURGERY (ERAS) IN LUNG CANCER SURGERY: EVIDENCE, CHALLENGES, AND PERSPECTIVES FOR IMPLEMENTATION IN KAZAKHSTAN (A LITERATURE REVIEW)

Zh. Amankulov^{1,2}, R. Kadyrbayeva^{1,2}, A. Eleussizov¹, K. Smagulova^{1,2}, I. Khamza²

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

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

Relevance: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) and the Fast-Track rehabilitation concept represent a modern multidisciplinary model of perioperative management aimed at reducing surgical stress, minimizing postoperative complications, and accelerating functional recovery. In thoracic surgery, the implementation of ERAS principles encompasses the entire perioperative pathway—from prehabilitation and minimally invasive techniques to multimodal analgesia, early mobilization, and nutritional optimization. Despite proven effectiveness, in Kazakhstan, individual elements of accelerated recovery are applied inconsistently, and the concept itself remains underrepresented in the professional community. Conducting a literature review on this topic is the first step toward forming the scientific and clinical foundation necessary for subsequent adaptation and implementation of ERAS principles within the national healthcare system.

The study aimed to provide an analytical review of current evidence on the concepts of Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) and Fast-Track rehabilitation in the surgical treatment of non-small cell lung cancer.

Methods: A literature search was conducted across international bibliographic databases, including PubMed, PubMed Central, Scopus, and Google Scholar, using combinations of keywords such as lung cancer, ERAS, Fast-Track, and lung resection. The initial search identified more than 300 publications. After removal of duplicates and exclusion of studies that did not meet the predefined inclusion criteria, 28 studies were included in the final analytical review.

Results: The implementation of minimally invasive surgical approaches (VATS) in lung cancer is not associated with an increased rate of postoperative complications; however, the risk of pulmonary and cardiorespiratory adverse events remains. According to meta-analyses, the use of ERAS protocols is associated with a significant reduction in postoperative complications and a decrease in length of hospital stay by approximately 2-3 days, without an increase in mortality or readmission rates, particularly when high protocol compliance is achieved.

Conclusion: ERAS protocols in thoracic surgery have demonstrated proven efficacy and safety, contributing to reduced postoperative complications, shorter hospital stay, and lower treatment costs without increasing mortality. Successful implementation requires standardization, multidisciplinary collaboration, and systematic monitoring. In Kazakhstan, the integration of ERAS remains limited, underscoring the need to adapt international recommendations and implement them in a stepwise manner within the national healthcare system.

Keywords: lung cancer; Enhanced Recovery After Surgery (ERAS); Fast-Track; lung resection.

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, исполнение заявленного научного исследования, создание научной статьи – Кадырбаева Р.Е., Елеусизов А.М.; научный дизайн – Кадырбаева Р.Е., Аманкулов Ж.М.; интерпретация заявленного научного исследования – Кадырбаева Р.Е., Хамза И.Р., Смагулова К.К.

Сведения об авторах:

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;

Кадырбаева Р.Е. (корреспондирующий автор) – PhD кандидат, врач-химиотерапевт, торакальный онколог АО «Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии», ассистент кафедры онкологии им. С. Нугманова НАО «Казахский Национальный Медицинский Университет имени С.Д. Асфендиярова, Алматы, Республика Казахстан, тел: +77074023344, e-mail: rabiga-92@mail.ru, ORCID: 0000-0001-8254-8675;

Елеусизов А.М. – торакальный онколог, АО «Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии», г. Алматы, Республика Казахстан, тел. +77011200090, e-mail: askar-eleusizov@mail.ru, ORCID: 0000-0002-2646-2292;

Смагулова К.К. – к.м.н., ассоциированный профессор, заведующая отделением Дневного стационара химиотерапии АО «КазНИИОиР», Алматы, Республика Казахстан, тел.: +77017615973, e-mail: akaldygul@mail.ru, ORCID ID: 0000-0002-1647-8581;

Хамза И.Р. – врач-резидент 2-го года обучения, Кафедра онкологии им. С. Нугманова, НАО «Казахский Национальный Медицинский Университет имени С.Д. Асфендиярова», Алматы, Республика Казахстан, тел. +77784207307, e-mail: hamzainkara@gmail.com, ORCID ID: 0009-0008-5405-7746;

Адрес для корреспонденции: Кадырбаева Р.Е., АО «Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии», проспект Абая 91, Алматы А05А2В4, Республика Казахстан.

ГИПЕРТЕРМИЧЕСКАЯ ИНТРАПЕРИТОНЕАЛЬНАЯ ХИМИОПЕРФУЗИЯ (HIPEC) В ЛЕЧЕНИИ РАСПРОСТРАНЁННОГО РАКА ЯИЧНИКОВ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

О.О. БЕРТЛЕУОВ^{1,2}, Д.Р. КАЙДАРОВА¹, Е.К. КУКУБАСОВ²,
А.Р. САТАНОВА², Д.Б. КАЛДЫБЕКОВ²

¹НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова», Алматы, Республика Казахстан;

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

АННОТАЦИЯ

Актуальность: Эпителиальный рак яичников остаётся одной из ведущих причин смертности среди гинекологических злокачественных опухолей, особенно на III–IV стадиях, когда у большинства пациенток выявляется перитонеальное распространение. Несмотря на достижения в хирургии и системной химиотерапии, рецидивы возникают у более чем 70% пациенток. В связи с этим активно изучается метод гипертермической интраперитонеальной химиоперфузии (hyperthermic intraperitoneal chemotherapy, HIPEC) в сочетании с циторедуктивной хирургией.

Цель исследования – обобщить и критически проанализировать современные данные об эффективности, безопасности и показаниях HIPEC при распространённом и рецидивирующем раке яичников для определения роли HIPEC в клинической практике.

Методы: Проанализированы публикации последних 10–15 лет (PubMed, Scopus, clinicaltrials.gov), включая рандомизированные контролируемые исследования, метаанализы, проспективные и ретроспективные серии.

Результаты: Наиболее убедительные данные получены в исследованиях, где применение HIPEC во время интервал-циторедукции у пациенток с распространённым раком яичников показало улучшение безрецидивной и общей выживаемости. В ряде крупных исследований при первом платиночувствительном рецидиве также отмечен прирост общей выживаемости, однако другие рандомизированные клинические испытания не подтвердили эти результаты, что указывает на необходимость дальнейшего уточнения показаний к использованию метода.

Заключение: HIPEC является перспективным дополнением к стандартной терапии, особенно у пациенток с III стадией эпителиального рака яичников и при платиночувствительных рецидивах. Ограничивающими факторами являются высокая токсичность, отсутствие унифицированных протоколов и высокая стоимость.

Ключевые слова: рак яичников, HIPEC, циторедуктивная хирургия, гипертермия, платиночувствительные рецидивы, осложнения, выживаемость.

Введение: Рак яичников занимает ведущее место среди злокачественных новообразований женской репродуктивной системы и характеризуется наиболее неблагоприятным прогнозом по сравнению с другими опухолями гинекологической локализации. По данным GLOBOCAN (2022), в мире ежегодно регистрируется около 314 000 новых случаев заболевания и более 207 000 летальных исходов, что выводит рак яичников на восьмое место среди причин смертности от злокачественных опухолей у женщин [1]. Высокая летальность обусловлена поздней диагностикой: свыше 70% пациенток впервые выявляются на III–IV стадиях, сопровождающихся перитонеальной диссеминацией, что определяет неблагоприятный прогноз [2]. Стандарт лечения основан на радикальной циторедуктивной хирургии в сочетании с платиносодержащей химиотерапией (карбоплатин или цисплатин в комбинации с паклитакселем). В случаях невозможности первичной операции применяется интервальная циторедукция после неоадъювантной терапии. Дополнение терапии таргетными препаратами (бевацизумаб, PARP-ингибиторы) позволило продлить безрецидивную выживаемость, однако у большинства больных рецидив возникает в

течение первых трёх лет [3]. В поисках новых стратегий контроля перитонеального распространения активно изучается гипертермическая интраперитонеальная химиотерапия (HIPEC). Метод заключается в перфузии брюшной полости раствором цитостатиков, нагретым до 41–43 °C, сразу после циторедуктивного вмешательства [4]. Его эффективность обусловлена прямым контактом препаратов с микроскопическими очагами, высокой локальной концентрацией при ограниченной системной токсичности и потенцированием действия за счёт гипертермии. Таким образом, HIPEC рассматривается как перспективное дополнение к мультимодальной терапии распространённого и рецидивирующего рака яичников.

Цель исследования – обобщить и критически проанализировать современные данные об эффективности, безопасности и показаниях HIPEC при распространённом и рецидивирующем раке яичников для определения её роли в клинической практике.

Материалы и методы: Систематический поиск публикаций осуществлялся в международных базах данных PubMed, Scopus и clinicaltrials.gov в период с января 2012 г. по март 2025 г. Использовались комби-

нации ключевых слов и медицинских предметных рубрик (MeSH): *ovarian cancer, HIPEC, cytoreductive surgery, hyperthermic intraperitoneal chemotherapy, recurrence, survival*. Дополнительно проведён анализ библиогра-

фических списков релевантных статей с целью выявления потенциально значимых публикаций. Критерии включения и исключения источников представлены в Таблице 1.

Таблица 1 – Критерии включения и исключения источников в исследование

Критерии включения	Критерии исключения
дизайн исследования: рандомизированные контролируемые испытания, проспективные и ретроспективные клинические серии	экспериментальные работы на животных и <i>in vitro</i>
наличие данных о показателях общей и безрецидивной выживаемости, частоте осложнений и/или показателях качества жизни	статьи, полный текст которых недоступен
популяция: пациентки с распространённым или рецидивирующим эпителиальным раком яичников	публикации, ограничивавшиеся описанием молекулярных механизмов или патофизиологических аспектов без клинических исходов
публикации в рецензируемых журналах на английском языке	дублирующие исследования

На этапе первичного поиска идентифицировано 742 публикации. После исключения дубликатов в анализ было включено 613 статей. По результатам скрининга заголовков и аннотаций исключено 481 исследование в связи с

несоответствием критериям включения. Полнотекстовая оценка проведена для 132 статей, из которых 21 публикации удовлетворяли всем критериям отбора и были включены в итоговый качественный анализ (Рисунок 1).

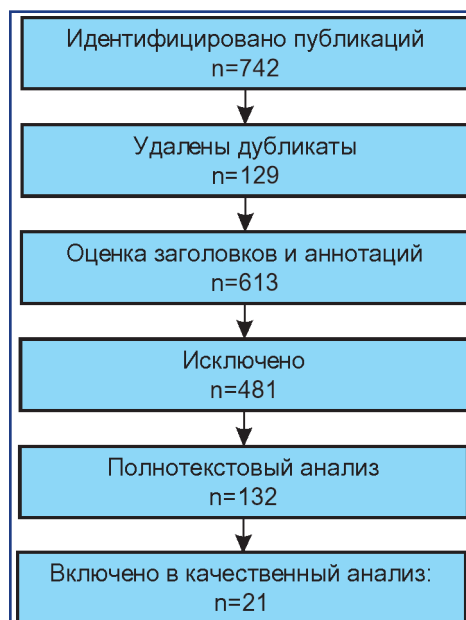


Рисунок 1 – Схема отбора исследований (PRISMA 2020)

Результаты: Суммарные данные последних лет позволяют получить более взвешенную оценку клинической ценности HIPEC. В метаанализах D. Tsolakidis et al. [5] и R.A. Cowan et al. [6] показано, что добавление HIPEC к циторедуктивной хирургии у пациенток с III стадией заболевания ассоциировано с улучшением как PFS, так и OS. Однако авторы подчёркивают наличие значительной методологической гетерогенности, вариабельность в схемах химиопрепаратов и температурных режимах, а также более высокий риск послеоперационных осложнений по сравнению со стандартным лечением. Эти результаты подчёркивают необходимость строгого отбора пациенток и стандартизации протоколов. Систематизированные данные ключевых клинических исследований HIPEC при распространённом раке яичников представлены в Таблице 2.

Таким образом, наибольшее доказательство высокого уровня (NEJM, 2018) подтверждает клиническую пользу HIPEC, однако другие РКИ, включая HORSE и

MITO-18, не продемонстрировали статистически значимого преимущества. Это подчёркивает неоднородность данных и необходимость дальнейших многоцентровых исследований.

Осложнения и безопасность. Подробная характеристика осложнений HIPEC представлена в Таблице 3. В отличие от обобщённых когортных данных, данная классификация позволяет выделить ключевые категории токсичности и хирургических рисков, указать их частоту, определить предрасполагающие факторы и возможные меры профилактики.

Так, гематологическая токсичность (анемия, лейкопения, нейтропения) встречается у 20-40% пациенток, особенно после обширных резекций и высоких доз цитостатиков. Коррекция включает регулярный мониторинг крови и использование поддерживающих агентов, включая переливание эритроцитарной массы и стимуляторы колоний (гранулоцитарный колониестимулирующий фактор, Г-КСФ).

Таблица 2 – Ключевые клинические исследования гипертермической интраперитонеальной химиоперфузии (HIPEC) при распространённом раке яичников

Исследование / год	Дизайн	Пациенты, n	Интервенция	Основные результаты	Автор, источник
OVHIPEC-1 trial (2018)	РКИ, III фаза	n=245, III стадия, платиночувствительные	Интервальная циторедукция + HIPEC (цисплатин 100 мг/м ² , 90 мин, 40°C) vs. без HIPEC	Общая выживаемость: 45,7 мес. vs 33,9 мес. (HR = 0,67; p=0,02). Улучшение безрецидивной выживаемости.	Van Driel et al. [1]
Spiliotis trial (2015)	РКИ, III стадия рецидивного рака	n=120	Циторедукция + HIPEC vs. только циторедукция	5-летняя выживаемость: 50% vs. 18% (p < 0,01).	Spiliotis et al. [7]
HORSE; MITO-18 (2025)	РКИ, рецидивный платиночувствительный рак	n=167	Циторедукция + HIPEC (цисплатин) vs. только циторедукция	Не выявлено достоверных различий в ОБ и БРВ.	Fagotti et al. [8]
Метаанализ (2015)	Систематический обзор и метаанализ	7 исследований, n>500	Циторедукция + HIPEC	HIPEC ассоциирован с улучшением БРВ, но высокая гетерогенность.	Huo et al [9]
French multicenter registry (2013)	Наблюдательное многоцентровое исследование	n=566	Циторедукция + HIPEC	Частота осложнений III-IV степени – 11,6%, госпитальная летальность – 0,6%.	Bakrin et al. [10]

Таблица 3 – Профиль осложнений при гипертермической интраперитонеальной химиоперфузии (HIPEC) у пациенток с раком яичников

Категория осложнений	Типичные проявления	Частота осложнений [источник]	Факторы риска	Меры профилактики и коррекции
Гематологическая токсичность	Анемия, лейкопения, нейтропения	20-40% (степень III-IV) [11, 12]	Объём хирургии, высокие дозы цитостатиков, предшествующая ХТ	Регулярный контроль крови, поддерживающая терапия (эритроцитарная масса, Г-КСФ)
Нефротоксичность	Острая почечная недостаточность, повышение креатинина	5-15% при использовании цисплатина [13]	Использование цисплатина, гипертермия, возраст >65 лет, сопутствующие болезни почек	Агрессивная гидратация, мониторинг диуреза, использование нефропротективных схем
Нарушения электролитного баланса	Гипонатриемия, гипокалиемия, гипомагниемия	15-30% [14]	Большие объёмы перфузионных растворов, длительность процедуры	Мониторинг электролитов, своевременная коррекция инфузиями
Инфекционные осложнения	Перитонит, абсцесс, инфекции раны, сепсис	10-25% [15]	Длительная операция, обширная резекция, иммуносупрессия	Асептика, антибиотико-профилактика, дренирование, раннее выявление и лечение
Общие хирургические осложнения	Кровотечение, повреждение органов, несостоятельность анастомозов	8-20% [15, 16]	Обширные резекции кишечника, недостаточный опыт центра	Опыт хирурга, мультидисциплинарный подход, контроль гемостаза

Нефротоксичность развивается у 5-15% пациенток, преимущественно при применении цисплатина и у больных старше 65 лет. Ключевыми профилактическими мероприятиями являются агрессивная гидратация, мониторинг диуреза и применение нефропротективных схем.

Нарушения электролитного баланса (гипонатриемия, гипокалиемия, гипомагниемия) регистрируются в 15-30% случаев и связаны с большими объёмами перфузионных растворов. Их коррекция предполагает регулярный контроль электролитов и своевременную инфузионную терапию. Инфекционные осложнения (перитонит, абсцесс, раневая инфекция, сепсис) наблюдаются у 10-25% пациенток. Факторами риска являются длительная операция, обширные резекции и иммуносупрессия. Профилактика включает строгую асептику, антибиотикопрофилактику, адекватное дренирование и раннее выявление осложнений.

К общим хирургическим осложнениям относят кровотечение, повреждения органов и несостоятельность анастомозов, которые встречаются в 8-20% случаев и чаще связаны с недостаточным опытом хирурга и выполнением обширных резекций кишечника. Профилактика требует высокой квалификации операционной команды, мультидисциплинарного подхода и тщательного контроля гемостаза.

Таблица 2 позволяет систематизировать осложнения HIPEC не только по частоте и тяжести, но и по фак-

торам риска и стратегиям профилактики, что имеет важное значение для клинической практики и стандартизации подходов. Несмотря на перспективные данные о влиянии HIPEC на показатели выживаемости, данный метод сопровождается повышенным риском осложнений по сравнению с изолированной циторедуктивной хирургией. Согласно данным крупных регистров и рандомизированных исследований, общая частота осложнений III-IV степени (по шкале Clavien-Dindo) при применении HIPEC колеблется от 25 до 50% и зависит от протокола, опыта центра и коморбидности пациенток [17, 18]. Обобщённые данные по осложнениям HIPEC при раке яичников представлены в Таблице 4.

HIPEC сопровождается высоким риском токсичности и осложнений, однако госпитальная летальность в ведущих онкологических центрах остаётся сопоставимой с изолированной циторедукцией. Ключевым фактором безопасности является выполнение процедур в высокообъёмных специализированных учреждениях. При этом важно подчеркнуть, что *периоперационная смертность* после HIPEC остаётся сопоставимой с изолированной хирургией при условии выполнения процедуры в специализированных высокообъёмных центрах с мультидисциплинарными командами [17, 18]. Современные публикации указывают на снижение частоты тяжёлых осложнений в последние годы, что объясняется стандартизацией техники перфузии, развитием анестезиологического сопровождения и вне-

дрением протоколов ускоренного восстановления после операций (ERAS) [12]. Таким образом, безопасность HIPEC определяется, прежде всего, правильным отбо-

ром пациенток, выбором адекватного цитостатического режима и выполнением вмешательства в центрах, обладающих опытом и необходимой инфраструктурой.

Таблица 4 – Осложнения HIPEC при раке яичников

Тип осложнения	Частота осложнений (по данным РКИ и когортных исследований)	Тяжесть (Clavien-Dindo / CTCAE)	Примечания / источники
Гематологическая токсичность (анемия, лейкопения, тромбоцитопения)	30-50%	≥3 степени у 20-25%	Наиболее частое осложнение; усугубляется предшествующей химиотерапией [11, 12]
Электролитные нарушения (гипонатриемия, гипокалиемия, гипомагниемия)	15-30%	Обычно ≤2 степени	Связано с перфузией и применением цисплатина [14, 15]
Нефротоксичность (острое повреждение почек)	5-12%	≥3 степени у 3-5%	Риск выше при цисплатине, необходим мониторинг креатинина [15, 16]
Инфекционные осложнения (пневмония, перитонит, сепсис)	10-15%	≥3 степени у 5-7%	Зависит от продолжительности операции и качества асептики [15, 17]
Послеоперационные кишечные осложнения (парез, свищи, непроходимость)	8-12%	≥3 степени у 3-5%	Риск выше при обширной циторедукции [13, 18]
Общая послеоперационная смертность	0,5-2%	–	В специализированных центрах ≤1% [17]

Методология применения HIPEC:

– Отбор пациенток. Наибольшая польза наблюдается у больных с платиночувствительными опухолями и R0/R1-резекцией; при субоптимальной хирургии эффективность резко снижается [13].

– Стандартизация протоколов. Сохраняется высокая вариабельность препаратов, доз и температурных режимов, что затрудняет сопоставление данных и формирование рекомендаций [14].

– Биомаркеры. Надёжные молекулярные предикторы эффективности HIPEC пока отсутствуют, хотя активно изучаются мутации BRCA и маркеры репарации ДНК [19].

– Комбинация с таргетной терапией. Потенциальный синергизм с PARP-ингибиторами и бевацизумабом предполагается, но подтверждён только малыми сериями [20].

– Качество жизни. Долгосрочные показатели сохраняются, однако увеличиваются сроки госпитализации и послеоперационные боли [21].

Обсуждение: Анализ накопленных клинических данных демонстрирует, что гипертермическая интраперитонеальная химиотерапия (HIPEC) при раке яичников является многообещающим направлением, однако её эффективность и место в клинической практике остаются предметом дискуссий.

С одной стороны, результаты ключевого исследования Van Driel и соавт. (NEJM, 2018) показали значимое улучшение как безрецидивной, так и общей выживаемости у пациенток с III стадией заболевания, что дало серьёзные основания рассматривать HIPEC в качестве дополнения к стандартной циторедуктивной хирургии [1]. Дополнительные данные, полученные в исследовании CHIPOR (Lancet Oncol, 2024), подтвердили пользу HIPEC при первом платиночувствительном рецидиве, хотя и с ценой увеличения токсичности [2]. Эти результаты усилили интерес к методу и стимулировали обсуждение его включения в международные рекомендации.

С другой стороны, противоречивые данные, представленные в исследовании MITO-18 (HORSE), где не было выявлено преимуществ HIPEC при вторичной ци-

торедукции, указывают на то, что метод далеко не универсален [3]. Аналогичные сомнения возникают при анализе метаанализов, которые, хотя и подтверждают преимущество HIPEC в терминах выживаемости, отмечают значительную гетерогенность протоколов, вариации в критериях отбора пациентов и различия в хирургической технике [9, 15, 18].

Отдельного внимания заслуживает проблема токсичности. Несмотря на то, что летальность после HIPEC остаётся низкой и сопоставимой с традиционной хирургией, частота осложнений III-IV степени выше. Гематологическая и почечная токсичность, электролитные нарушения и инфекционные осложнения существенно осложняют ранний послеоперационный период и требуют высокой готовности мультидисциплинарной команды [5, 10, 18]. Это ограничивает широкое внедрение метода в клиниках с ограниченными ресурсами.

Немаловажным аспектом является и методологическая неопределённость. В отсутствие консенсуса относительно выбора химиопрепарата, температуры и продолжительности перфузии интерпретация полученных данных затруднена [6, 13, 14]. Также отсутствуют молекулярные биомаркеры, которые могли бы позволить прогнозировать эффективность вмешательства и персонализировать выбор пациенток [19].

Современные тенденции в онкогинекологии предполагают интеграцию HIPEC с новыми методами системной терапии, включая PARP-ингибиторы и антиангиогенные препараты [20]. Однако данные об их совместном применении ограничены сериями случаев и небольшими когортами [15]. В будущем синергизм локорегионарных и системных подходов может стать ключевым направлением развития терапии. Наконец, всё большее значение приобретает не только выживаемость, но и качество жизни. Долгосрочные показатели качества жизни у пациенток после HIPEC сопоставимы с традиционной хирургией, однако увеличение продолжительности госпитализации и осложнений в раннем послеоперационном периоде требует внимательного учёта этого фактора [21].

1. **Доказательная база.** HIPEC в сочетании с циторедуктивной хирургией демонстрирует улучшение безрецидивной выживаемости у тщательно отобранных пациенток, преимущественно при платиночувствительном рецидиве и достижении полной циторедукции (R0). Однако данные клинических исследований остаются противоречивыми: преимущества подтверждаются не во всех рандомизированных испытаниях.

2. **Ограничения метода.** Широкое внедрение HIPEC сдерживается высокой стоимостью, значительным риском осложнений (гематологическая и нефротоксичность, инфекции), а также отсутствием унифицированных протоколов по выбору препаратов, их дозировок и длительности перфузии. Недостаточно изучены возможности интеграции HIPEC с современными таргетными препаратами и иммунной терапией.

3. **Перспективные направления исследований.** Ключевыми задачами остаются разработка валидированных биомаркеров, позволяющих прогнозировать эффективность лечения, стандартизация протоколов и оценка долгосрочного влияния на качество жизни. Важным является проведение многоцентровых исследований с учётом молекулярно-генетических характеристик опухоли.

Таким образом, HIPEC нельзя рассматривать как универсальное решение для всех пациенток с раком яичников. Его эффективность напрямую зависит от правильного отбора больных, объёма хирургического вмешательства и стандартизации протоколов. На современном этапе HIPEC должен рассматриваться как часть комплексного мультимодального лечения, преимущественно в референсных центрах, обладающих достаточным опытом и ресурсами. Для окончательной оценки роли метода необходимы новые многоцентровые рандомизированные исследования, включающие не только показатели выживаемости, но и качество жизни, экономическую эффективность и биомаркеры ответа.

Заключение: Гипертермическая интраперитонеальная химиотерапия (HIPEC) в сочетании с циторедуктивной хирургией представляет собой один из наиболее инновационных и активно развивающихся методов лечения диссеминированного и рецидивирующего рака яичников. Доступные данные демонстрируют потенциальное преимущество данной технологии в строго отобранных когортах пациенток, прежде всего у больных с платиночувствительными рецидивами и возможностью выполнения оптимальной (R0) резекции. В этих случаях HIPEC может способствовать увеличению безрецидивной выживаемости и, вероятно, общей выживаемости.

Вместе с тем, результаты клинических исследований остаются неоднозначными: в ряде рандомизированных испытаний отмечены статистически значимые преимущества, тогда как другие исследования продемонстрировали лишь ограниченный или отсутствующий эффект. Дополнительными ограничениями широкого внедрения метода являются высокая токсичность, риск послеоперационных осложнений, значительная стоимость процедуры и необходимость высокой технологической оснащённости, что делает HIPEC доступ-

ным лишь в специализированных центрах с достаточным объёмом клинической практики.

Таким образом, HIPEC может рассматриваться как перспективное дополнение к арсеналу современных методов терапии рака яичников, однако его использование требует взвешенного подхода, дальнейших исследований и тщательной оценки клинико-экономической целесообразности.

Список использованных источников:

1. Van Driel W.J., Kooles S.N., Sikorska K., Schagen van Leeuwen J.H., Schreuder H.W., Hermans R.H., de Hingh I.H., van der Velden J., Arts H.J., Massuger L.F., Kieffer J.M., Van de Vijver K.K., van Tinteren H., Aaronson N.K., Sonke G.S. Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in ovarian cancer // *New Engl. J. Med.* – 2018. – Vol. 378 (3). – P. 230–240. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1708618>
2. Classe J.M., Meeus P., Hudry D., Pomel C., Guyon F., Joly F., Berton-Rigaud D., Selle F., Falandry C., Peron J., Vinet B., Benhamou E., Floquet A., Colombo N., Leary A., Rouzier R., Marchal F. Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for recurrent ovarian cancer (CHIPOR): a phase 3 trial // *Lancet Oncol.* – 2024. – Vol. 25 (11). – P. 1551–1562. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(24\)00341-0](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(24)00341-0)
3. Fagotti A., Costantini B., Fanfani F., Gallotta V., Chiantera V., Legge F., Ferrandina G., Monterossi G., Sgambellone S., Alletti S.G., Moruzzi C., Margariti P.A., Paris I., Cormio G., Scambia G. MITO-18 (HORSE): a randomized trial of secondary cytoreduction with or without HIPEC // *J. Clin. Oncol.* – 2025. – Vol. 43 (5). – P. 852–860. <https://doi.org/10.1200/JCO.23.01456>
4. Sung H., Ferlay J., Siegel R.L., Laversanne M., Soerjomataram I., Jemal A., Bray F. Global cancer statistics 2020 // *Cancer J. Clin.* – 2021. – Vol. 71 (3). – P. 209–249. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>
5. Tsolakidis D., Kyziridis D., Panoskaltis T., Gougoutas I., Grammatoglou X., Vogiatzaki T., Papadopoulou E., Zarogoulidis K., Trigidou R., Tsakiridis K., Vagionas A., Bai C. Evaluating HIPEC combined with surgery: a systematic review // *Cancers (Basel)*. – 2025. – Vol. 17 (2). – P. 355. <https://doi.org/10.3390/cancers17020355>
6. Cowan R.A., O'Cearbhaill R.E., Zivanovic O., Gardner G.J., Sonoda Y., Levine D.A., Abu-Rustum N.R., Chi D.S. Current practice patterns for HIPEC in ovarian cancer // *Gynecol. Oncol.* – 2023. – Vol. 170 (2). – P. 314–322. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2022.10.022>
7. Spiliotis J., Halkia E., Lianos E., Kalantzi N., Grivas A., Efstathiou E., Giassas S., Kopanakis N., Vaxevanidou A., Datsis A., Pashalidis N., Vassiliadou D., Tzivanidis C. Cytoreductive Surgery and HIPEC in Recurrent Epithelial Ovarian Cancer: A Prospective Randomized Phase III Study // *Ann. Surg. Oncol.* – 2015. – Vol. 22 (5). – P. 1570–1575. <https://doi.org/10.1245/s10434-014-4157-9>
8. Fagotti A., Costantini B., Petrillo M., Fanfani F. и др. Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy in Platinum-Sensitive Recurrent Ovarian Cancer: A Randomized Trial on Survival Evaluation (HORSE; MITO-18) // *J. Clin. Oncol.* – 2025. – Vol. 43 (7). – P. 852–860. <https://doi.org/10.1200/JCO.24.00686>
9. Huo Y.R., Richards A., Liauw W., Morris D.L. Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) and cytoreductive surgery (CRS) in ovarian cancer: a systematic review and meta-analysis // *Eur. J. Surg. Oncol.* – 2015. – Vol. 41 (12). – P. 1578–1589. <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2015.08.172>
10. Bakrin N., Bereder J.M., Decullier E., Classe J.M., Msika S., Lorimier G., Abboud K., Meeus P., Ferron G., Quenet F., Marchal F., Gouy S., Morice P., Pomel C., Pocard M., Guyon F., Porcheron J., Glehen O.; FROGHI (French Oncologic and Gynecologic HIPEC) Group. Peritoneal carcinomatosis treated with cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) for advanced ovarian carcinoma: a French multicentre retrospective study of 566 patients // *Eur. J. Surg. Oncol.* – 2013. – Vol. 39 (12). – P. 1435–1443. <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2013.09.030>
11. Torre L.A., Trabert B., DeSantis C.E., Miller K.D., Samimi G., Runowicz C.D., Gaudet M.M., Jemal A., Siegel R.L. Ovarian cancer statistics, 2018 // *Cancer J. Clin.* – 2018. – Vol. 68 (4). – P. 284–296. <https://doi.org/10.3322/caac.21456>

12. Coleman R.L., Monk B.J., Sood A.K., Herzog T.J. Latest research and treatment of advanced-stage epithelial ovarian cancer // *Nat. Rev. Clin. Oncol.* – 2013. – Vol. 10 (4). – P. 211-224. <https://doi.org/10.1038/nrclinonc.2013.5>
13. Chiva L.M., Castellanos T., Martín-Calvo N., González-Martín A., Redondo A., Bratos R., González-Benito L., Carrasco E., García-Donas J., Pardo B. Cytoreductive surgery and HIPEC in ovarian cancer: still a matter of debate // *Oncol. Ther.* – 2019. – Vol. 7 (1). – P. 55-66. <https://doi.org/10.1007/s40487-019-0092-1>
14. Bogani G., Fagotti A., Chiantera V., De Iaco P., Vizza E., Scollo P., Petrillo M., Giannini A., Donato V., Raspagliesi F., Vizzielli G. The role of hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in ovarian cancer // *Oncologist.* – 2009. – Vol. 14 (7). – P. 683-694. <https://doi.org/10.1634/theoncologist.2008-0274>
15. Zhang G., Zhu Y., Liu C., Chao G., Cui R., Zhang Z. HIPEC in advanced ovarian cancer: a meta-analysis // *Int. J. Hypertherm.* – 2019. – Vol. 36 (1). – P. 562-572. <https://doi.org/10.1080/02656736.2019.1615065>
16. Chua T.C., Morris D.L., Saxena A., Esquivel J., Liew W., Germer C.T., Pelz J.O., Piso P. Influence of modern perioperative chemotherapy regimens on survival outcomes after cytoreductive surgery and HIPEC for colorectal and ovarian peritoneal metastases: a multi-institutional study // *Ann. Surg. Oncol.* – 2015. – Vol. 22 (3). – P. 899-907. <https://doi.org/10.1245/s10434-014-4047-4>
17. Quenet F., Elias D., Roca L., Goéré D., Ghouti L., Pocard M., Facy O., Arvieux C., Lorimier G., Pezet D., Marchal F., Brigand C., Tuech J.J., Carrere N., Msika S., Ferron G., Guilloit J.M., Benezery K., Desrame J., Isoardo T., Rat P., Marchal F., Arvieux C., Bonastre J. A UNICANCER randomized trial of cytoreductive surgery with or without HIPEC for colorectal peritoneal metastases // *Lancet Oncol.* – 2021. – Vol. 22 (2). – P. 256-266. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(20\)30599-4](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(20)30599-4)
18. Li Y., Zhou Y.F., Liang H., Wang H.Q., Hao J.H., Zhu Z.G., Yan M. Morbidity and mortality of cytoreductive surgery and HIPEC for ovarian cancer: a systematic review and meta-analysis // *Eur. J. Surg. Oncol.* – 2017. – Vol. 43 (6). – P. 1142-1154. <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2017.03.017>
19. Capozzi V.A., Rosati A., Sozzi G., Berretta R., Ceccaroni M., Ruscito I., Chiantera V., Gallotta V., Tagliaferri L., Palaia I., Fagotti A., Scambia G., Fanfani F. HIPEC in ovarian cancer: molecular and clinical perspectives // *Int. J. Mol. Sci.* – 2022. – Vol. 23 (14). – Art. no. 7596. <https://doi.org/10.3390/ijms23147596>
20. Legge F., Petrillo M., Paris I., Tomao F., Romano F., Vizzielli G., Ferrandina G., Pignata S., Scambia G. Integration of HIPEC with PARP inhibitors in ovarian cancer // *Ther. Adv. Med. Oncol.* – 2020. – Vol. 12. – Art. no. 1758835920957984. <https://doi.org/10.1177/1758835920957984>
21. Wu X., Li J., Ji Z.H., Peng K.W., Cao D.Y., Wu S.Y., Wang Y. Quality of life after cytoreductive surgery and HIPEC in advanced ovarian cancer: a prospective study // *Int. J. Gynecol. Cancer.* – 2019. – Vol. 29 (6). – P. 1014-1021. <https://doi.org/10.1136/ijgc-2019-000560>

АНДАТПА

ЖАТЫР ЖҰМЫРТҚАЛЫҚТЫҢ ЖАЙЫЛҒАН ҚАТЕРЛІ ІСІГІН ЕМДЕУДЕГІ ГИПЕРТЕРМИЯЛЫҚ ІШҚУЫС ХИМИОПЕРФУЗИЯСЫ (HIPEC): ӘДЕБИЕТКЕ ШОЛУ

О.О. Бертлеуов^{1,2}, Д.Р. Кайдарова¹, Е.К. Кукубасов², А.Р. Сатанова², Д.Б. Калдыбеков²

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

Өзектілігі: Жатыр жұмыртқалықтың эпителиалдық қатерлі ісігі гинекологиялық қатерлі ісіктер арасындағы өлім-жітімнің негізгі себептерінің бірі болып отыр, әсіресе III-IV сатыларда, науқастардың басым бөлігінде перитонеалдық таралу анықталады. Хирургия мен жүйелік химиотерапиядағы жетістіктерге қарамастан, науқастардың 70%-дан астамында рецидив дамиды. Осыған байланысты циторедуктивтік хирургиямен бірге гипертермиялық ішқуыстық химиоперфузия (Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy, HIPEC) әдісін қолдану белсенді зерттелуде.

Зерттеудің мақсаты – клиникалық тәжірибеде HIPEC ролін анықтау үшін аналық без қатерлі ісігінің дамыған және қайталанатын түрлерінде HIPEC тиімділігі, қауіпсіздігі және көрсеткіштері туралы ағымдағы деректерді қорытындылау және сыни талдау.

Әдістері: Соңғы 10-15 жылда жарияланған әдебиеттер (PubMed, Scopus, clinicaltrials.gov) талданды. Зерттеулерге рандомизацияланған бақыланып зерттеулер, метаанализдер, проспективті және ретроспективті сериялар енгізілді.

Нәтижелері: HIPEC-тің интервалдық циторедукция кезінде қолданылуы жатыр жұмыртқалықтың жайылған қатерлі ісігі бар науқастарда рецидивсіз және жалпы өмір сүру ұзақтығын жақсартатыны көрсетілді. Бірқатар ірі зерттеулерде алғашқы платинаға сезімтал рецидив кезінде жалпы өмір сүру ұзақтығы артқаны анықталды, алайда басқа рандомизацияланған зерттеулер мұндай нәтижелерді растамады. Бұл әдісті қолдану көрсеткіштерін нақтылау қажеттілігін көрсетеді.

Қорытынды: HIPEC – стандартты терапияны толықтыратын перспективті тәсіл, әсіресе жатыр жұмыртқалықтың III сатысындағы эпителиалдық қатерлі ісік пен платинаға сезімтал рецидивтері бар науқастар үшін. Дегенмен, жоғары уыттылық, бірыңғай хаттамалардың болмауы және жоғары құны шектеуші факторлар болып табылады.

Түйінді сөздер: жатыр жұмыртқалық қатерлі ісігі, HIPEC, циторедуктивтік хирургия, гипертермия, платинаға сезімтал рецидив, асқынулар, өмір сүру ұзақтығы.

ABSTRACT

HYPERTHERMIC INTRAPERITONEAL CHEMOTHERAPY (HIPEC) IN THE TREATMENT OF ADVANCED OVARIAN CANCER: A LITERATURE REVIEW

O.O. Bertleuov^{1,2}, D.R. Kaidarova¹, E.K. Kukubasov², A.R. Satanova², D.B. Kaldybekov²

¹Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, the Republic of Kazakhstan;

²Kazakh Institute of Oncology and Radiology, Almaty, the Republic of Kazakhstan

Relevance: Epithelial ovarian cancer remains one of the leading causes of mortality among gynecological malignancies, particularly in stages III-IV, when peritoneal spread is detected in the majority of patients. Despite advances in surgery and systemic chemotherapy,

more than 70% of patients develop recurrence. In this context, hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) combined with cytoreductive surgery is being actively investigated.

The study aimed to summarize and critically analyze the current evidence on the efficacy, safety, and indications for HIPEC in advanced and recurrent ovarian cancer to determine the HIPEC role in clinical practice.

Methods: Publications from the last 10-15 years (PubMed, Scopus, clinicaltrials.gov) were reviewed, including randomized controlled trials, meta-analyses, as well as prospective and retrospective series.

Results: The strongest evidence comes from studies demonstrating that the use of HIPEC during interval cytoreduction improves progression-free and overall survival in patients with advanced ovarian cancer. Several large trials have also reported improved overall survival in patients with a first platinum-sensitive recurrence; however, other randomized trials have failed to confirm these findings, highlighting the need for further clarification of patient selection criteria.

Conclusion: HIPEC appears to be a promising addition to standard therapy, especially in patients with stage III epithelial ovarian cancer and those with platinum-sensitive recurrences. Limiting factors include high toxicity, the lack of standardized protocols, and substantial costs.

Keywords: ovarian cancer, hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC), cytoreductive surgery, hyperthermia, platinum-sensitive recurrence, complications, survival.

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 О.О. Бертлеуова на тему

«Гипертермическая интраперитонеальная химиоперфузия (HIPEC) в лечении распространенного рака яичников».

Вклад авторов: вклад в концепцию – Бертлеуов О.О., Кайдарова Д.Р.; научный дизайн – Бертлеуов О.О., Кукубасов Е.К.;

исполнение заявленного научного исследования, создание научной статьи – Бертлеуов О.О., Сатанова А.Р.,

Калдыбеков Д.Б., Токтахан Н.З.; интерпретация заявленного научного исследования – Бертлеуов О.О., Кайдарова Д.Р.,

Кукубасов Е.К.

Сведения об авторах:

Бертлеуов О.О. (корреспондирующий автор) – докторант PhD 2 года обучения, врач-онколог, онкогинеколог АО «Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии», Алматы, Республика Казахстан, Тел: +77016661712, e-mail: dr.bertleuov@mail.ru, ORCID: 0000-0002-6842-0269;

Кайдарова Д.Р. – д.м.н., профессор, академик НАН РК, Первый проректор НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова», Алматы, Республика Казахстан, тел. +77017116593, e-mail: dilyara.kaidarova@gmail.com, ORCID: 0000-0002-0969-5983;

Кукубасов Е.К. – к.м.н., ассоциированный профессор, руководитель Центра онкогинекологии АО «Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии», Алматы, Республика Казахстан, тел. +7012261532, e-mail: e.kukubassov@gmail.com, ORCID: 0000-0003-2034-7776;

Сатанова А.Р. – PhD, врач-хирург АО «Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии», Алматы, Республика Казахстан, тел. +77013264533, e-mail: alima.satanova@mail.ru, ORCID: 0000-0001-7863-9291;

Калдыбеков Д.Б. – врач-хирург, АО «Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии», Алматы, Республика Казахстан, тел. +77021020588, e-mail: Dauren.kaldybekov@gmail.com, ORCID: 0000-0002-5373-7167;

Адрес для корреспонденции: Бертлеуов О.О., АО «Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии», пр. Абая 91, Алматы 050022, Республика Казахстан.

ГИНЕКОЛОГИЯЛЫҚ ОНКОЛОГИЯЛЫҚ НАУҚАСТАРДЫҢ ӨМІР СҮРУ САПАСЫН ЖАҚСARTУДАҒЫ ПАЛЛИАТИВТІ КӨМЕКТІҢ РӨЛІ: ӘДЕБИЕТКЕ ШОЛУ

А.Ж. ЖАНДОС¹, А.Б. УРАЗАЕВА¹, С.К. БАЛМАГАМБЕТОВА¹, Г.К. КОШМАГАНБЕТОВА¹

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

АНДАТПА

Өзектілігі: Гинекологиялық онкологиялық аурулар әлемдегі әйелдер арасында аурушаңдық пен өлімнің маңызды себебі болып табылады. Паллиативтік көмек симптомдарды бақылау және психологиялық, әлеуметтік және рухани қолдау көрсету арқылы пациенттердің өмір сүру сапасын жақсартуға бағытталған. Паллиативтік көмектің маңыздылығы мойындалғанына қарамастан, бірқатар елдерде, соның ішінде Қазақстанда, осы қызметтерге қолжетімділіктің шектеулі болуымен, мамандардың жетіспеушілігімен және халықтың хабардарлығының төмендігімен байланысты елеулі кедергілер бар.

Бұл әдеби шолудың мақсаты – Қазақстанның денсаулық сақтау жүйесіне тиімді тәсілдерді енгізу мүмкіндіктерін анықтау үшін қазіргі заманғы әдебиетті жүйелі түрде талдау арқылы гинекологиялық онкологиялық аурулары бар науқастардың өмір сапасын жақсартудағы паллиативтік көмектің ролін бағалау.

Әдістері: 2015–2025 жылдар аралығында PubMed, Scopus және Web of Science деректер базаларын, сондай-ақ ДДҰ-ның халықаралық есептерін пайдалана отырып, әдебиетке жүйелі шолу жүргізілді. Паллиативтік көмекті интеграциялау, қызмет көрсету модельдері, сондай-ақ паллиативтік көмекті жақсартудың кедергілері мен мүмкіндіктері бойынша зерттеулерді қоса алғанда, 32 сәйкес ғылыми мақала іріктеліп алынды және талданды.

Нәтижелері: Әдебиетке жүйелі шолу көрсеткендей, паллиативтік көмекті гинекологиялық онкологиялық аурулары бар науқастарды емдеуге ерте қосу симптомдарды (ауырсыну, шаршау, депрессия, мазасыздық) бақылауды жақсартады, емдеуге қанағаттануды арттырады және психоәлеуметтік бейімделуді жақсартады. Шектеулі ресурстары бар елдерде, соның ішінде Қазақстанда паллиативтік көмек көрсетудің кедергілері анықталды.

Қорытынды: Паллиативтік көмек гинекологиялық қатерлі ісік ауруына шалдыққан науқастардың өмір сүру сапасын жақсартуда маңызды рөл атқарады. Паллиативтік көмектің қолжетімділігі мен тиімділігін арттыру үшін, әсіресе ресурстары шектеулі елдерде инфрақұрылымды дамытуды, медицина қызметкерлерін оқытуды, халықтың хабардарлығын арттыруды және көмек көрсетудің бейімделген модельдерін әзірлеуді қамтитын кешенді стратегия қажет.

Түйінді сөздер: паллиативтік көмек, гинекологиялық қатерлі ісік, өмір сапасы, онкология, Қазақстан.

Кіріспе: Жатыр мойны, аналық без және эндометрийдің қатерлі ісігін қоса алғанда, гинекологиялық онкологиялық аурулар (ГОА) бүкіл әлемдегі әйелдердің аурушаңдығы мен өлімінің маңызды себептерінің бірі болып қалады. Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымының [1] деректері бойынша, жыл сайын 300 000 әйел жатыр мойнының қатерлі ісігінен қайтыс болады, бұл ретте жағдайлардың көпшілігі табыс деңгейі төмен және орташа елдерде болады. Қазақстанда, ресурстары шектеулі басқа елдердегідей, науқастардың едәуір бөлігіне радикалды емдеу мүмкін болмаған кезде аурудың кеш сатысында диагноз қойылады [2]. Мұндай жағдайларда паллиативтік көмек ауырсынуды және басқа белгілерді бақылауды, сондай-ақ психологиялық және әлеуметтік қолдауды қамтамасыз ету арқылы өмір сапасын сақтауда шешуші рөл атқарады [3]. Паллиативтік көмектің мойындалған маңыздылығына қарамастан, оның Қазақстандағы қолжетімділігі шектеулі. Білікті мамандардың жетіспеушілігі, қаржыландырудың жеткіліксіздігі және халықтың хабардарлығының төмендігі проблемалары бар [4]. Осыған байланысты халықаралық тәжірибені зерделеу және Қазақстанның денсаулық сақтау жүйесіне паллиативтік көмекті интеграциялаудың тиімді модельдерін іздеу қажеттігі туындайды.

Соңғы жылдары паллиативтік көмекті гинекология-

лық ауруларды қоса алғанда, онкологиялық ауруларды емдеудің стандартты хаттамаларына біріктіруге көбірек көңіл бөлінді. Зерттеулер көрсеткендей, паллиативтік көмекті уақтылы бастау симптомдардың ауырлығын айтарлықтай төмендетеді, науқастардың психологиялық жағдайын жақсартады және олардың әлеуметтік белсенділігін сақтауға көмектеседі. Қытайда жүргізілген зерттеу отбасылық тұрақтылықтың ГОА шалдыққан науқастарда психологиялық күйзеліске кері байланысы бар екенін анықтады, бұл ретте, күйзелісті қабылдау жиі осы процесте қатар жүреді (1-кесте).

Осылайша, деректер ГОА шалдыққан әйелдер арасында мазасыздық пен депрессияның жоғары деңгейін көрсетеді. Отбасылық қолдау бұл көрсеткіштерді төмендетуде маңызды рөл атқарады, бұл отбасылық аспекттерді паллиативтік көмекке біріктіру қажеттілігін көрсетеді.

Паллиативтік көмек денсаулық сақтау жүйесінің ажырамас бөлігі болып табылады, емделмейтін аурулары бар науқастарға, әсіресе кеш сатысында қолдау көрсетеді [6]. 20 миллионнан астам халқы бар Қазақстанда 100 000-нан астам науқас паллиативтік көмекке мұқтаж. Қазақстандағы паллиативтік көмектің орташа тәуліктік шығыны (2-кесте) 21 АҚШ долларын құрайды, ал отбасының орташа айлық табысы 453 АҚШ долларын

құрайды. Бұл дегеніміз, отбасылар паллиативтік күтімге байланысты шығындарға орташа есеппен 185 АҚШ долларын жұмсайды, бұл олардың айлық табысының

41% құрайды және Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымы анықтаған апатты медициналық шығындар шегінен асады [2, 7, 8].

1-кесте – Гинекологиялық қатерлі ісігі бар науқастардың психологиялық күйі [5]

Көрсеткіш	Мәні
Клиникалық мазасыздығы бар науқастардың пайызы, %	28,9
Орташа және ауыр дәрежедегі депрессияға шалдыққан науқастардың пайызы, %	20,0
Ықтимал жарақаттан кейінгі күйзелістік бұзылысы бар науқастардың пайызы, %	15,6
Әлеуметтік қолдауды қабылдау деңгейі, орташа балл	9,57

2-кесте – Қазақстандағы паллиативтік көмекті қаржыландыру, 2020-2023 жж. [2]

Жыл	Бюджет, млн. \$	Төсек-күннің орташа құны, \$	Отбасының орташа айлық табысы, \$	Паллиативтік көмекке шығындардың үлесі, %
2020	6	21	453	41
2021	10	21	453	41
2022	15	21	453	41
2023	22	21	453	41

Дегенмен, Қазақстанда паллиативтік көмекті қаржыландырудың ұлғаюына қарамастан, мамандардың жеткіліксіз санына және науқастардың отбасыларына жоғары қаржылық жүктемеге байланысты елеулі сын-қатерлер қалып отыр.

Зерттеудің мақсаты – Қазақстанның денсаулық сақтау жүйесіне тиімді тәсілдерді енгізу мүмкіндіктерін анықтау үшін заманауи әдебиеттерді жүйелі талдау арқылы гинекологиялық онкологиялық ауруларға шалдыққан науқастардың өмір сүру сапасын жақсартудағы паллиативтік көмектің рөлін бағалау.

Материалдар және әдістер: Бұл мақала әдебиетті жүйелі шолу болып табылады. Іздеу PubMed, Scopus, Web of Science дерекқорларында, сондай-ақ ДДҰ халықаралық есептерінде жүргізілді. Қосу өлшемшарттары: ГОА кезінде паллиативтік көмек мәселелеріне арналған 2015 ж. бастап 2025 ж. дейінгі кезеңде жарияланған ғылыми мақалалар. Алып тастау өлшемшарттары: ғылыми сипаты жоқ (мысалы, пікірлерге шолу, клиникалық жағдайлар), 2015 жылдан бұрын жарияланған тақырыпқа сәйкес келмейтін мақалалар. Паллиативтік көмекті интеграциялау, қызмет көрсету үлгілері, сондай-ақ паллиативтік көмекті жақсартудың кедергілері мен мүмкіндіктері бойынша зерттеулерді қоса алғанда, барлығы 41 тиісті басылым анықталып, шолудан өтті.

Нәтижелері: Әдеби талдау көрсеткендей, паллиативтік көмекті ГОА шалдыққан науқастарды емдеуге ерте енгізу ауырсыну, шаршау, депрессия және мазасыздық сияқты белгілерді бақылауды жақсартуға көмектеседі [9, 10]. Паллиативтік көмек науқастардың емделуге қанағаттануын арттырады, олардың автономиясын сақтауға ықпал етеді және әлеуметтік бейімделуді жақсартады. Бірқатар зерттеулер гинекологиялық онкологиялық науқастарды басқарудың алғашқы кезеңдерінде паллиативтік көмекті біріктірудің және көпсалалы тәсілдің маңыздылығын атап көрсетеді [11].

Ресурстары шектеулі елдерде, соның ішінде Орталық Азияда жүргізілген зерттеулерде елеулі кедергілер анықталды: мамандандырылған кадрлардың жетіспеушілігі, ауырсынуды басатын дәрілерге қолжетімділіктің шектелуі және халық пен медицина қызметкерлері арасында хабардарлықтың төмендігі [12]. Сонымен қатар, білім беру бағдарламаларын енгізу және ақпараттандыруды арттыру паллиативтік қолдау сапасын жақ-

сартуға әкеледі [13]. Кадр тапшылығы мәселесін шешу үшін қашықтықтан оқыту мен тәлімгерлікті қамтитын стратегиялар ұсынылады [14].

Отбасылық қамқоршыларды қолдауды қамтитын кешенді паллиативтік көмекті ұйымдастырудың халықаралық модельдері күтімнің тиімділігін арттыруды және туыстарының шаршауының төмендеуін көрсетті [15]. Отбасылық қамқоршыларды қолдау контекстінде стрессті азайтуға және қамқоршылардың өмір сүру сапасын жақсартуға бағытталған оқыту және психоәлеуметтік қолдау бағдарламалары ерекше назар аударуға тұрарлық [16]. Сонымен қатар, паллиативтік көмекті ұлттық онкологиялық бағдарламаларға біріктіруді жүзеге асырған елдерде стационарлық буынға жүктеменің төмендеуі және науқастардың өмір сүру сапасының жоғарылауы байқалады [17].

Қазіргі әдебиеттер паллиативтік көмекті біріктіру әйелдердің репродуктивті сферасының ісіктері бар науқастардың өмір сүру сапасын ауырсынуды жеңілдету, физикалық және психоәлеуметтік белгілерді бақылау және эмоционалды қолдау көрсету арқылы айтарлықтай жақсартатынын растайды [18]. Паллиативтік араласудың ерте басталуы ауырсынудың, шаршаудың және депрессияның ауырлығының төмендеуімен, сондай-ақ қалаусыз ауруханаға жатқызудың төмендеуімен байланысты [17]. Зерттеулер сонымен қатар науқастар мен олардың отбасыларының қажеттіліктерін қанағаттандыру үшін паллиативтік көмек көрсету кезінде мәдени ерекшеліктерді ескерудің маңыздылығын көрсетеді [19].

Амбулаториялық жағдайда паллиативтік көмек алатын науқастар стандартты онкологиялық бақылау тобымен салыстырғанда өмір сапасының ең жақсы көрсеткіштерін көрсетеді [20]. Осыған байланысты мобильді бригадалар мен телемедициналық консультацияларды қоса алғанда, амбулаториялық паллиативтік көмек қызметтерін дамыту басым бағытқа айналуға [21]. Телемедицина мамандандырылған консультацияларға, психологиялық қолдауға және науқастардың қашықтықтағы жағдайын бақылауға қол жеткізуге мүмкіндік береді, бұл әсіресе аумағы үлкен және медициналық ресурстардың біркелкі бөлінбеген елдеріне қатысты [22].

Көпсалалы тәсіл маңызды рөл атқарады – психологтарды, әлеуметтік қызметкерлерді, рухани қолдау жөніндегі мамандарды және отбасылық қамқоршыларды

тарту, бұл науқастардың қажеттіліктерін жан-жақты қанағаттандыруға ықпал етеді. Көпсалалы командалардың тиімділігін арттыру үшін өзара іс-қимылдың нақты хаттамаларын әзірлеу және командалық кездесулерді тұрақты өткізу ұсынылады [23]. Басқа елдердің тәжірибесіне сәйкес, дәрігерлер мен медбикелерге арналған оқыту бағдарламаларын енгізу, сондай-ақ мобильді көшпелі паллиативтік бригадаларды құру науқастарды мамандандырылған көмекпен қамтуды айтарлықтай арттыруға мүмкіндік береді [24, 25].

Жаңа зерттеулер онкологиялық аурудың ерте кезеңдерінде де паллиативтік қажеттіліктерді жүйелі түрде анықтаудың маңыздылығын көрсетеді және өмір сапасына тұрақты сауалнамалар жүргізу науқастардың жағдайын объективті бақылау құралы болып табылады [26]. Өмір сапасын бағалаудың стандартталған құралдарын пайдалану проблемаларды анықтап қана қоймай, жүргізілетін араласулардың тиімділігін бағалауға мүмкіндік береді [27]. Өмір сапасын жақсарту үшін Palliative care Outcome Scale (POS) қажеттіліктер мен нәтижелерді бағалау жүйесін қолдану ұсынылады [28].

Әдебиеттерді талдау нәтижелері паллиативтік көмек симптомдарды кешенді бақылау (ауырсыну, жүрек айну, шаршау, депрессия), сондай-ақ психологиялық және рухани қолдау көрсету арқылы ГОА шалдыққан науқастардың өмір сүру сапасын айтарлықтай жақсартатынын көрсетті. Ғылыми зерттеулерге сәйкес [29, 30] паллиативтік көмекті ерте енгізу аналық без және жатыр мойнының қатерлі ісі бар әйелдерде күйзелістің ауырлығының төмендеуімен және ауырсыну синдромының қарқындылығының төмендеуімен байланысты. Зерттеулер сонымен қатар паллиативтік көмекті онкологиялық тәжірибеге біріктіру науқастар мен олардың отбасыларының көрсетілген көмекке қанағаттануын арттыруға ықпал ететінін растайды [31]. Осыған байланысты науқастардың жеке қажеттіліктері мен қалауларын ескеретін жеке паллиативтік көмек жоспарларын әзірлеу және енгізу ерекше назар аударуға тұрарлық [32, 33].

Қазақстан мен Орталық Азияның бірқатар елдерін қоса алғанда, ресурстары шектеулі елдерде негізгі кедергілер анықталды: мамандандырылған кадрлардың тапшылығы, паллиативтік көмек мәселелері бойынша дәрігерлердің жеткіліксіз даярлығы, ерте диагностиканың шектеулі мүмкіндіктері және қаржы ресурстарының тапшылығы [34, 35]. Сонымен қатар, паллиативтік көмек көрсету мүмкіндіктері туралы халықтың хабардарлығының төмендігі қолдауға кеш жүгінуге әкеледі [25]. Халықтың хабардарлығын арттыру үшін ақпараттық науқандар өткізу, науқастар мектептерін ұйымдастыру және бұқаралық ақпарат құралдарымен жұмыс істеу ұсынылады [36]. Дегенмен, дамыған елдердің тәжірибесі пәнаралық командаларды енгізу, медицина қызметкерлерін оқыту бағдарламасы, сондай-ақ отбасылық қамқоршылар мен еріктілерді тарту паллиативтік көмектің үздіксіздігі мен сапасын айтарлықтай жақсартатынын көрсетеді. Отбасылық қолдау және туыстарының қатысуы ГОА-ның соңғы кезеңдеріндегі әйелдерде мазасыздық-депрессиялық симптомдардың төмендеуімен тікелей байланысты [37]. Науқастардың отбасыларымен тиімді жұмыс істеу үшін отбасылық терапия әдістерін қолдану және қолдау топтарын ұйымдастыру ұсынылады [38].

Қол жеткізілген жетістіктерге қарамастан, паллиативтік көмек инфрақұрылымын одан әрі дамыту және

медицина қызметкерлері үшін де, науқастардың өздері мен олардың отбасылары үшін де білім беру бағдарламаларын жүргізу қажет [7, 39-41].

Талқылау: Әдебиеттерді талдау паллиативтік көмек ГОА шалдыққан науқастардың өмір сүру сапасын жақсартатынын көрсетті, өйткені ол негізгі белгілерді тиімді бақылауға ықпал етеді, сонымен қатар қажетті психологиялық, әлеуметтік және рухани қолдауды қамтамасыз етеді. Мұндай қызметтерге қажеттіліктің жоғары деңгейі байқалатын ресурстары шектеулі елдерде паллиативтік көмектің қолжетімділігі мәселелеріне ерекше назар аудару қажет. Бұл жаһандық деңгейде паллиативтік көмекті дамытудың өзектігін көрсетеді. Медицина қызметкерлерін бағдарламалық оқыту және отбасы мүшелерін науқастарды күтуге тарту тәжірибесі ерекше атап өтуге тұрарлық, бұл көрсетілетін көмектің сапасына оң әсерін көрсетті.

Заманауи әдебиеттерге жүйелі шолу ГОА шалдыққан науқастардың өмір сүру сапасын жақсартудағы паллиативтік көмектің негізгі рөлін растайды. Талдау нәтижелері паллиативтік көмекті ерте қосу осындай науқастардың өмір сапасын едәуір нашарлататын ауырсыну, шаршау, депрессия және мазасыздық сияқты ауыр симптомдарды жеңілдетуде тиімді екендігін көрсетеді [9, 10]. Сонымен қатар, паллиативтік көмек науқастардың емделуге қанағаттануын арттыруға, олардың автономиясын және әлеуметтік бейімделуін сақтауға ықпал етеді [11]. Бұл, әсіресе, ГОА көбінесе радикалды емдеу мүмкін болмай, азапты жеңілдетуге және өмір сүру сапасын жақсартуға ауысатын кеш кезеңдерде диагноз қойылатындығын ескере отырып өте маңызды.

Алынған деректерді басқа көздерден алынған ақпаратпен салыстыру паллиативтік көмекті ұйымдастырудағы жалпы тенденциялар мен ерекше проблемаларды анықтайды. Сонымен, шолу нәтижелері халықаралық ұйымдардың ұсыныстарына және заманауи клиникалық нұсқаулықтарға сәйкес келетін гинекологиялық онкологиялық науқастарды жүргізудің алғашқы кезеңдерінде паллиативтік көмекті біріктірудің және көпсалалы тәсілдің маңыздылығын көрсетеді [23]. Дәрігерлердің, медбикелердің, психологтардың, әлеуметтік қызметкерлердің және рухани қолдау мамандарының қатысуын қамтитын көпсалалы тәсіл науқастың жағдайының барлық аспектілерін ескеруге және жан-жақты және жеке көмек көрсетуге мүмкіндік береді [24, 25].

Алайда, паллиативтік көмекті ерте интеграциялаудың маңыздылығын мойындағанымен, ресурстары шектеулі елдерде, соның ішінде Қазақстан мен Орталық Азия елдерінде мамандандырылған кадрлардың жетіспеушілігі, ауырсынуды басатын дәрілерге қолжетімділіктің шектелуі және халық пен медицина қызметкерлері арасында хабардарлықтың төмендігі сияқты елеулі кедергілер әлі де байқалуда [12]. Бұл сын-қатерлерді медицина қызметкерлеріне арналған білім беру бағдарламаларын әзірлеу, паллиативтік көмек мүмкіндіктері туралы халықтың хабардар болу деңгейін арттыру, сондай-ақ қаржыландыру және ресурстарды бөлу жүйесінде реформалар жүргізу арқылы еңсеруге болады. Бұл ретте кадр тапшылығы тек медицина мамандары арасында ғана емес, сонымен қатар науқастар мен олардың отбасыларына психоәлеуметтік қолдау көрсететін психологтар мен әлеуметтік қызмет-

керлер сияқты көпсалалы топтың басқа мүшелері арасында да байқалатынын ескеру маңызды.

Паллиативтік көмек ұлттық онкологиялық бағдарламаларға біріктірілген бірқатар елдерде стационарлық денсаулық сақтау буынына жүктеменің төмендеуі және науқастардың өмір сүру сапасының жақсаруы тіркелді [14]. Тәжірибе көрсеткендей, паллиативтік көмек жалпы денсаулық сақтау жүйесінің бір бөлігіне айналғанда және ойластырылған тәсілге негізделген болса, бұл медициналық көмекті тиімдірек етуге көмектеседі. Мысалы, науқастардың үйіне келетін мобильді топтардың жұмысы ауруханаға жатқызу қажеттілігін азайтып қана қоймайды, сонымен қатар күтімді ыңғайлы және адамгершілікке жақын етеді. Қазақстанда мұндай үлгілерді жергілікті денсаулық сақтау жүйесінің ерекшеліктерін, қолжетімді ресурстар мен мәдени дәстүрлерді ескере отырып пысықтау қажет. Көмек тек стандартты емес, әр науқастың жеке қажеттіліктерін ескеріп, аурудың күрделі кезеңдерінде де өмір сүру сапасын сақтауға көмектесу өте маңызды. Әрине, науқастарға күтім жасайтын жақындары туралы ұмытпау керек. Оларға да эмоционалды, практикалық қолдау: оқыту, ақпарат пен ресурстарға қол жеткізу қажет, осылайша олар өз рөлдерін дәрменсіздік пен шамадан тыс жүктеме сезімінсіз орындай алады.

Шолу нәтижелері сонымен қатар ауылдық және шалғай аймақтардағы науқастарды қолдау үшін телемедициналық шешімдердің тиімділігін көрсетеді [22]. Географиялық қашықтық пен мамандардың шектеулі қол жетімділігі жағдайында телемедицина консультацияларға қол жетімділікті қамтамасыз етудің, жағдайды бақылаудың және психологиялық қолдау көрсетудің маңызды құралы бола алады. Телемедициналық технологияларды дамыту және оларды паллиативтік көмек жүйесіне біріктіру Қазақстанның шалғай аудандарында тұратын науқастар үшін күтімнің қолжетімділігі мен сапасын айтарлықтай жақсартып алады.

Анықталған мәселелер мен келешекті ескере отырып, жергілікті денсаулық сақтау жүйесінің ерекшеліктерін, науқастар мен олардың отбасыларының қажеттіліктерін, сондай-ақ озық халықаралық тәжірибені ескеретін Қазақстанда паллиативтік көмекті дамытудың кешенді стратегиясын әзірлеу және енгізу қажет. Мұндай стратегияның маңызды компоненттері мынадай болуы тиіс:

1. Паллиативтік көмек инфрақұрылымын дамыту: мамандандырылған орталықтар, хосписстер және мобильді бригадалар құру.

2. Медицина қызметкерлеріне арналған білім беру бағдарламаларын енгізу: паллиативтік көмек саласындағы білім мен дағдыларды арттыру.

3. Халықтың хабардарлығын арттыру: паллиативтік көмекке байланысты стигмалар мен ескішілдіктерді жеңу.

1. Паллиативтік көмектің бейімделген үлгілерін әзірлеу және енгізу: жергілікті денсаулық сақтау жүйесінің ерекшеліктерін және науқастар мен олардың отбасыларының қажеттіліктерін ескеру.

4. Телемедициналық технологияларды қолдануды кеңейту: шалғай аймақтардағы науқастарға кеңес беру және қолдау көрсету.

5. Қажетті дәрі-дәрмектердің қол жетімділігін қамтамасыз ету: науқастарда ауырсынуды тиімді басу үшін опиоидты анальгетиктерді қоса.

6. Отбасылық қамқоршыларды қолдау бағдарламаларын дамыту: оқыту, психологиялық көмек және демалу және қалпына келтіру үшін жағдай жасау.

Біріншіден, паллиативтік көмек негіздерін медициналық жоғары оқу орындарының оқу бағдарламаларына, оның ішінде бакалавриат деңгейінде интеграциялау болашақ дәрігерлердің білімі мен дағдыларының тұрақты базасын қалыптастыруға мүмкіндік береді. Формалды медициналық білім беру шеңберінде білім беру модульдерін кеңейту сапалы паллиативтік көмек көрсетуге қабілетті білікті кадрларды даярлауға ықпал етеді.

Екіншіден, бюджеттік және қосымша бюджеттен тыс көздер есебінен паллиативтік көмекті үнемі және тұрақты қаржыландыруды қамтамасыз ету қажет. Қаржылық тұрақтылық инфрақұрылымды дамыту, дәрі-дәрмектердің қолжетімділігі, мобильді бригадалардың жұмысы және телемедициналық шешімдерді енгізу үшін негіз болып табылады. Тұрақты қаржыландыру көмектің бөлшектенуіне жол бермейді және денсаулық сақтау жүйесінің барлық деңгейлерінде оның сапасын арттырады.

Қорытынды: Заманауи әдебиеттерге жүйелі шолу ГОА шалдыққан науқастардың өмір сүру сапасын жақсартудағы паллиативтік көмектің негізгі рөлін растайды. Паллиативтік көмекті ерте қосу ауыр симптомдарды тиімді бақылауға ықпал етеді, емдеуге қанағаттануды арттырады және психоәлеуметтік бейімделуді жақсартады. Сонымен қатар, ресурсы шектеулі елдерде, соның ішінде Қазақстанда паллиативтік көмектің қолжетімділігі білікті кадрлардың жетіспеушілігінен, қаржыландырудың жеткіліксіздігінен және халықтың хабардарлығының төмендігінен туындаған күрделі мәселе болып қала береді.

Шолу медицина қызметкерлеріне арналған білім беру бағдарламаларын енгізу, отбасылық қамқоршыларды қолдау және телемедициналық технологияларды қолдану, әсіресе шалғай және ауылдық жерлерде ГОА шалдыққан науқастарға паллиативтік көмекті жақсартудың тиімді стратегиялары екенін анықтады. Осыған байланысты, Қазақстанда паллиативтік көмектің қолжетімділігі мен тиімділігін арттыру үшін жергілікті денсаулық сақтау жүйесінің ерекшеліктерін және науқастар мен олардың отбасыларының қажеттіліктерін ескеретін кешенді стратегияны әзірлеу және енгізу қажет. Бұл стратегия паллиативтік көмек инфрақұрылымын дамытуды, медицина қызметкерлеріне білім беру бағдарламаларын енгізуді, халықтың хабардарлығын арттыруды, бейімделген паллиативтік көмек үлгілерін әзірлеуді, телемедициналық технологияларды пайдалануды кеңейтуді, қажетті дәрі-дәрмектердің қолжетімділігін қамтамасыз етуді және отбасылық қамқоршыларға қолдау көрсету бағдарламаларын дамытуды қамтуы тиіс.

Бұл шараларды іске асыру паллиативтік көмекке мұқтаж науқастардың өмір сүру сапасын жақсартуға және жалпы денсаулық сақтау жүйесінің неғұрлым тиімді жұмыс істеуін қамтамасыз етуге мүмкіндік береді. Кейінгі зерттеулер Қазақстан мен ресурстары шектеулі басқа елдер жағдайында паллиативтік көмектің әртүрлі үлгілерінің тиімділігін әзірлеу және бағалау үшін қажет.

Пайдаланылған әдебиеттер тізімі:

1. Всемирная организация здравоохранения. Паллиативная помощь [Электронный ресурс]. – 2024. – Режим доступа: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/palliative-care>, свободный. – Дата обращения: 15.07.2025.

2. Salikhanov I., Connor S.R., Kunirova G., Khashagulova F., Nazarova G., Crape B.L., Katapodi M.C. Challenges for Developing Palliative Care Services in Resource- Limited Settings of Kazakhstan // *Public Health Rev.* – 2023. – Vol. 44. – Art. no. 1605672. <https://doi.org/10.3389/phrs.2023.1605672>
3. Miller D., Nevadunsky N. Palliative Care and Symptom Management for Women with Advanced Ovarian Cancer // *Hematol Oncol Clin North Am.* – 2018. – Vol. 32, No. 6. – P. 1087-1102. <https://doi.org/10.1016/j.hoc.2018.07.012>
4. Strang, P. Palliative oncology and palliative care // *Mol Oncol.* – 2022. – Vol. 16, No. 19. – P. 3399-3409. <https://doi.org/10.1002/1878-0261.13278>
5. He Y., Liu X., Lin T., Guo X., Chen J. The mediating role of perceived stress in the association between family resilience and psychological distress among gynecological cancer patients: a cross-sectional study // *BMC Psychiatry.* – 2024. – Vol. 24, No. 1. – P. 622. <https://doi.org/10.1186/s12888-024-06060-z>
6. Всемирная организация здравоохранения. Определение паллиативной помощи [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://www.who.int/cancer/palliative/definition/en/> – Дата обращения: 15.07.2025.
7. Salikhanov I., Katapodi M.C., Kunirova G., Crape B.L. Improving palliative care outcomes in remote and rural areas of LMICs through family caregivers: lessons from Kazakhstan // *Front. Pub. Health.* – 2023. – Vol. 11. – Art. no. 1186107. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2023.1186107>
8. Salikhanov I., Yuliya S., Aceti M., Schweighoffer R., Kunirova G., Khashagulova F., Crape B.L., Katapodi M.C. Challenges of palliative care identified by stakeholders in resource-limited settings: A multi-regional study in Kazakhstan // *J Cancer Policy.* – 2024. – Vol. 40. – P. 100474. <https://doi.org/10.1016/j.jcipo.2024.100474>
9. Mullen M.M., Cripe J.C., Thaker P.H. Palliative Care in Gynecologic Oncology // *Obstet Gynecol Clin North Am.* – 2019. – Vol. 46, No. 1. – P. 179-197. <https://doi.org/10.1016/j.ogc.2018.10.001>
10. Ko E., Lee Y. Symptom burden, palliative care knowledge, and palliative care needs in advanced gynecological cancer patients in Korea // *Support Care Cancer.* – 2024. – Vol. 32, No. 9. – P. 582. <https://doi.org/10.1007/s00520-024-08772-0>
11. Gatta B., LeBlanc T.W. Palliative care in hematologic malignancies: a multidisciplinary approach // *Expert Rev Hematol.* – 2020. – Vol. 13, No. 3. – P. 223-231. <https://doi.org/10.1080/17474086.2020.1728248>
12. Wang Y., Zhang X., Huang Y. Palliative Care for Cancer Patients in Asia: Challenges and Countermeasures // *Oncol Rev.* – 2024. – Vol. 17. – P. 11866. <https://doi.org/10.3389/or.2023.11866>
13. Vanbutsele G., Van Belle S., Surmont V. The effect of early and systematic integration of palliative care in oncology on quality of life and health care use near the end of life: A randomised controlled trial // *Eur J Cancer.* – 2020. – Vol. 124. – P. 186-193. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2019.11.009>
14. Meier D.E., Back A.L., Berman A. A National Strategy For Palliative Care // *Health Aff (Millwood).* – 2017. – Vol. 36, No. 7. – P. 1265-1273. <https://doi.org/10.1377/hlthaff.2017.0164>
15. Alam S., Hannon B., Zimmermann C. Palliative Care for Family Caregivers // *J Clin Oncol.* – 2020. – Vol. 38, No. 9. – P. 926-936. <https://doi.org/10.1200/JCO.19.00018>
16. Khoo T., Karlin D., Pietras C. Updates in palliative care of gynecological oncology patients // *Curr Opin Obstet Gynecol.* – 2025. – Vol. 37(1). – P. 1-4. <https://doi.org/10.1097/GCO.0000000000001000>
17. Ferrell B.R., Temel J.S., Temin S. Integration of Palliative Care Into Standard Oncology Care: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Update // *J Clin Oncol.* – 2017. – Vol. 35 (1). – P. 96-112. <https://doi.org/10.1200/JCO.2016.70.1474>
18. StatPearls Publishing. StatPearls: Continuing Education for Healthcare Professionals [Электронный ресурс]. – Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024. – Режим доступа: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK396394/> – Дата обращения: 15.07.2025.
19. Committee on Family Caregiving for Older Adults; Board on Health Care Services; Health and Medicine Division; National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine. Families Caring for an Aging America / eds. R. Schulz, J. Eden. – Washington (DC) : National Academies Press (US), 2016. – Chapter 5. Programs and Supports for Family Caregivers of Older Adults. – Режим доступа: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK396394/> – Дата обращения: 16.06.2024.
20. Swihart D.L., Yarrarapu S.N.S., Martin R.L. Cultural Religious Competence in Clinical Practice // In: StatPearls [Internet]. – Treasure Island (FL) : StatPearls Publishing, 2023. – Режим доступа: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK493216/> – Дата обращения: 16.06.2024.
21. Imam S.N., Braun U.K., Garcia M.A., Jackson L.K. Evolution of Telehealth-Its Impact on Palliative Care and Medication Management // *Pharmacy (Basel).* – 2024. – Vol. 12, No. 2. – P. 61. <https://doi.org/10.3390/pharmacy12020061>
22. de Oliveira Valentino T.C., Paiva C.E., Hui D. Impact of Palliative Care on Quality of End-of-Life Care Among Brazilian Patients With Advanced Cancers // *J Pain Symptom Manage.* – 2020. – Vol. 59, No. 1. – P. 39-48. <https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2019.08.021>
23. Worster B., Swartz K. Telemedicine and Palliative Care: an Increasing Role in Supportive Oncology // *Curr Oncol Rep.* – 2017. – Vol. 19, No. 6. – P. 37. <https://doi.org/10.1007/s11912-017-0600-y>
24. Lin S.P., Chang C.W., Wu C.Y., Chin C.S., Lin C.H., Shiu S.I., Chen Y.W., Yen T.H., Chen H.C., Lai Y.H., Hou S.C., Wu M.J., Chen H.H. The Effectiveness of Multidisciplinary Team Huddles in Healthcare Hospital-Based Setting // *J Multidiscip Healthc.* – 2022. – Vol. 15. – P. 2241-2247. <https://doi.org/10.2147/JMDH.S384554>
25. Hawley, P. Barriers to Access to Palliative Care // *Palliative Care: Res. Treat.* – 2017. – Vol. 10. – Art. no. 1178224216688887. <https://doi.org/10.1177/1178224216688887>
26. Givler A., Bhatt H., Maani-Fogelman P.A. The Importance of Cultural Competence in Pain and Palliative Care // In: StatPearls [Internet]. – Treasure Island (FL) : StatPearls Publishing, 2025. – Режим доступа: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK493154/> – Дата обращения: 16.06.2024.
27. Hugar L.A., Wulff-Burchfield E.M., Winzelberg G.S., Jacobs B.L., Davies B.J. Incorporating palliative care principles to improve patient care and quality of life in urologic oncology // *Nat. Rev. Urol.* – 2021. – Vol. 18, No. 10. – P. 623-635. <https://doi.org/10.1038/s41585-021-00491-z>
28. Teoli D., Bhardwaj A. Quality Of Life // In: StatPearls [Internet]. – Treasure Island (FL) : StatPearls Publishing, 2025. – Режим доступа: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK536962/> – Дата обращения: 16.06.2024.
29. Murtagh F.E., Ramsenthaler C., Firth A., Groeneveld E.I., Lovell N., Simon S.T., Denzel J., Guo P., Bernhardt F., Schildmann E., van Oorschot B., Hodiamont F., Streitwieser S., Higginson I.J., Bausewein C. A brief, patient-and-proxy-reported outcome measure in advanced illness: Validity, reliability and responsiveness of the Integrated Palliative care Outcome Scale (IPOS) // *Palliat. Med.* – 2019. – Vol. 33, No. 8. – P. 1045-1057. <https://doi.org/10.1177/0269216319854264>
30. Newell S., Jordan Z. The patient experience of patient-centered communication with nurses in the hospital setting: a qualitative systematic review protocol // *JBI Database System Rev Implement Rep.* – 2015. – Vol. 13, No. 1. – P. 76-87. <https://doi.org/10.1112/jbisir-2015-1072>
31. Ethier J.L., Paramsothy T., You J.J., Fowler R., Gandhi S. Perceived Barriers to Goals of Care Discussions With Patients With Advanced Cancer and Their Families in the Ambulatory Setting: A Multicenter Survey of Oncologists // *J. Palliat. Care.* – 2018 Jul. – Vol. 33, No. 3. – P. 125-142. <https://doi.org/10.1177/0825859718762287>
32. Xia Q. Preferences for Palliative and End-of-Life Care: A Systematic Review of Discrete Choice Experiments // *Value Health.* – 2023. – Vol. 26, No. 12. – P. 1795-1809. <https://doi.org/10.1016/j.jval.2023.07.005>
33. Sochor M., Sláma O., Loučka M. Časná integrace paliativní péče do standardní onkologické péče - benefit, limitace, bariéry a druhy paliativní péče [Early Integration of Palliative Care into Standard Oncology Care - Benefits, Limitations, Barriers and Types of Palliative Care] // *Klin Onkol.* – 2015. – Vol. 28, No. 3. – P. 171-176. – Czech. <https://doi.org/10.14735/amko2015171>
34. Davis M.P., Hui D. Quality of Life in Palliative Care // *Expert Rev. Qual. Life Cancer Care.* – 2017. – Vol. 2, No. 6. – P. 293-302. <https://doi.org/10.1080/23809000.2017.1400911>
35. Gressel G.M., Lundsberg L.S., Altwerger G., Katchi T., Azodi M., Schwartz P.E., Ratner E.S., Damast S. Factors Predictive of Improved

Survival in Patients With Brain Metastases From Gynecologic Cancer: A Single Institution Retrospective Study of 47 Cases and Review of the Literature // *Int J Gynecol Cancer*. – 2015. – Vol. 25, No. 9. – P. 1711-1716. <https://doi.org/10.1097/igc.0000000000000554>

36. Hemavathi S., Nandhini R., S. Rajkumar, S. Abiniza, S. Parthasarathy. Awareness and utilization of palliative care among terminally ill cancer patients: A systematic review // *Oncol. Radiother.* – 2024. – Vol. 18, No. 9. – P. 001-006. <https://www.oncologyradiotherapy.com/abstract/awareness-and-utilization-of-palliative-care-among-terminally-ill-cancer-patients-a-systematic-review-110642.html>

37. Matthys M., Deforche B., Deliens L., Cohen J., Beernaert K., Van Brussel L., Chambaere K., Dholander N. Public Awareness Campaigns on Palliative Care: Applying a Multidimensional Model to Understand the Reception by the General Public // *Qual. Health Res.* – 2024 Dec 12. – Art. no. 10497323241300911. <https://doi.org/10.1177/10497323241300911>

38. Su J.A., Yeh D.C., Chang C.C., Lin T.C., Lai C.H., Hu P.Y., Ho Y.F., Chen V.C., Wang T.N., Gossop M. A. Depression and family support

in breast cancer patients // *Neuropsychiatr Dis Treat.* – 2017 Sep 13. – Vol. 13. – P. 2389-2396. <https://doi.org/10.2147/NDT.S135624>

39. He Y., Liu X., Lin T., Guo X., Chen J. The mediating role of perceived stress in the association between family resilience and psychological distress among gynecological cancer patients: a cross-sectional study // *BMC Psychiatry*. – 2024. – Vol. 24 (1). – P. 622. <https://doi.org/10.1186/s12888-024-06060-z>

40. Singh, G.K., Rego J., Chambers S., Fox J. Health Professionals' Perspectives of the Role of Palliative Care During COVID-19: Content Analysis of Articles and Blogs Posted on Twitter // *Am. J. Hosp. Palliat. Care.* – 2022. – Vol. 39, No. 4. – P. 487-493. <https://doi.org/10.1177/10499091211024202>

41. Dying in America: Improving Quality and Honoring Individual Preferences Near the End of Life / Committee on Approaching Death: Addressing Key End of Life Issues, Institute of Medicine. – Washington (DC) : National Academies Press (US), 2015. – Chapter 2. The Delivery of Person-Centered, Family-Oriented End-of-Life Care. – Адрес документа: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK285676/> – Дата обращения: 16.06.2024

АННОТАЦИЯ

РОЛЬ ПАЛЛИАТИВНОЙ ПОМОЩИ В УЛУЧШЕНИИ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОК С ГИНЕКОЛОГИЧЕСКИМИ ОНКОЛОГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

А.Ж. Жандос¹, А.Б. Уразева¹, С.К. Балмагамбетова¹, Г.К. Кошмаганбетова¹

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

Актуальность: Гинекологические онкологические заболевания (ГОЗ) являются значимой причиной заболеваемости и смертности среди женщин во всем мире. Паллиативная помощь направлена на улучшение качества жизни пациенток путем контроля симптомов и оказания психологической, социальной и духовной поддержки. Несмотря на признанную важность паллиативной помощи, в ряде стран, включая Казахстан, существуют значительные барьеры, связанные с ограниченным доступом к этим услугам, недостатком специалистов и низкой осведомленностью населения.

Цель исследования – оценка роли паллиативной помощи в улучшении качества жизни пациенток с гинекологическими онкологическими заболеваниями посредством систематического анализа современной литературы для выявления возможностей внедрения эффективных подходов в систему здравоохранения Казахстана.

Методы: Проведен систематический обзор литературы с использованием баз данных PubMed, Scopus, Web of Science и международных отчетов ВОЗ за период 2015-2025 гг. Были отобраны и проанализированы 32 релевантных научных статей, включая исследования по интеграции паллиативной помощи, моделям оказания услуг, а также барьерам и возможностям улучшения паллиативной помощи.

Результаты: Систематический обзор литературы показал, что раннее включение паллиативной помощи в лечение пациенток с ГОЗ способствует улучшению контроля симптомов (боль, усталость, депрессия, тревожность), повышает удовлетворенность лечением и улучшает психосоциальную адаптацию. Выявлены барьеры для оказания паллиативной помощи в странах с ограниченными ресурсами, включая Казахстан.

Заключение: Паллиативная помощь играет ключевую роль в улучшении качества жизни пациенток с гинекологическим раком. Для повышения доступности и эффективности паллиативной помощи, особенно в странах с ограниченными ресурсами, необходима комплексная стратегия, включающая развитие инфраструктуры, обучение медицинских работников, повышение информированности населения и разработку адаптированных моделей оказания помощи.

Ключевые слова: паллиативная помощь, гинекологический рак, качество жизни, онкология, Казахстан.

ABSTRACT

THE ROLE OF PALLIATIVE CARE IN ENHANCING THE QUALITY OF LIFE FOR PATIENTS WITH GYNECOLOGIC CANCERS: A LITERATURE REVIEW

A.Zh. Zhandos¹, A.B. Urazayeva¹, S.K. Balmagambetova¹, G.K. Koshmaganbetova¹

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

Relevance: Gynecologic cancers are a significant cause of morbidity and mortality among women worldwide. Palliative care aims to enhance patients' quality of life by managing symptoms and offering psychological, social, and spiritual support. Despite the acknowledged importance of palliative care, certain countries, including Kazakhstan, face substantial barriers due to limited access to these services, a shortage of specialists, and low public awareness.

This study aimed to systematically analyze recent research on palliative care for gynecological cancers, focusing on its role in improving patient quality of life, identifying current barriers, and exploring opportunities to apply international healthcare strategies in Kazakhstan.

Methods: A systematic literature review was conducted using the PubMed, Scopus, and Web of Science databases, as well as international WHO reports, for the period 2015–2025. Thirty-two relevant scientific articles were selected and analyzed, including studies on integrating palliative care, service delivery models, and barriers and opportunities to improve palliative care.

Results: A systematic literature review revealed that early integration of palliative care into the treatment of female patients with gynecological oncological diseases promotes improved symptom control (pain, fatigue, depression, anxiety), increases treatment satisfaction, and enhances psychosocial adaptation. Barriers to providing palliative care were identified in resource-constrained countries, including Kazakhstan.

Conclusion: Palliative care plays a crucial role in improving the quality of life of patients with gynecological cancer. A comprehensive strategy is necessary to enhance the accessibility and effectiveness of palliative care, particularly in resource-limited countries. This strategy should encompass the development of infrastructure, training of healthcare professionals, increased public awareness, and the adaptation of care delivery models.

Keywords: palliative care, gynecological cancer, quality of life, oncology, Kazakhstan.

Зерттеудің ашықтығы: Авторлар осы мақаланың мазмұнына толық жауап береді.

Мүдделер қақтығысы: Авторлар мүдделер қақтығысының жоқтығын мәлімдейді.

Қаржыландыру: Авторлар зерттеуді қаржыландырудың жоқтығын мәлімдейді.

Авторлардың қосқан үлесі: Тұжырымдамаға үлес, мәлімденген ғылыми зерттеулерді түсіндіру – А.Ж. Жандос, А.Б. Уразаева, С.К. Балмағамбетова; ғылыми дизайн – С.К. Балмағамбетова, А.Б. Уразаева; мәлімденген ғылыми зерттеулерді жүзеге асыру – А.Ж. Жандос, А.Б. Уразаева; ғылыми мақаланы жазу – А.Ж. Жандос.

Авторлар деректері:

Жандос А.Ж. – D139 «Қоғамдық денсаулық сақтау» докторанты, Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медициналық университеті, Ақтөбе, Қазақстан, тел. +77013413146, e-mail: aikosha_09@bk.ru, ORCID: 0009-0006-1607-2406;

Уразаева А.Б. (хат жазушы автор) – Ph.D., Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медициналық университетінің эпидемиологиялық кафедрасының доценті, Ақтөбе, Қазақстан, тел. +77758379978, e-mail: a.urazayeva314@outlook.com, ORCID: 0000-0001-5978-2957;

Балмағамбетова С.К. – Ph.D., Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медициналық университетінің онкология кафедрасының ассоциативті профессоры, Ақтөбе, Қазақстан, тел. +77055794637, e-mail: saule.balmagambetova@zkm.kz, ORCID: 0000-0003-4080-5383;

Кошмаганбетова Г.К. – Ph.D, асс. профессор, Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медициналық университетінің магистратура, докторантура және постдокторантура орталығының жетекшісі, Ақтөбе, Қазақстан, тел. +77014501289, e-mail: centermdp@zkm.kz, ORCID: 0000-0001-5895-346X.

Хат-хабарларға арналған мекенжай: Уразаева А.Б., Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медициналық университеті, Маресьев көш., 68 үй, Ақтөбе 030019, Қазақстан.

РАСПРОСТРАНЁННОСТЬ ПРЕДРАКОВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА И КРАСНОЙ КАЙМЫ ГУБЫ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

М.К. ИСКАКОВА¹, К.М. ЗАКИРОВА²

¹НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова», Алматы, Республика Казахстан

²НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет», Алматы, Республика Казахстан

АННОТАЦИЯ

Актуальность: Частота онкологических заболеваний челюстно-лицевой области с каждым годом растёт. По данным ВОЗ, основными причинами поздней диагностики злокачественных новообразований являются; несвоевременное обращение пациентов за медицинской помощью, бессимптомное течение заболевания, а также врачебные ошибки, включая несоблюдение принципов онконастороженности. Злокачественные новообразования полости рта преимущественно развиваются на фоне длительно существующих патологических изменений в тканях, таких как хронические воспалительные процессы различной этиологии и дискератозы, характеризующиеся как предраковые поражения. До настоящего времени не до конца изучены вопросы распространённости предраковых заболеваний слизистой оболочки полости рта (СОПР) и красной каймы губ (ККГ). Уровень осведомлённости стоматологов о предраковых состояниях и их признаках часто недостаточен, что требует повышения квалификации в плане своевременной диагностики и тактики работы с такими пациентами. Кроме того, актуальным является вопрос внедрения онкоскрининга заболеваний СОПР и ККГ.

Цель исследования – изучить распространённость предраковых заболеваний слизистой оболочки рта и красной каймы губ для выявления приоритетных направлений в области профилактики.

Методы: Поиск литературных данных по теме исследования проводился на научных платформах PubMed, Scopus, CyberLeninka и также в ряде профильных медицинских и научных журналов. Анализ включал публикации, опубликованные с 2015 по 2025 годы. Дополнительно был проведён анализ библиографических ссылок в отобранных статьях. Отобранные научные работы были проанализированы и классифицированы по ключевым тематическим блокам: этиология, патогенез, диагностика и профилактика предраковых заболеваний. В отбор включались публикации, связанные с тематикой предраковых и раковых патологий полости рта, представленные на русском и английском языке. Исключались материалы, выходящие за рамки заданного периода, а также публикации с недостаточной доказательной базой (тезисы, единичные клинические случаи). Всего было отобрано 83 источника, из которых 44 включены в литературный обзор.

Результаты: Отмечается рост числа пациентов с хроническими воспалительными и дискератотическими изменениями СОПР и ККГ, а также отмечается тенденция к «омоложению» предраковых патологий.

Заключение: Данные анализа подтверждают необходимость улучшения систем ранней диагностики, разработки программ профилактики и повышения уровня онконастороженности на стоматологическом приёме для снижения частоты злокачественных опухолей.

Ключевые слова: предраковые заболевания, лейкоплакия, онконастороженность, декубитальная язва, онкоскрининг, аутофлуоресценция.

Введение: Предраковые заболевания слизистой оболочки полости рта (СОПР) и красной каймы губ (ККГ) представляют собой патологические состояния, которые в различной степени сопряжены с риском злокачественной трансформации. Клинически данные патологии могут напоминать друг друга. Патоморфологи и клиницисты-стоматологи считают предраковыми заболеваниями длительно текущие хронические заболевания слизистой оболочки рта, сопровождающиеся избыточной кератинизацией и способствующие развитию малигнизации [1]. Вопросы ранней и эффективной диагностики предраковых состояний и онкологических процессов в полости рта весьма актуальны. Предраковые заболевания на определённых этапах своего развития являются обратимыми, а своевременно начатое рациональное лечение предупреждает их переход в злокачественную форму [2]. Актуальность изучения предраковых патологий обусловлена тем,

что они в подавляющем большинстве случаев предшествуют раку. Согласно статистическим данным, новообразования слизистой оболочки рта относятся к категории распространённых, причём наблюдается рост уровня заболеваемости [3].

По данным глобальной онкологической обсерватории (GLOBOCAN) за 2020 год, ежегодно регистрируется более 350000 случаев заболевания. Сегодня рак головы и шеи занимает седьмое место по распространённости среди онкологических заболеваний в мире [4].

Цель исследования – изучить распространённость предраковых заболеваний слизистой оболочки рта и красной каймы губ для выявления приоритетных направлений в области профилактики.

Материалы и методы: Поиск литературных данных по теме исследования проводился на научных платформах PubMed, Scopus, CyberLeninka, а также в ряде

профильных медицинских и научных журналов. Анализ включал публикации, опубликованные в период с 2015 по 2025 годы. Дополнительно был проведён анализ библиографических ссылок в отобранных статьях. Отобранные научные работы были проанализированы и классифицированы по ключевым тематическим блокам: этиология, патогенез, диагностика и профилактика предраковых заболеваний. В отбор включались публикации, связанные с тематикой предраковых и раковых патологий полости рта, представленные на русском и английском языке. Исключались материалы, выходящие за рамки заданного периода, а также публикации с недостаточной доказательной базой (тезисы, единичные клинические случаи). Всего было отобрано 83 источника, из которых 44 включены в литературный обзор (Рисунок 1).

публикации, связанные с тематикой предраковых и раковых патологий полости рта, представленные на русском и английском языке. Исключались материалы, выходящие за рамки заданного периода, а также публикации с недостаточной доказательной базой (тезисы, единичные клинические случаи). Всего было отобрано 83 источника, из которых 44 включены в литературный обзор (Рисунок 1).



Рисунок 1 – Алгоритм отбора источников для исследования

Результаты:

Распространённость предраковых и раковых заболеваний СОПР. Предраковые заболевания полости рта встречаются примерно у 4,47% населения мира и чаще поражают мужчин по сравнению с женщинами. Наибольшие показатели распространённости наблюдались у азиатов и южноамериканцев. Среди стран с высокой заболеваемостью необходимо отметить Южную Азию, Южную Америку, Центральную и Восточную Европу и некоторые регионы Франции [4].

Изучая предраковый процесс, учёные стремились выяснить, когда риск возникновения опухоли велик, а когда маловероятен. В результате чего были выделены факультативные и облигатные предраковые поражения [5].

К облигатным предраковым состояниям относят хейлит Манганноти, ограниченный предраковый гиперкератоз, бородавчатый предрак. Факультативные предраковые поражения включают кожный рог, папиллома, кератоакантома, лейкоплакия, гиперкератотическая и язвенная формы красного плоского лишая и красной волчанки, постлучевой стоматит, хронический хейлит [6]. Малигнизация при факультативных предраках наблюдается в 1-5% случаев. После устранения кан-

церогенного воздействия может наблюдаться обратное развитие патологического процесса [7].

Предраковые заболевания полости рта представляют собой группу заболеваний слизистой оболочки полости рта с различными морфологическими характеристиками, которые могут прогрессировать до плоскоклеточного рака ротовой полости [8]. Другие виды рака полости рта, такие как злокачественные одонтогенные опухоли, меланома и лимфома, составляют менее 10% случаев рака полости рта. Рак полости рта - заболевание с уровнем смертности приближающемся к 50% [9]. У пациентов с предраковыми заболеваниями наблюдается повышенная вероятность развития рака полости рта в любой локализации на протяжении всей жизни. Хотя большинство предраковых заболеваний полости рта могут не прогрессировать до стадии рака, они представляют собой область аномальных клеточных изменений, в пределах которой вероятность малигнизации выше по сравнению с другими [10]. Распространённость лейкоплакии среди населения в целом составляет приблизительно 2 - 4% этот показатель имеет тенденцию к увеличению в более старших возрастных группах. Пролиферативная веррукозная лейкоплакия выделяется как особый тип поражения

полости рта с необычно высоким риском развития злокачественной неоплазии полости рта [11]. Эритематозные поражения также должны вызывать подозрение на рак полости рта. В большинстве исследований частота выявления рака полости рта *in situ* при биопсии эритроплакии достигает 50% [9]. Наиболее часто наблюдаемые предраковые поражения можно разделить на лейкоплакии, эритроплакии и актинический кератоз [12]. Выявлена высокая распространённость заболеваний СОПР, в том числе предраковых патологий у пациентов с системными заболеваниями. На кафедре стоматологии факультета повышения квалификации врачей было обследовано 194 пациента, 96 мужчин и 98 женщин, в возрасте от 15 до 68 лет. В результате установлено, что системными заболеваниями чаще болеют женщины (58,7%); среди системных заболеваний преобладали болезни желудочно-кишечного тракта и почек. В структуре патологии СОПР у больных доминировали следующие предраковые поражения: лейкоплакия и красный плоский лишай [13]. По результатам исследования распространённости предраковых поражений полости рта в Индии, район Барпета, Ассам выявлено, что среди предраковых заболеваний распространённость лейкоплакии полости рта была самой высокой (22,27%), за ней следовала эритроплакия (4,46%). Предраковые поражения наблюдались преимущественно у мужчин [14].

При проведении ретроспективного анализа 645 медицинских карточек жителей Волгограда и Волгоградской области, обратившихся с патологией СОПР в стоматологическую поликлинику Волгоградского Государственного Медицинского Университета (Волгоград, Россия) в период с января 2014 по февраль 2016 г результаты анализа свидетельствовали, что в структуре заболеваний СОПР и ККГ преобладали: стомалгия, глоссалгия, красный плоский лишай (типичная форма) и хронический рецидивирующий афтозный стоматит, среди различных форм предраковых заболеваний преобладали красный плоский лишай эрозивно-язвенная форма ($6,2 \pm 0,38 \%$), лейкоплакия типичная форма ($4,8 \pm 0,372 \%$), лейкоплакия веррукозная форма ($3,25 \pm 0,45 \%$). Хейлит Манганотти, декубитальная язва в стадии перерождения, папилломатоз твердого нёба, хроническая трещина губы, актинический хейлит, декубитальные язвы языка выявлены у 42 человек (6,5%) [15].

Был проведен метаанализ данных 20095 пациентов с целью оценки злокачественного потенциала красного плоского лишая полости рта (КПЛ). Согласно полученным результатам, злокачественная трансформация развивалась приблизительно у 1,1% пациентов с КПЛ. Значительное увеличение риска малигнизации было отмечено среди курильщиков, алкоголиков и пациентов инфицированных вирусом гепатита С, по сравнению с пациентами, не имеющими указанных предрасполагающих факторов риска [16].

Анализ вышеописанных клинических исследований показывает довольно высокую распространённость предраковых заболеваний полости рта и ККГ у людей, проживающих в различных регионах и относящихся к разным слоям населения. Особенно высокая распространённость предраковых поражений наблю-

дается в странах с низким уровнем экономического развития. Подобные исследования акцентируют необходимость и важность мониторинга состояния СОПР в разных странах и регионах, чтобы своевременно предотвратить развитие рака полости рта и повлиять на статистику заболевания.

Рак СОПР занимает 6-9-е место по распространённости среди злокачественных опухолей в мире [17]. Более двух третей случаев рака полости рта регистрируются в Азии [18], а среди азиатских стран – чаще всего в Индонезии, Индии, Шри-Ланке, Пакистане и Бангладеш [19]. Наиболее распространёнными локализациями являются язык (62,4-75% случаев), дно полости рта (14,3%) и другие отделы полости рта (37,4%) [20].

Исходя из представленных литературных данных следует выделить, что пациенты с предраковыми заболеваниями СОПР и ККГ находятся в группе повышенного риска злокачественных трансформаций. Также наблюдается динамика роста рака полости рта, что подтверждает важность изучения распространённости предраковых состояний для совершенствования диагностических подходов и разработки профилактических мероприятий.

Этиология и патогенез предраковых поражений СОПР. Наиболее часто описываемыми этиологиями предраковых поражений полости рта являются курение сигарет, табак, и воздействие алкоголя [21]. Среди местных факторов, провоцирующих развитие предраковых заболеваний СОПР и ККГ, можно выделить плохую гигиену полости рта, разнометаллические зубные протезы и одонтогенные инфекции [3]. Высокоонкогенные вирусы папилломы человека (ВПЧ) также связаны с плоскоклеточным раком ротоглотки, заболеваемость которым растёт в развитых странах. Метаанализ 52 исследований выявил общую распространённость ДНК ВПЧ в 22,5% при предраковых заболеваниях полости рта. Авторы также отметили, что преобладающим генотипом был ВПЧ16 [22]. Хроническая травма СОПР, возникающая в результате многократного механического раздражающего воздействия, неоднократно признавалась возможной причиной развития плоскоклеточного рака полости рта, однако имеющиеся данные систематического обзора не подтверждают ведущую роль хронической травмы в оральном канцерогенезе [23]. Многие из основных эффектов табачных изделий на ткани пародонта могут быть обусловлены прямым угнетением нормальной функции фибробластов. Как фибробласты десны, так и фибробласты периодонтальной связки демонстрируют снижение жизнеспособности клеток при повышении концентрации экстракта сигаретного дыма и никотина [24]. Никотин, как основной активный ингредиент табака, увеличивает деградацию коллагена, опосредованную фибробластами десны, отчасти за счёт активации связанных с мембраной матриксных металлопротеиназ. Курение сигарет способствует развитию деструктивных заболеваний пародонта и замедляет процесс восстановления. В сигаретном дыме содержится более 60 канцерогенов и по крайней мере 16 в несгоревшем табаке. Среди них специфичные для табака нитрозамины, такие как 4-(метилнитрозамино)-1-(3-пиридил)-1-бутанон и N'-нитрозонорникотин, полициклические арома-

тические углеводороды (такие как бензопирен), и ароматические амины (такие как 4-аминобифенил) играют важную роль в качестве причин рака полости рта [25]. У курильщиков в 7-10 раз выше риск развития рака полости рта [26]. Проведенное поперечно-секционное исследование, выполненное в сообществе Boyle-McCauley Street (Эдмонтон, Канада), выявило существенно более высокую распространенность раковых и предраковых патологий полости рта по сравнению с общенациональными показателями. Обследование 322 взрослых участников из социально неблагополучного и маргинализованного сообщества показало, что предраковые изменения СОПР обнаруживаются у 17,1% лиц, что значительно превышает зарегистрированные уровни заболеваемости в Канаде. Ключевыми факторами, статистически связанными с наличием раковых и предраковых поражений, оказались неблагоприятные условия проживания, такие как жизнь на улице или в приюте и наличие воспалительных изменений слизистой оболочки полости рта [27]. Три вида пародонтопатогенных бактерий – *Prevotella tanerae*, *Fusobacterium nucleatum*, *Prevotella intermedia* – были связаны с повышенным риском развития плоскоклеточного рака полости рта. Эта связь была модифицирована генетическими полиморфизмами TLR2 и TLR4. Употребление алкоголя, бетеля, сигарет и плохая гигиена полости рта были связаны с более высоким процентом пародонтопатогенных бактерий полости рта [28]. Систематический обзор, проведенный S. Warnakulasuriya и A. Ariyawardana (2016), показал, что факторами риска злокачественной трансформации лейкоплакии полости рта являются пожилой возраст, поражения площадью более 200 мм², женский возраст, негетерогенные поражения и дисплазия высокой степени [29].

Эрозивно-язвенная форма красного плоского лишая полости рта считается наиболее тяжелой формой заболевания, характеризующейся выраженной болью, артикулярным дискомфортом, и резистентностью к лечению, в том числе пероральными кортикостероидами, ароматическими ретиноидами, иммуносупрессивными средствами, а также склонностью к трансформации в плоскоклеточный рак. Клиническим признаком трансформации эрозивно-язвенной формы КПЛ в плоскоклеточный рак может быть наличие длительно незаживающей болезненной и кровоточащей язвы с прерывистой валикообразной зоной [30]. Исследования показали, что катехоламины, связанные со стрессом, могут влиять на прогрессирование рака. Концентрация норадреналина и адреналина в плазме значительно выше у пациентов с плоскоклеточным раком полости рта и ротоглотки по сравнению с пациентами без рака [31]. Исходя из вышесказанного, можно сделать вывод, что каждая нозологическая форма предракового заболевания имеет свои предрасполагающие факторы риска. Патогенез предраковых и раковых патологий полости рта является сложным процессом, включающим в себя нарушения механизмов регенерации и апоптоза.

Диагностика предраковых поражений СОПР. Известно большое количество методов диагностики новообразований СОПР и алгоритмов обследования данной категории пациентов. Все диагностические методы

можно подразделить на неинвазивные и инвазивные, а также основные и дополнительные. Немаловажное значение при применении методов обследования имеет оценка их эффективности с определением валидности, безопасности и простоты проведения [32]. В настоящее время «золотым стандартом» диагностики новообразований слизистой полости рта является биопсия с гистологическим исследованием. Данный процесс является инвазивным, трудоёмким и болезненным [33]. Инфракрасная (ИКС) спектроскопия биологических жидкостей и тканей является эффективным методом диагностики и мониторинга предраковых патологий полости рта. Исследование, проведенное на базе кафедры пропедевтической стоматологии совместно с кафедрой общей химии ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России, показало, что ИКС позволяет выявлять изменения в составе ротовой жидкости, связанные с патологическими процессами. Комплексное лечение пациентов, включающее профессиональную гигиену, коррекцию стоматологических факторов, системную и местную терапию, приводило к достоверным изменениям параметров ИК-спектров уже через 1 месяц, с дальнейшим приближением профилей к норме через 6 месяцев [34].

Метод прямой визуализации аутофлуоресценции тканей основан на способности поражённой ткани к накоплению специфического фотосенсибилизатора или индукции образования эндогенных порфиринов и регистрации их флуоресценции при облучении светом определённой длины волны. При таком обследовании аутофлуоресценция здоровых тканей наблюдается в зелёной части спектра, а в месте развития злокачественного процесса регистрируется резкое снижение интенсивности аутофлуоресцентного излучения относительно окружающей здоровой ткани [35].

Иммуногистохимическая диагностика позволяет достаточно чётко провести дифференциальную диагностику различных новообразований для выявления экспрессии маркера пролиферации Ki-67, маркера апоптотической активности P53 и белков клеточной адгезии. Именно данное обследование помогает определить степень дисплазии эпителия СОПР [36].

Анализ эпигенетических маркеров, таких как метилирование ДНК, модификация гистонов и изменения экспрессии некодирующих РНК, также является важным неинвазивным диагностическим методом [37]. Было проведено исследование с применением искусственного интеллекта (ИИ), при котором использовались биопсийные слайды, из которых исследователи вручную вырезали клеточные ядра для извлечения морфологических и текстурных признаков и дальнейшего анализа. Эти данные были заложены в алгоритмы компьютерной программы и достигли высокой точности постановки диагноза – 99,78%, что демонстрирует перспективность применения ИИ для автоматизированной диагностики предраковых и злокачественных изменений тканей [38].

Основные причины запущенности злокачественных новообразований СОПР и слизистой оболочки губ. Несмотря на наличие доступной локализации и визуального осмотра, предраковые и злокачественные об-

разования полости рта часто остаются недиагностированными на ранних стадиях. Частыми причинами ошибок являются незнание принципов онконастороженности, ограниченность знаний врачей-стоматологов в онкостоматологии, недостаток времени, выделенного на обследование больного на стоматологическом приёме, а также отсутствие отлаженного алгоритма маршрутизации пациентов с подозрением на онкопатологию [39]. Большинство пациентов с раком полости рта обращаются за медицинской помощью на поздних стадиях из-за отсутствия осведомлённости об этом заболевании, низкого социально экономического статуса и скрытой природы заболевания. Различные опросы общественного мнения, проведённые по всему миру в развитых и развивающихся странах, показали значительную неосведомлённость среди населения в целом [40]. Осведомлённость пациентов и знания практикующих врачей имеют важное значение для раннего выявления и профилактики рака полости рта [41].

Обсуждение: Ряд исследований доказывают высокую распространённость предраковых заболеваний среди мужчин в возрасте от 50 лет и старше [11]. Согласно описанным данным, наиболее высокий риск злокачественной трансформации отмечается при красном плоском лишае эрозивной-язвенной формы и веррукозной лейкоплакии [11, 16]. Описано множество этиологических факторов развития предраковых патологий, среди которых особое место занимают злоупотребление табачными изделиями, наса и алкоголя [21].

Согласно статистическим данным, число случаев с впервые в жизни установленным диагнозом «Рак полости рта» составляет 6,7 на 100 тыс. населения [42].

Одним из важных этапов диагностики предраковых заболеваний остаётся проведение биопсии с последующим гистологическим изучением. В современных условиях применяются ряд других диагностических методов, такие как цитологическое исследование, метод аутофлюоресценции, исследование уровня биомаркеров слюны, которые являются неинвазивными, доступными и безболезненными для пациентов [33]. Методы диагностики предраковых и раковых заболеваний постоянно совершенствуются с целью повышения качества и своевременной постановки диагноза.

В настоящее время отмечается высокая доля впервые выявленных запущенных случаев злокачественных новообразований полости рта, в том числе по причине большого числа дефектов в организации оказания и выполнении медицинской помощи, дефектов в диспансеризации не только у стоматологов, и онкологов, а также врачей других специальностей (в случае метастазирования в челюстно-лицевую область) [43, 44]. Большинство пациентов с раком полости рта сообщают о заболевании на поздней стадии из-за отсутствия осведомлённости об этом заболевании, низкого социально-экономического статуса и скрытой природы заболевания. Различные опросы общественного мнения, проведённые по всему миру в развитых и развивающихся странах, показали значительную неосведомлённость среди населения в целом [40, 41].

Заключение: Эффективная и своевременная диагностика предраковых патологий и злокачественных

новообразований должна включать в себя применение современных диагностических алгоритмов и технологий, комплексный междисциплинарный подход и активное вовлечение общества в мероприятия, направленные на профилактику онкологических заболеваний. Одно из важных направлений ранней диагностики предраковых и раковых патологий является разработка и внедрение онкологического скрининга.

Важное значение в улучшении ранней диагностики предраковых и злокачественных патологий имеет повышение знаний врачей-стоматологов о факторах риска и симптомах рака полости рта, дифференциальной диагностике различных патологий СОПР и осведомлённости о порядке маршрутизации при подозрении на злокачественные новообразования. Врачи-стоматологи являются ключевым звеном в системе профилактики рака полости рта.

Необходимо развивать образовательные программы, направленные на формирование устойчивых профессиональных навыков у врачей и бережного отношения населения к своему здоровью. Эффективная профилактика – это путь к формированию новой культуры медицины, которая ориентируется на предотвращение болезни, а не только на её лечение.

Список использованных источников:

1. Камиллов Х., Кадырбаева А., Арипова Д. Раннее выявление предраковых заболеваний слизистой полости рта // Медицина и инновации. – 2021. – Т. 1, № 1. – С. 115–117 [Kamilov Kh., Kadyrbaeva A., Aripova D. Rannee vyavlenie predrakovykh zabolovaniy slizistoy polosti rta // Meditsina i innovatsii. – 2021. – Vol. 1, No. 1. – P. 115–117 (in Russ.)]. – https://inlibrary.uz/index.php/medicine_and_innovations/article/view/46
2. Пурсанова А. Е., Казарина Л. Н., Белозеров А. Е., Серхель Е. В., Казарин А. С., Гулян У. Г. Совершенствование диагностики и лечения предраковых заболеваний слизистой оболочки рта // Вятский медицинский вестник. – 2019. – № 2 (62) [Pursanova A. E., Kazarina L. N., Belozеров A. E., Serkhel E. V., Kazarin A. S., Gulyan U. G. Sovershenstvovanie diagnostiki i lecheniya predrakovykh zabolovaniy slizistoy obolochki rta // Vyatskiy meditsinskiy vestnik. – 2019. – No. 2 (62) (in Russ.)]. – <https://cyberleninka.ru/article/n/sovershenstvovanie-diagnostiki-i-lecheniya-predrakovykh-zabolovaniy-slizistoy-obolochki-rta>
3. Семченко И. М., Макарова О. В., Пронорович О. Н. Предраковые поражения полости рта // Современная стоматология. – 2021. – № 4 (85) [Semchenko I. M., Makarova O. V., Pronorovich O. N. Predrakovyie porazheniya polosti rta // Sovremennaya stomatologiya. – 2021. – No. 4 (85) (in Russ.)]. – <https://cyberleninka.ru/article/n/predrakovyie-porazheniya-polosti-rta>
4. Mello F. W., Miguel A. F. P., Dutra L. C., Porporatti A. L., Warnakulasuriya S., Guerra E. N. S., Rivero E. R. C. Prevalence of oral potentially malignant disorders: A systematic review and meta-analysis // Journal of Oral Pathology & Medicine. – 2018. – Vol. 47, No. 7. – P. 633–640. – <https://doi.org/10.1111/jop.12726>
5. Костина И. Н., Епишова А. А., Григорьев С. С., Чернышева Н. Д., Сорокоумова Д. В. Предраковые заболевания слизистой оболочки полости рта, красной каймы губ и кожи лица: учебное пособие для врачей-стоматологов, хирургов, челюстно-лицевых хирургов и стоматологов-терапевтов. – М.: Издательский Дом «ТИРАЖ», 2019. – 5 с. [Kostina I. N., Epishova A. A., Grigoriev S. S., Chernysheva N. D., Sorokoumova D. V. Predrakovyie zabolovaniya slizistoy obolochki polosti rta, krasnoy kaymy gub i kozhi litsa: uchebnoe posobie dlya vrachey-stomatologov, khirurgov, chelyustno-litsevykh khirurgov i stomatologov-terapevtov. – M.: Izdatelskiy Dom "TIRAZH", 2019. – 5 s (in Russ.)]. – <https://dental-press.ru/upload/21232f297a57a5a743894a0e4a801fc3/files/0aca07294b424f6b3818b8b94814fa3e.pdf>

6. Онкология / под ред. проф. Ш. Х. Ганцева. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2023. – 707 с. – С. 290 [Onkologiya / pod red. prof. Sh. Kh. Gantseva. – Moscow: GEOTAR-Media, 2023. – 707 p. – P. 290 (in Russ.)]. <https://e-library.sammu.uz/uploads/books/Rus%20tilidagi%20adabiyotlar/Онкология/Онкология-Ш-Х-Ганцева-Москва%202023.pdf>
7. Лукашевич Н. А., Тесевич Л. И. Предраковые заболевания челюстно-лицевой области: учебно-методическое пособие. – Минск: БГМУ, 2023. – С. 7–50 [Lukashevich N. A., Tesevich L. I. Predrakovye zaboлевaniya chelyustno-litsevoy oblasti: uchebno-metodicheskoe posobie. – Minsk: BGMU, 2023. – P. 7–50 (in Russ.)]. – <https://rep.bsmu.by/bitstream/handle/BSMU/37043/978-985-21-1219-2.pdf>
8. Prostakishina E.A., Sidenko E.A., Kolegova E.S., Patysheva M.R., Kononova G.A., Choinzonov E.L. Premalignant lesions of the oral cavity: a narrative review of factors and mechanisms of transformation into cancer // *Int. J. Oral Maxillofacial Surg.* – 2025. – Vol. 54, No. 6. – P. 479–493. – <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2024.12.006>
9. Wong T., Wiesenfeld D. Oral Cancer // *Austral. Dental J.* – 2018. – Vol. 63, Suppl. 1. – P. S91–S99. – <https://doi.org/10.1111/adj.12594>
10. Warnakulasuriya S., Kujan O., Aguirre-Uribe J.M., Bagan J.V., González-Moles M.A., Kerr A.R., Lodi G., Mello F.W., Monteiro L., Ogden G.R., Sloan P., Johnson N.W. Oral potentially malignant disorders: a consensus report from an international seminar on nomenclature and classification, convened by the WHO Collaborating Centre for Oral Cancer // *Oral Dis.* – 2021. – Vol. 27, No. 8. – P. 1862–1880. – <https://doi.org/10.1111/odi.13704>
11. Favia G., Capodiferro S., Limongelli L., Tempesta A., Maiorano E. Malignant transformation of oral proliferative verrucous leukoplakia: a series of 48 patients with suggestions for management // *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.* – 2021. – Vol. 50, No. 1. – P. 14–20. – <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2020.05.019>
12. de Azevedo A.B., Dos Santos T.C.R.B., Lopes M.A., Pires F.R. Oral leukoplakia, leukoerythroplakia, erythroplakia and actinic cheilitis: analysis of 953 patients focusing on oral epithelial dysplasia // *J. Oral Pathol. Med.* – 2021. – Vol. 50, No. 8. – P. 829–840. – <https://doi.org/10.1111/jop.1318>
13. Гажва С. И., Касумов Н. С., Зызов П. Поражения слизистой оболочки полости рта и их структура при системных заболеваниях // *Соврем. Probl. Nauki i Obraz.* – 2015. – № 6 [Gazhva S. I., Kasumov N. S., Zyzov P. Porazheniya slizistoy obolochki polosti rta i ikh struktura pri sistemnykh zabolevaniy // *Sovrem. Probl. Nauki i Obraz.* – 2015. – No. 6 (in Russ.)]. – <https://science-education.ru/ru/article/view?id=23539>
14. Kumbhalwar A., Shetiya S. H., Kakodkar P., Mehta V., Mathur A., Porwal P. Prevalence of precancerous lesions and conditions in India: a systematic review and meta-analysis // *World J. Methodol.* – 2022. – Vol. 12, No. 4. – P. 293–304. – <https://doi.org/10.5662/wjm.v12.i4.293>
15. Михальченко А.В., Медведева Е.А., Михальченко Д.В. Особенности структуры заболеваний слизистой оболочки полости рта у жителей Волгограда и Волгоградской области // *Волгоградский научно-медицинский журнал.* – 2016. – № 1. – С. 3–7 [Mikhalchenko A.V., Medvedeva E.A., Mikhalchenko D.V. Osobennosti struktury zabolevaniy slizistoy obolochki polosti rta u zhiteley Volgograda i Volgogradskoy oblasti // *Volgogradskiy nauchno-meditsinskiy zhurnal.* – 2016. – No. 1. – S. 3–7 (in Russ.)]. – <https://cyberleninka.ru/article/n/osobennosti-struktury-zabolevaniy-slizistoy-obolochki-polosti-rta-u-zhiteley-volgograda-i-volgogradskoy-oblasti>
16. Aghbari S.M.H., Abushouk A.I., Attia A., Elmarazy A., Menshawy A., Ahmed M.S., Elsaadany B.A., Ahmed E.M. Malignant transformation of oral lichen planus and oral lichenoid lesions: a meta-analysis of 20095 patient data // *Oral Oncol.* – 2017. – Vol. 68. – P. 92–102. – <https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2017.03.012>
17. Муидинова Б. А. Оптимизация комплексного лечения слизистой оболочки полости рта // *Re-health journal.* – 2020. – № 4 (8). – С. 46–49 [Muidinova B. A. Optimizatsiya kompleksnogo lecheniya slizistoy obolochki polosti rta // *Re-health J.* – 2020. – No. 4 (8). – S. 46–49 (in Russ.)]. – <https://cyberleninka.ru/article/n/optimizatsiya-kompleksnogo-lecheniya-slizistoy-obolochki-polosti-rta>
18. Bray F., Ferlay J., Soerjomataram I., Siegel R.L., Torre L.A., Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries // *CA: Cancer J. Clin.* – 2018. – Vol. 68, No. 6. – P. 394–424. – <https://doi.org/10.3322/caac.21492>
19. Montero P.H., Patel S.G. Cancer of the oral cavity // *Surg. Oncol. Clin. N. Am.* – 2015. – Vol. 24, No. 3. – P. 491–508. – <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25979396/>
20. Maksimovskaya L.N., Abramova M.Y., Erk A.A. Analysis of the results obtained by national research groups with the Russian state cancer program for the screening of diseases of the oral mucosa and the vermilion border // *J. Oral Maxillofac. Pathol.* – 2020. – Vol. 24, No. 3. – P. 582. – https://doi.org/10.4103/jomfp.JOMFP_289_20
21. Kusiak A., Maj A., Cichońska D., Kochańska B., Cydejko A., Świetlik D. The analysis of the frequency of leukoplakia in reference of tobacco smoking among northern Polish population // *Int. J. Environ. Res. Public Health.* – 2020. – Vol. 17, No. 18. – Art. no. 6919. – <https://doi.org/10.3390/ijerph17186919>
22. de la Cour C. D., Sperling C. D., Belmonte F., Syrjänen S., Kjaer S. K. Human papillomavirus prevalence in oral potentially malignant disorders: systematic review and meta-analysis // *Oral Dis.* – 2021. – Vol. 27, No. 3. – P. 431–438. – <https://doi.org/10.1111/odi.13322>
23. Pentenero M., Azzi L., Lodi G., Manfredi M., Varoni E. Chronic mechanical trauma/irritation and oral carcinoma: a systematic review showing low evidence to support an association // *Oral Dis.* – 2022. – Vol. 28, No. 8. – P. 2110–2118. – <https://doi.org/10.1111/odi.14049>
24. Lallier T. E., Moylan J. T., Maturin E. Greater sensitivity of oral fibroblasts to smoked versus smokeless tobacco // *J. Periodontol.* – 2017. – Vol. 88, No. 12. – P. 1356–1365. – <https://doi.org/10.1902/jop.2017.170232>
25. Javed F., Warnakulasuriya S. Is there a relationship between periodontal disease and oral cancer? A systematic review of currently available evidence // *Crit. Rev. Oncol./Hematol.* – 2016. – Vol. 97. – P. 197–205. – <https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2015.08.018>
26. Esfahrood Z. R., Zamanian A., Torshabi M., Abrishami M. The effect of nicotine and cotinine on human gingival fibroblasts attachment to root surfaces // *J. Basic Clin. Physiol. Pharmacol.* – 2015. – Vol. 26, No. 5. – P. 517–522. – <https://doi.org/10.1515/jbcpp-2014-0120>
27. Badri P., Lai H., Ganatra S., Baracos V., Amin M. Factors associated with oral cancerous and precancerous lesions in an underserved community: a cross-sectional study // *Int. J. Environ. Res. Public Health.* – 2022. – Vol. 19, No. 3. – Art. no. 1297. – <https://doi.org/10.3390/ijerph19031297>
28. Hsiao J.-R., Chang C.-C., Lee W.-T., Huang C.-C., Ou C.-Y., Tsai S.-T., Chen K.-C., Huang J.-S., Wong T.-Y., Lai Y.-H., Wu Y.-H., Hsueh W.-T., Wu S.-Y., Yen C.-J., Chang J.-Y., Lin C.-L., Weng Y.-L., Yang H.-C., Chen Y.-S., Chang J. S. The interplay between oral microbiome, lifestyle factors and genetic polymorphisms in the risk of oral squamous cell carcinoma // *Carcinogenesis.* – 2018. – Vol. 39, No. 6. – P. 778–787. – <https://doi.org/10.1093/carcin/bgy053>
29. Warnakulasuriya S., Ariyawardana A. Malignant transformation of oral leukoplakia: a systematic review of observational studies // *J. Oral Pathol. Med.* – 2016. – Vol. 45, No. 3. – P. 155–166. – <https://doi.org/10.1111/jop.12339>
30. Молочков В.А., Молочкова Ю.В., Хлебникова А.Н., Рылькова А.А. Злокачественная трансформация эрозивно-язвенного красного плоского лишая красной каймы губы // *Клин. Дерматол. Венерол.* – 2021. – Т. 20, № 3(2). – С. 134–138 [Molochkov V.A., Molochkova Yu.V., Khlebnikova A.N., Rylkova A.A. Zlokachestvennaya transformatsiya erozivno-yazvennogo krasnogo ploskogo lishaya krasnoy kaymy guby // *Klin. Dermatol. Venerol.* – 2021. – T. 20, No. 3(2). – P. 134–138 (in Russ.)]. – <https://doi.org/10.17116/klinderma20210032134>
31. Bastos D.B., Sarafim-Silva B.A.M., Sundfeld M.L.M.M., Ribeiro A.A., Brandão J.D.P., Biasoli É.R., Miyahara G.I., Casarini D.E., Bernabé D.G. Circulating catecholamines are associated with biobehavioral factors and anxiety symptoms in head and neck cancer patients // *PloS ONE.* – 2018. – Vol. 13, No. 8. – Art. no. e0202515. – <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0202515>
32. Габриелян А.Г., Постников М.А., Трунин Д.А., Каганов О.И., Кириллова В.П. Оптимизация методов обследования в диагно-

стике образований слизистой оболочки полости рта // Пародонтология. – 2022. – Т. 27, № 3. – С. 227-233 [Gabrielyan A.G., Postnikov M.A., Trunin D.A., Kaganov O.I., Kirillova V.P. Optimizatsiya metodov obsledovaniya v diagnostike obrazovaniy slizistoy obolochki polosti rta // Parodontologiya. – 2022. – Т. 27, № 3. – С. 227-233 (in Russ.)]. – <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2022-27-3-227-233>

33. Литвинчук Я.О., Казеко Л.А. Современные методы диагностики предраковых заболеваний СОПР // Соврем. Стоматол. – 2020. – № 4(81). – С. 3-5 [Litvinchuk Ya.O., Kazeko L.A. Sovremennye metody diagnostiki predrakovykh zabolevaniy SOPR // Sovrem. Stomatol. – 2020. – No. 4(81). – S. 3-5 (in Russ.)]. – <https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennye-metody-diagnostiki-predrakovykh-zabolevaniy-sopr>

34. Казарина Л.Н., Гордещев А.С., Красникова О.В., Белозеров А.Е., Пурсанова А.Е. Диагностика предраковых заболеваний слизистой оболочки рта методом инфракрасной спектроскопии // Здор. Образ. XXI в. – 2019. – № 12. – С. 77-82 [Kazarina L.N., Gordetsov A.S., Krasnikova O.V., Belozеров A.E., Pursanova A.E. Diagnostika predrakovykh zabolevaniy slizistoy obolochki rta metodom infrakrasnoy spektroskopii // Zdor. Obraz. XXI v. – 2019. – No. 12. – S. 77-82 (in Russ.)]. – <https://cyberleninka.ru/article/n/diagnostika-predrakovykh-zabolevaniy-slizistoy-obolochki-rta-metodom-infrakrasnoy-spektroskopii>

35. Шкаредная О.В., Горячева Т.П., Чунихин А.А., Базикян Э.А., Газва С.И. Оптимизация ранней диагностики патологических состояний слизистой оболочки рта // Соврем. Технол. Мед. – 2017. – № 3. – С. 119-125 [Shkarednaya O.V., Goryacheva T.P., Chunikhin A.A., Bazikyan E.A., Gazhva S.I. Optimizatsiya ranney diagnostiki patologicheskikh sostoyaniy slizistoy obolochki rta // Sovrem. Tekhnol. Med. – 2017. – No. 3. – S. 119-125 (in Russ.)]. – <https://cyberleninka.ru/article/n/optimizatsiya-ranney-diagnostiki-patologicheskikh-sostoyaniy-slizistoy-obolochki-rta>

36. Межевикина Г.С., Глухова Е.А. Современные методы диагностики предраковых и раковых изменений слизистой оболочки рта // Наука молодых (Eruditio Juvenium). – 2018. – № 4. – С. 600-606 [Mezhevikina G.S., Glukhova E.A. Sovremennye metody diagnostiki predrakovykh i rakovykh izmeneniy slizistoy obolochki rta // Nauka molodykh (Eruditio Juvenium). – 2018. – No. 4. – S. 600-606 (in Russ.)]. – <https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennye-metody-diagnostiki-predrakovykh-i-rakovykh-izmeneniy-slizistoy-obolochki-rta>

37. Узьянбаев И.А., Белова Т.Н., Спирина Л.В., Сирак С.В., Петросян Г.Г., Щетинин Е.В. Возможности диагностики ранних форм опухолей полости рта: анализ эпигенетических маркеров // Мед. Вестник Сев. Кавказа. – 2024. – Т. 19, № 3. – С. 283-289 [Uzyanbaev I.A., Belova T.N., Spirina L.V., Sirak S.V., Petrosyan G.G., Shchetinin E.V. Vozmozhnosti diagnostiki rannikh form opukholey

polosti rta: analiz epigeneticheskikh markerov // Med. Vestnik Sev. Kavkaza. – 2024. – Vol. 19, No. 3. – P. 283-289 (in Russ.)]. – DOI: <https://doi.org/10.14300/mnnc.2024.19064>

38. Rahman T.Y., Mahanta L.B., Choudhury H., Das A.K., Sarma J.D. Study of morphological and textual features for classification of oral squamous cell carcinoma by traditional machine learning techniques // Cancer Rep. (Hoboken). – 2020. – Vol. 3, № 6. – Art. no. e1293. – <https://doi.org/10.1002/cnr2.1293>

39. Костионова-Овод И.А., Симановская О.Е., Трунин Д.А., Сабурова М.С., Винник А.В. Онконастороженность в стоматологической практике (случаи из клинической практики) // Акм. Пробл. Мед. – 2022. – № 1. – С. 79-86 [Kostionova-Ovod I.A., Simanovskaya O.E., Trunin D.A., Saburova M.S., Vinnik A.V. Onkonastorozhennost v stomatologicheskoy praktike (sluchai iz klinicheskoy praktiki) // Akt. Probl. Med. – 2022. – No. 1. – S. 79-86 (in Russ.)]. – <https://cyberleninka.ru/article/n/onkonastorozhennost-v-stomatologicheskoy-praktike-sluchai-iz-klinicheskoy-praktiki>

40. Nagaraj V., Priya S., Muthanandam S., Devi M., Giri U., Babu M.A. Self-negligence and awareness among oral precancerous and cancer patients: a cross-sectional questionnaire study // JOMFP. – 2023. – Vol. 27, № 2. – P. 282-286. – https://doi.org/10.4103/jomfp.jomfp_420_21

41. Gunjal S., Pateel D.G.S., Lim R.Z.S., Yong L.L., Wong H.Z. Assessing oral cancer awareness among dental and medical students of a Malaysian private university // Int. Dental J. – 2020. – Vol. 70, № 1. – P. 62-69. – <https://doi.org/10.1111/idj.12524>

42. Кайбаров М.Е. Заболеваемость и состояние диагностики опухолей головы и шеи в Республике Казахстан // Международная научно-практическая конференция «Онкоренессанс 2024. Осенняя сессия». Республика Казахстан, Алматы, 14-16 ноября 2024 г. [Kajbarov M.E. Zaboлеваemost' i sostoyanie diagnostiki opukholey golovy i shei v Respublike Kazaxstan // Mezhdunarodnaya nauchno-prakticheskaya konferenciya «Onkorenessans 2024. Osennaya sessiya». Respublika Kazaxstan, Almaty, 14-16 noyabrya 2024 g. (in Rus.)]. – <https://kazior.online/Home/Programm/6013>

43. Давыдов А.Б., Лебедев С.Н., Лебедева Ю.В., Давыдова О.Б. Стоматологический и онкологический статусы у пациентов с карциномой языка // Стоматология. – 2015. – № 1. – С. 25-29 [Davydov A.B., Lebedev S.N., Lebedeva Yu.V., Davydova O.B. Stomatologicheskii i onkologicheskii statusy u patsientov s kartsinomoy yazyka // Stomatologiya. – 2015. – No. 1. – S. 25-29 (in Russ.)]. – <https://doi.org/10.17116/stomat201594125-29>

44. Maymone M.B.C., Greer R.O., Burdine L.K., Dao-Cheng A., Venkatesh S., Sahitya P.C., Maymone A.C., Kesecker J., Vashi N.A. Benign Oral Mucosal Lesions: Clinical and Pathological Findings. Part I — Benign Oral Mucosal Lesions // J. Am. Acad. Dermatol. – 2019. – Vol. 81(1). – P. 43-56. – <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2018.09.061>

АНДАТПА

АУЫЗ ҚУЫСЫНЫҢ ШЫРЫШТЫ ҚАБЫҒЫНЫҢ ЖӘНЕ ЕРІННІҢ ҚЫЗЫЛ ШЕКАРАСЫНЫҢ ІСІК АЛДЫ ЗАҚЫМДАНУЫНЫҢ ТАРАЛУЫ: ӘДЕБИЕТТЕРГЕ ШОЛУ

М.Қ. Искакова¹, К.М. Закирова²

¹«С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті» КЕАҚ, Алматы, Қазақстан Республикасы;

²«Қазақстан-Ресей медициналық университеті» МББМ, Алматы, Қазақстан Республикасы

Өзектілігі: Жақ-бет аймағындағы онкологиялық аурулардың жиілігі жыл сайын артып келеді. ДДҰ мәліметтері бойынша қатерлі ісіктерді кеш диагностикалаудың негізгі себептері болып табылады; пациенттердің уақтылы медициналық көмекке жүгінеуі, аурудың асимптоматикалық ағымы, сондай-ақ онкологиялық сақтық қағидаттарын сақтамауды қоса алғанда, медициналық қателіктер. Ауыз қуысының қатерлі ісіктері негізінен тіндердегі ұзақ мерзімді патологиялық өзгерістердің, мысалы, әртүрлі этиологиялардың созылмалы қабыну процестерінің және дискератоздың фонында дамиды, олар қатерлі ісікке дейінгі зақымданулар ретінде сипатталады. Осы уақытқа дейін ауыз қуысының шырышты қабығының және еріннің қызыл шекарасының қатерлі ісікке дейінгі ауруларының таралуы толық зерттелмеген. Стоматологтардың қатерлі ісікке дейінгі жағдайлар мен олардың белгілері туралы хабардарлық деңгейі жиі жеткіліксіз, бұл мұндай науқастармен уақтылы диагностика және жұмыс істеу тактикасы тұрғысынан біліктілікті арттыруды талап етеді. Сонымен қатар, ауыз қуысының шырышты қабығының және еріннің қызыл шекарасының ауруларына онкоскринингті енгізу мәселесі өзекті болып табылады.

Зерттеудің мақсаты – алдын алу саласындағы басым бағыттарды анықтау мақсатында ауыз қуысының шырышты қабығының және еріннің қызыл шекарасының қатерлі ісікке дейінгі ауруларының таралуын зерттеу.

Әдістері: Зерттеу тақырыбы бойынша әдеби деректерді іздеу PubMed, Scopus, Cyberleninka ғылыми платформаларында, сондай-ақ бірқатар мамандандырылған медициналық және ғылыми журналдарда жүргізілді. Талдау 2015-2025 жылдар аралығында жарияланған басылымдарды қамтыды. Сонымен қатар, таңдалған мақалалардағы библиографиялық сілтемелерге талдау жасалды. Таңдалған ғылыми жұмыстар негізгі тақырыптық блоктар бойынша талданды және жіктелді: этиология, патогенез, қатерлі ісікке дейінгі аурулардың диагностикасы және алдын алу. Іріктеуге орыс және ағылшын тілдерінде ұсынылған ауыз қуысының қатерлі ісігі және қатерлі ісік патологиялары тақырыбына байланысты басылымдар енгізілді. Берілген кезеңнен тыс материалдар, сондай-ақ дәлелді базасы жеткіліксіз Жарияланымдар (тезистер, оқшауланған клиникалық жағдайлар) алынып тасталды. Барлығы 83 дереккөз таңдалды, оның 44-і әдеби шолуға енгізілген.

Нәтижелері: Ауыз қуысының шырышты қабығында және еріннің қызыл шекарасында созылмалы қабыну және дискератотикалық өзгерістері бар науқастар санының артуы, сондай-ақ қатерлі ісікке дейінгі патологиялардың «жасару» үрдісі байқалады.

Қорытынды: талдау деректері қатерлі ісіктермен сырқаттанушылықты азайту мақсатында ерте диагностикалық жүйелерді жетілдіру, профилактикалық бағдарламаларды әзірлеу және тіс дәрігерінің қабылдауында қатерлі ісік туралы хабардарлықты арттыру қажеттілігін растайды.

Түйінді сөздер: қатерлі ісікке дейінгі аурулар, лейкоплакия, онкологиялық сақтық, қысым жарасы, онкоскрининг, аутофлуоресценция.

ABSTRACT

PREVALENCE OF PRECANCEROUS LESIONS OF THE ORAL MUCOSA AND RED BORDER OF THE LIPS: A LITERATURE REVIEW

M.K. Iskakova¹, K.M. Zakirova²

¹Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, the Republic of Kazakhstan;

²Kazakh-Russian Medical University, Almaty, the Republic of Kazakhstan

Relevance: The incidence of cancer in the maxillofacial region is increasing every year. According to the WHO, the main reasons for the late diagnosis of malignant neoplasms are: untimely treatment of patients for medical help, asymptomatic course of the disease, as well as medical errors, including non-compliance with the principles of cancer prevention. Malignant neoplasms of the oral cavity primarily develop against a background of long-standing pathologically altered tissues, such as chronic inflammatory processes of various etiologies and dyskeratoses, which are considered precancerous lesions. To date, the prevalence of precancerous oral mucosal diseases and the red border of the lips has not been fully studied. Dentists' awareness of precancerous conditions and their signs is often insufficient, requiring advanced training in timely diagnosis and in tactics for working with such patients. In addition, the issue of introducing oncoscreening for oral mucosal and lip red border cancers is relevant.

The study aimed to assess the prevalence of precancerous oral mucosal diseases and the red border of the lips to identify priority areas in prevention.

Methods: The literature search on the research topic was conducted on the scientific platforms PubMed, Scopus, and CyberLeninka, as well as in several specialized medical and scientific journals. The analysis included publications from 2015 to 2025. Additionally, the bibliographic references in the selected articles were analyzed. The selected scientific papers were analyzed and classified into key thematic blocks: etiology, pathogenesis, diagnosis, and prevention of precancerous diseases. The selection included publications on precancerous and cancerous pathologies of the oral cavity, presented in Russian and English. Materials that went beyond the specified period were excluded, as well as publications with insufficient evidence (abstracts, isolated clinical cases). A total of 83 sources were selected, of which 44 were included in the literature review.

Results: An increase in the number of patients with chronic inflammatory and dyskeratotic changes in the oral mucosa and keratoconus is observed, as well as a tendency towards "rejuvenation" of precancerous pathologies.

Conclusion: The analysis confirms the need to improve early diagnosis systems, develop prevention programs, and increase cancer awareness during dental appointments to reduce the incidence of malignant tumors.

Keywords: precancerous diseases, leukoplakia, oncological alertness, decubital ulcer, oncoscreening, autofluorescence.

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 – Исакова М.К.; научный дизайн, исполнение заявленного научного исследования – Закирова К.М.; создание научной статьи – Исакова М.К., Закирова К.М.

Сведения об авторах:

Исакова М.К. (корреспондирующий автор) – PhD, ассоциированный профессор (доцент ВАК) НАО «Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова», Алматы, Казахстан, e-mail: iskakova-maryam@mail.ru, тел.: +77072226265, ORCID: 0000-0003-2154-8174;

Закирова К.М. – магистрант 2 года обучения, НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет», Алматы, Казахстан, e-mail: zakirovakarina25@gmail.com, тел.: +77478660336, ORCID: 0009-0006-7375-8762;

Адрес для корреспонденции: Исакова М.К., НАО «Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова», ул. Толе би 94, Алматы, 050012, Республика Казахстан.

ADVANTAGES AND LIMITATIONS OF ONCOPLASTIC SURGERY IN BREAST CANCER TREATMENT AND REHABILITATION: A LITERATURE REVIEW

D.S. KADYR¹, N.A. KABILDINA¹, E.V. KRUK¹, Zh.K. KABILDIN¹, M.A. NISHANBAYEVA¹

¹Karaganda Medical University, Karaganda, the Republic of Kazakhstan

ABSTRACT

Relevance: *The Relevance: At the moment, according to the WHO, breast cancer is the most common type of cancer and the leading cause of death among women with cancer in Asia in 2022. Surgical treatment is widely used and is continually improving, given the increasing detection of the disease in the able-bodied population. Oncoplastic surgery (OPS) is gaining popularity as part of a rehabilitation program.*

This study aimed to *evaluate the advantages and limitations of modern oncoplastic surgery techniques in the treatment and post-surgical rehabilitation of breast cancer patients.*

Methods: *Scopus, PubMed, and e-Library databases have been searched for scientific publications from 2015 to 2025. The search revealed over 2,500 articles, of which 32 sources were selected according to inclusion and exclusion criteria.*

Results: *The effectiveness of OPS in post-surgical breast cancer rehabilitation has been established. It was revealed that, compared with traditional mastectomy, OPS provides the same oncological safety but at the same time allows achieving optimal aesthetic results.*

Conclusion: *Comparing the modern literature on the above-mentioned methods, we concluded that oncoplasty is an important part of comprehensive breast cancer treatment. Oncoplastic approach requires further description and evaluation from a professional perspective and through patient-oriented surveys.*

Keywords: *breast cancer, oncoplastic surgery (OPS), surgical rehabilitation (SR).*

Introduction: Breast cancer remains one of the most common cancers among women worldwide, occupying a leading position in terms of both morbidity and mortality. According to the World Health Organization, more than two million new cases of the disease are diagnosed worldwide each year. Breast cancer detection rates are increasing in both developed and developing countries.

Despite advances in early diagnosis, chemotherapy, and targeted therapy, surgical intervention is still the main stage in the treatment of breast malignancies. In recent decades, there has been an active transformation of approaches to the surgical treatment of breast cancer. Radical and traumatic interventions are gradually being replaced by oncoplastic surgery (OPS), a field that combines oncological radicalism with plastic and reconstructive techniques.

The term "oncoplastic surgery" was introduced by Dr. Audretsch in 1993, combining tumor removal with plastic surgery to optimize cosmetic outcomes. This approach gained rapid popularity across Europe, with breast tumor surgeries involving plastic techniques rising from 40% in 1991 to 60% in 2002, and continuing to grow [1].

Oncoplastic surgery (OPS) aims not only at removing the tumor in compliance with all oncological standards, but also at preserving or restoring the aesthetics of the breast. This is extremely important for a woman's psycho-emotional state, her self-esteem, quality of life, and social rehabilitation. Modern research increasingly high-

lights the need for an integrated approach to the treatment of breast cancer patients, where post-surgical rehabilitation occupies a key position.

Standard BCS yields poor cosmetic results when more than 20% of breast tissue is removed, but OPS allows larger resections without compromising aesthetics. OPS is now used even in "extreme" cases (e.g., tumors >5 cm, multifocal/multicentric, node-positive), though it carries a higher re-excision rate. In the study, the mean tumor volume in the OPS group was 58.4 cm³ larger than in the BCS group ($p < 0.001$), confirming its use for larger tumors [2].

Nevertheless, despite accumulated clinical experience, unresolved issues remain regarding the optimal selection of oncoplastic techniques, the assessment of their long-term oncological and aesthetic outcomes, and their integration into standardized treatment protocols. This underlines the relevance of this study aimed at analyzing the effectiveness of oncoplastic operations in the context of post-surgical rehabilitation of women who have been treated for breast cancer, taking into account oncological safety and quality of life of patients.

Breast cancer also remains the leading cause of cancer morbidity and mortality among women in the Republic of Kazakhstan. Despite progress in early diagnosis and systemic treatment, a significant number of patients still require surgery, which is often associated with partial or complete breast loss. Such drastic reversals often lead to severe psychological, aesthetic, and social consequences

that affect a woman's self-esteem, quality of life, and social adjustment.

Given the increasing incidence of breast cancer, the younger age of patients, and the increasing demands on quality of life after treatment, OPS is becoming particularly important. Despite the accumulated clinical experience, the issues of choosing optimal oncoplastic techniques, their oncological safety, accessibility, and inclusion in the standards of oncological care remain the subject of scientific and practical discussions. Therefore, the study of the effectiveness of oncoplastic operations in the context of post-surgical rehabilitation is an urgent and socially significant task aimed at improving the quality of medical care for women with breast cancer.

The study aimed to evaluate the advantages and limitations of modern oncoplastic surgery techniques in the treatment and post-surgical rehabilitation of breast cancer patients.

Materials and Methods: This review includes domestic and international publications from the last 10 years (2015-2025) from the PubMed, Google Scholar, and Scopus databases. The search was conducted using such keywords as "breast cancer," "oncoplastic surgery," and "post-surgical rehabilitation". Inclusion criteria: articles describing the results of randomized single-center and multicenter trials, meta-analyses, and systematic reviews with access to the full text. Exclusion criteria: descriptions of specific cases, literature reviews, abstracts of conference reports, and articles without access to the full text. According to the search results, more than 2,500 articles were found, of which 32 were selected based on the criteria. The authors' agreement is 95%.

Results: Oncoplastic breast reconstruction seeks to address partial mastectomy defects in the setting of breast-conserving surgery (BCS) to achieve superior aesthetic outcomes with comparable oncologic safety compared with traditional BCS [3].

Since the 1990s, reconstructive surgery has focused on correcting deformities after BCS. Mammoplasty techniques have been introduced during resection to prevent complications, including the Benelli circular block method, vertical patterns of reduction mammoplasty/mastopexy, hidden scars, and anatomically accurate approaches to their application. These developments have shaped the philosophy of the OPS — standard breast mapping by deformation zones and selecting the optimal technique based on tumor location. Even in the presence of a locally advanced disease, with a good response to neoadjuvant therapy, we can avoid mastectomy and use OPS, preserving the breast as much as possible [4].

The European Institute of Oncology in Milan reported that patients after OPS experience less anxiety and feel more comfortable with their own body [5].

Retrospective studies have shown that patients after OPS report a higher quality of life than those who have undergone traditional BCS [6].

In addition, psychosocial well-being is rated higher in the tissue replacement group, possibly because the scar is not visible from the front when looking in the mirror, which reduces cognitive perception of the defect. There-

fore, the patient's subjective assessment plays an important role in determining the quality of the cosmetic result after OPS [7].

As the survival rate of patients after breast cancer treatment increased, their expectations for a long-term aesthetic outcome also increased significantly [8].

The cultural and emotional characteristics of each patient may also explain why subjective assessments are often lower than expert technical assessments [7].

Between 2013 and 2014, Leser et al. performed a prospective clinical trial on 61 patients with breast cancer, and patients were especially dissatisfied with the cosmetic outcome on the day of discharge compared to baseline ($p=0.024$). Furthermore, satisfaction with the cosmetic result significantly decreased after discharge in patients below 65 years who underwent mastectomy ($p=0.049$), but not in patients over 65 years who underwent mastectomy [9].

The Breast Cancer Conservative Treatment (BCCT) software assesses aesthetic outcomes, including breast deformity and asymmetry. BCCT summarizes all objective symmetry measurements, providing the required psychological adaptation and return to normality [10].

A recent prospective study by M. Bolliger et al. (2016) compared BCS with mastectomy and showed that patients who underwent OPS had higher satisfaction with breast appearance and significantly better overall well-being on the BREAST-Q scale. This study included only level II interventions, and oncoplasty was strongly recommended whenever possible [6].

In 2021, Ritter and colleagues conducted a prospective study using the BREAST-Q questionnaire to assess QOL. The study involved 133 patients who underwent various procedures, including total mastectomy, conventional BCS, or oncoplastic BCS, specifically the round block technique or nipple-sparing mastectomy with Deep Inferior Epigastric Perforator flap (DIEP) reconstruction. The study revealed a statistically significant improvement in the psychosocial and physical well-being of older patients after undergoing complex reconstructive surgery, compared to their younger counterparts. This finding suggests that such advanced surgical procedures can be considered for older individuals, as they demonstrate a remarkable post-operative quality of life [11].

A clear conclusion can be drawn from modern literature: segmental resection is the best approach to breast preservation. Patients should be carefully selected for segmental resection in order to completely remove the tumor. Patients with multicentric tumor sites covering different areas of the breast are not suitable candidates for organ preservation [12].

Despite the achievements, tumor treatment in the retroareolar zone remains difficult to achieve a satisfactory result, as central excision and primary closure can lead to unsatisfactory cosmetic outcomes, such as contour deformations [13].

T-Inverted technique. The T-inverted method is used in patients with ptosis or large mammary glands and involves reconstruction of the affected breast with simultaneous mastopexy or reduction mammoplasty on the contralateral side to achieve aesthetic symmetry [14].

Over the past decades, surgical techniques for breast reduction have been continuously improved but remain difficult due to problems such as unwanted contours, recurrent ptosis, and unsatisfactory scarring. Various types of mammoplasty, including periareolar, vertical, and inverted-T patterns, have been described to correct breast shape [15].

Although BCS followed by radiation therapy has proven to be equivalent to mastectomy in terms of overall and recurrence-free survival, classical BCS techniques often fail to achieve a satisfactory cosmetic result in ptosis. OPS, which evolved from BCS, allows you to remove large amounts of tissue and achieve better symmetry. Therefore, bilateral operations are required to restore the balance [13].

K.B. Clough et al. summarized an Atlas and classification for OPS, among which the inverted-T technique was performed for resections ranging from 20 to 50% of the breast volume (OPS level II) [15]. Currently, Inverted-T pattern techniques with corresponding pedicles are successfully used in oncoplastic mammoplasty and demonstrate good results. However, more evidence of this technique's reliability is needed. Later, other authors described using the inferior pedicle of a Wise pattern mammoplasty to support the skin island, resulting in a reverse inverted-T or anchor incision line, as well as vertical mammoplasty of the Lejour [16].

It is recommended to take ptosis, projection, and the dimensions of both breasts into account during the operation to achieve symmetry in the sitting position. However,

radiation therapy can cause dermatitis, fibrosis, scarring, and seroma, which affect volume and aesthetic results for a year after treatment [14].

The nipple-areolar complex (NAC) displacement plays a key role in breast reduction. The sensitivity and viability of the NAC are important indicators of successful pedicle design. Figure 1 shows the process of deepithelialization, as outlined by preoperative skin markings and dissection of the surrounding skin. The inferior pedicle is incised down to the pectoralis major fascia, and the excess breast tissue and subcutaneous fat are resected en bloc with the superior pole [15].

Therefore, to achieve optimal symmetry, it is important to analyze the predicted volume change and adjust the contralateral breast volume accordingly. Previous studies, including that of Smith et al., have shown good aesthetic results without additional interventions, with immediate balancing. To achieve symmetry with immediate balancing, healthy breasts should be reconstructed with a slight reduction in volume, taking into account the possible reduction in volume after radiotherapy. It is reported that after completion of radiation treatment, unpredictable changes in tissue volume occur during the year, which affects the cosmetic result of breast reconstruction. Therefore, to achieve optimal symmetry, it is important to predict volume changes and adjust the contralateral breast volume accordingly [14].

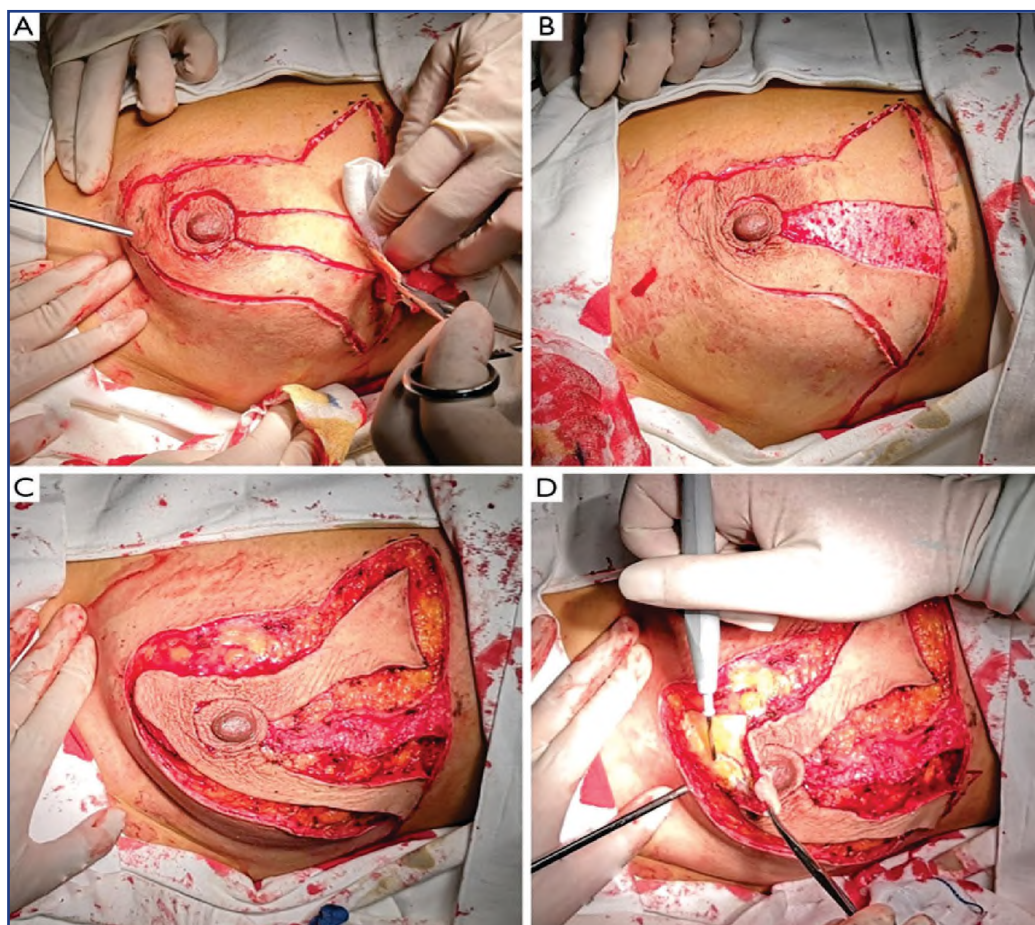


Figure 1 – Deepithelialization according to preoperative skin markings and dissection of surrounding skin (A-D). The inferior pedicle was incised with a scalpel down to the pectoralis major fascia. The excess breast tissue and subcutaneous fat were resected en bloc with the superior pole. Source: H. Hu et al. [15] under a CC BY-NC-ND 4.0 license

Grisotti. The standard Grisotti flap is an excellent oncoplastic option for patients with retroareolar cancers and medium-sized breasts. This technique also allows you to preserve the breast while providing a satisfactory cosmetic result in terms of contour and projection. The initial description of Grisotti's technique involved creating a circular skin flap below the NAC. This dermoglandular flap then advances and rotates into the defect. However, from this description, it can be concluded that such a flap is not ideal for patients with a short distance from the NAC to the inframammary fold (IMF), since the flap will inevitably shorten this distance even more. The displacement of the skin flap disc in the lower lateral direction allows for maintaining adequate rotation and advancement of the skin used to replace the areola, avoiding shortening the distance from the NAC to the IMF and, at the same time, maintaining the natural projection and aesthetically pleasing contour of the breast [13].

Figure 2 shows the key stages of the Grisotti technique, including preoperative mapping, flap epithelialization, creation of the central quadrant defect, and the final postoperative appearance [17].

The Grisotti flap technique is well known, especially in Europe and the Middle East, and is a simple, reliable, low-risk procedure. For women with symptomatic macromastia or small breasts, an oncoplastic surgeon should consider alternative surgery options [18].

However, this technique has its drawbacks. Firstly, due to the uneven tension around the skin flap, the new areola may not be completely round. Secondly, both patients receiving postoperative radiation therapy had breast tissue retraction (contraction) after irradiation [8].

Mammoplasty, according to Grisotti, is specially used for lumpectomy with resection of the NAC, which is a standard indication for retroareolar tumors or Paget's disease of the nipple. Since the flap is based on the lower part, a certain degree of ptosis is necessary for the correct orientation of the restored skin flap on the contour of the breast. Another approach to the treatment of central breast cancer is a Wise pattern incision with delayed nipple reconstruction on medial and lateral parenchymal skin flaps. However, in patients with narrow breasts, a Grisotti flap may be preferable, as the "Wise pattern" often results in a narrowing of chest width [18].

In 2021, Y. Chen et al. successfully presented their own version of the modified Grisotti technique, specifically

adapted for East Asian women. Based on the Breast Surface Beautiful Score (BSBs) and Breast-Q evaluations, both patients were satisfied with the outcomes. After a year of follow-up, there was no recurrence or metastasis [8].

The main problem associated with this method occurs in patients with triple-negative cancer or cancer with HER-2 enhancement, when the response to local neoadjuvant systemic therapy determines the need for further adjuvant treatment. However, this important information may become unclear after neoadjuvant radiation therapy. Common to all breast cancer surgeries are the relatively low risks of hematoma and infection. At the moment, reports have not shown a significant increase in the risk of these complications either in limited series using the Grisotti flap or in larger series of oncoplastic operations [18].

However, OPS is associated with a higher risk of fat necrosis compared to non-oncoplastic resections. A review of oncoplastic reduction mammoplasty found a 4.3% risk of fat necrosis, based on 17 articles and 1,324 cases with a follow-up of 20 to 74 months [19].

Flap ischemia is diagnosed clinically by pallor or delayed capillary filling of the flap skin for more than 3 seconds during dissection or insertion. Alternatively, an in-procedure laser imaging system with indocyanine green (SPY, Stryker, Kalamazoo, MI) can be used for non-invasive flap perfusion monitoring. The use of this technology reduces the incidence of flap necrosis after mastectomy with skin preservation from 16% to almost zero. If ischemia is detected during surgery, during flap insertion, or in the early postoperative period, the first simple step is to carefully loosen the sutures of the installation. A small divergence of the wound that heals by secondary tension is usually preferable to ischemic complications caused by flap tension [18].

A distinctive feature of the Grisotti flap is the mobilization of the parenchymal flap into the defect after tumor removal, which can lead to irradiation of tissue areas outside the traditional field for boost radiation. This is also observed with the use of the crescent according to K.B. Clough et al., and with mastoplasty according to the Wise scheme, especially if the tumor is located above the areola. The consequences of this have not yet been studied, and strategies for adapting radiation therapy are limited to marking the tumor removal cavity with fiducial markers to distinguish the tumor bed from the sites of mobilization and dissection [18].

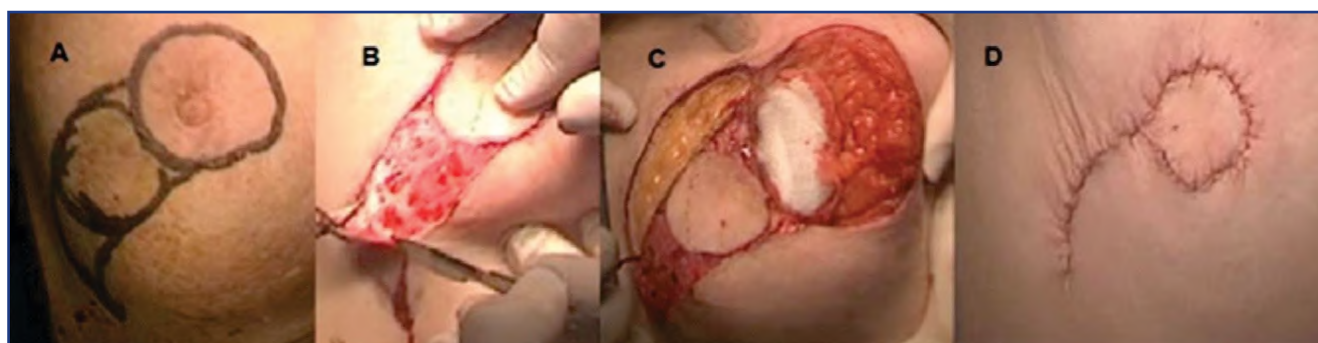


Figure 2 – The Grisotti technique (A) preoperative mapping, (B) flap epithelialization without a new areola, (C) central quadrant defect, (D) postoperative appearance. Source: M.S. Essa et al. [17] under a CC BY-NC-ND 4.0 license

Round block: The round block technique, also known as Benelli mastopexy or “Doughnut”, is considered an effective level II oncoplastic technique suitable for women with relatively small breast size and minimal ptosis [20].

The simplicity of the round block technique allows repeated resection of the edges, unlike the approaches used in mammoplasty based on the “wise template” principle [8].

It has been shown that the round block is well-suited for women with smaller breasts and minimal ptosis [20]. Although simple wide local excision (sWLE) leaves a longer scar than the periareolar approach, the circular periareolar scar obtained with a round block is often well hidden, making it cosmetically attractive despite the longer incision for suturing and the additional steps of skin de-epithelialization and pouch suturing of the neoareolar opening compared to sWLE [20]. The duration of surgery with the round block technique is comparable to sWLE (Figure 3) [21].

K.B. Clough et al. described this principle in selecting oncoplastic techniques for fatty and glandular breast tissue, which we confirm for the central round block technique in this study [16].

The technique is oncologically safe, with a low level of complications and comparable rates of local recurrence compared to conservative breast treatment in general or other oncoplastic techniques. Large-scale oncological resection is possible, taking into account breast size, and the technique is not limited to use only in patients with small breasts [18].

Regardless of the location of the tumor, the distance between the nipple and the tumor, the volume of the tumor, and the ratio of tumor volume to breast volume, breast reconstruction using the round block technique is a good option for breast cancer patients undergoing partial mastectomy [22].

Because the round block is slightly less complicated than other level II oncoplastic techniques, it may have fewer potential complications associated with OPS [20].

It has been shown that the round block technique can be used when the distance from the nipple to the tumor is small, whereas the “tennis racket” method is more useful when the distance is large. The authors found that the circular block technique can be used even at a distance of 10 cm from the nipple to the tumor. In general, surgery is possible if the distance between the inner periareolar circle and the outer circle is less than 1 cm; at 1.5 cm, it is possible to perform an intervention on the entire breast [22].

Circular incision along the areola also makes it easy to include an existing surgical scar in the mastectomy plan, if necessary to achieve adequate oncological removal. Patients with a large tumor-to-breast ratio who wish to preserve their breast, patients with multifocal/multicentric breast tumors who would otherwise require mastectomy, as well as patients with slight breast asymmetry and a tumor in the larger breast who wish to achieve breast symmetry after surgery, were allowed to use the round block method. The exceptions to the round block method included patients who are contraindicated for surgery, heavy smokers, patients with severe ptosis, or a central tumor affecting the NAC [20].

A low level of planned and subsequent operations on the opposite breast can be expected, with excellent symmetry at follow-up. Young patients with good tissue elasticity have an advantage in this technique, allowing better symmetry with the non-operated side without symmetrizing surgery on the other breast [8].

To achieve good aesthetic results for tumors located below the NAC, a lower tumor-to-breast volume ratio is required than for tumors located above the NAC [22].

The new modification of circumareolar mammoplasty by Benelli has been adapted for East Asian women and used in treating patients with smaller breasts in Japan, Korea, and Taiwan [21].

Although extensive ductal carcinoma is associated with the risk of local recurrence, the presence of clean resection margins after BCS is still considered sufficient, subject to subsequent adjuvant radiation therapy. Modern adjuvant treatments have significantly reduced the rate of local recurrence, and an integrated (multimodal) approach to breast cancer treatment is recognized as the “gold standard.” It is reasonable to limit the dissection in the prefectoral (pre-thoracic) plane, taking into account the volume of exfoliation of subcutaneous tissue, in order to ensure maximum blood supply to the glandular flaps. This is especially important for fatty breasts. We recognize that one disadvantage of round block mammoplasty with circumareolar access is that it can slightly flatten breast shape [8].

To better control the risk of such complications, it is necessary to carefully evaluate breast tissue structure using preoperative mammography, as fatty necrosis most often occurs in patients with low tissue density and a predominance of the fatty component. In addition, in such high-risk patients, the technique of “cold dissection” (with scissors or scalpel) can be used to reduce tissue damage caused by electrocoagulation, if alternative oncoplastic methods are not possible [7].

In the study by Elbasateeny, there was no significant difference in recurrence rates between patients who underwent conservative breast surgery and those who had a modified radical mastectomy. Patients with recurrence were referred to oncotherapy, and four cases that underwent surgeries using the round block technique were re-operated on using modified radical mastectomy [23].

“Bat wing”. Mammoplasty in the form of a “bat wing” is better suited for resection of larger tumors in the central, upper periareolar, or subareolar region of the breast, especially in patients who require mastopexy, removal of excess inelastic skin, or moderate reduction in breast volume.

Mammoplasty of the “batwing” type combines resection of a skin area and the crescent-shaped glands above the NAC, as well as two adjacent triangular or wing-shaped areas of skin and breast parenchyma extending on both sides of the areola [18]. Figure 4 shows the main steps of the “bat wing” mastopexy technique, including preoperative skin markings, creation of the glandular defect, excision of the specimen, and the immediate postoperative appearance [19]. Mammoplasty in the form of a “bat wing” is also called “omega-plasty” or “inverted V-shaped mammoplasty” because of the “omega”

or inverted V-shaped incision formed by combining an upper circular incision and two adjacent radial incisions. "Batwing" or "hemibat wing" mammoplasty is especially useful for resection of tumors located 5-10 mm away from the skin covering them, when excision of the adjacent skin may be required to ensure a microecologically clean anterior or superficial edge. The batwing technique is preferable when the tumor is localized in the central part of the upper inner or upper outer quadrant at a dis-

tance of several centimeters from the NAC, with or without radially directed intraductal spread. In turn, the hemibatwing technique is better suited for excision of tumors in the upper inner and upper outer quadrants, especially when the tumor is close to the skin and removal of the skin covering is required. Both mammoplasty techniques provide optimal results (such as breast shape and nipple projection) in patients with large breast volume and moderate ptosis (grade I and II) [18].

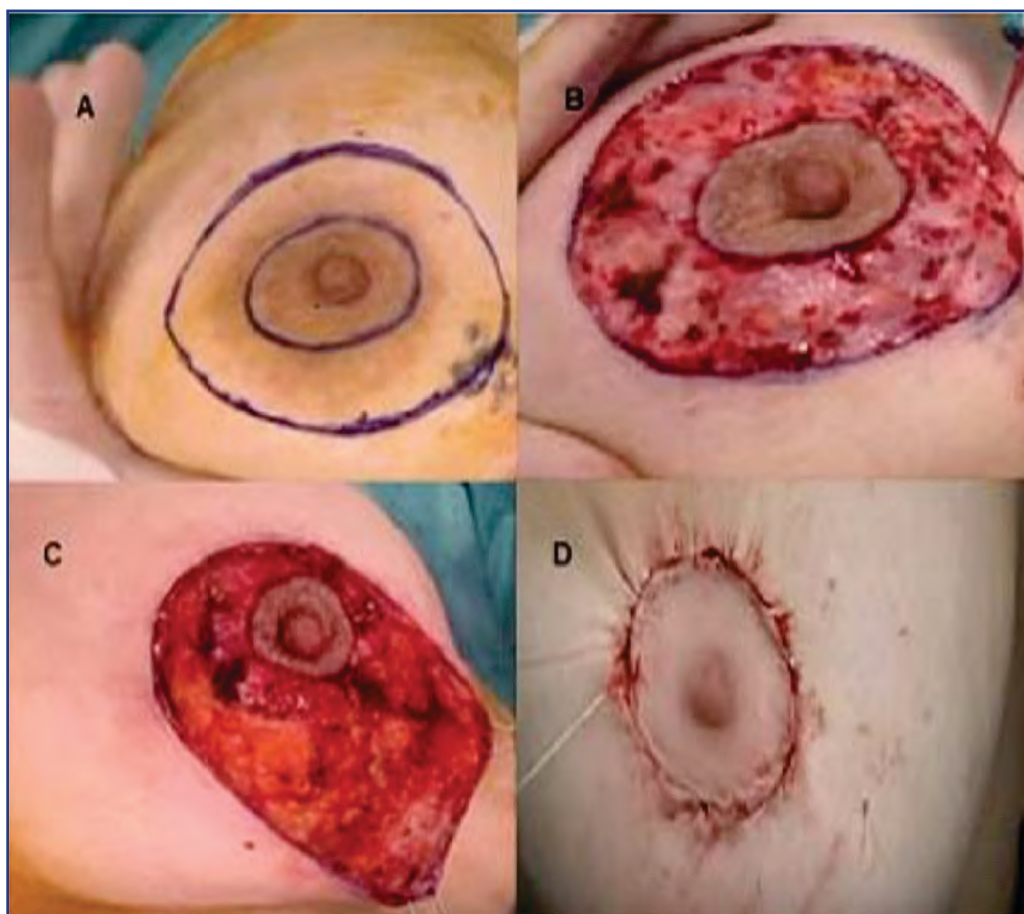


Figure 3 – Round block technique, (A) preoperative mapping, (B) de-epithelialization between two circles, (C) central quadrantectomy defect, (D) postoperative view. *Source:* M.S. Essa et al. [17] under a CC BY-NC-ND 4.0 license

The symmetrization operation can be performed simultaneously with oncoplastic intervention, in the second stage, after assessing the edges of the resection, or it can be postponed indefinitely depending on the clinical situation, the wishes of the patient, the qualifications of the surgeon, and the availability of a specialist in plastic surgery [24].

According to Silverstein's batwing mastopexy, it is important not to reduce the distance between the sternal notch and the nipple (SN-N) excessively, as this can lead to pseudoptosis. In fact, an excessive upward displacement of the NAC can make the breast appear unnatural, so the SN-N distance should always be at least 16 cm [25].

On the other hand, the batwing mammoplasty group was significantly more satisfied with scar visibility and overall outcome [26].

One of the limitations of the batwing technique is that it can only be applied to tumours in the upper half of the breast. Another limitation is that the lower pole of the

breast is left intact in this reduction technique. This may limit the weight of the specimen to be resected [27].

A recent study reported that the only case of partial nipple necrosis was in a patient with delayed initiation of adjuvant treatment due to diabetes mellitus. On the other hand, oncoplastic reduction can be performed in macro-mastic breasts without causing a risk of delaying the start of adjuvant treatment [28].

Postoperative complications after oncoplastic breast resections include seroma, hematoma, infections of the postoperative wound, divergence of the wound edges, fatty necrosis, and, in rare cases, necrosis of the areola and nipple. Extensive exfoliation of the fatty breast tissue can increase the risk of fatty necrosis and seroma formation. Excessive exfoliation of the NAC area may increase the risk of NAC ischemia or necrosis [18]. There is a constant risk of delayed adjuvant therapy, which is an important part of optimal breast cancer treatment, due to postoperative complications [29].

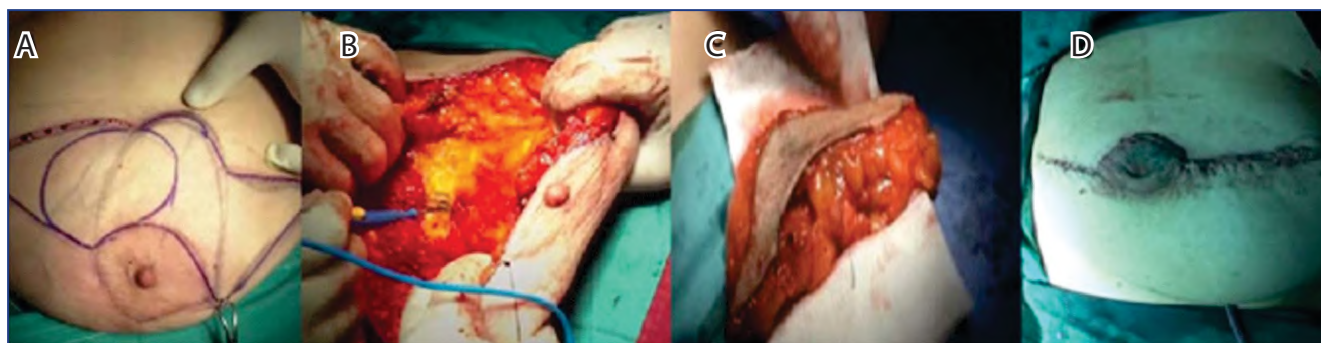


Figure 4 – Mastopexy technique “bat wing”, (A) preoperative mapping, (B) glandular defect, (C) sample, (D) immediate postoperative view. Source: M.S. Essa et al. [17] under a CC BY-NC-ND 4.0 license

Discussion: OPS, an interdisciplinary field at the intersection of oncology and reconstructive mammoplasty, has been actively developing since the end of the 20th century and is now considered one of the most important components of an integrated approach to treating patients with breast cancer. Initially, these operations were developed as an alternative to radical mastectomy, which, despite its high oncological effectiveness, was accompanied by significant physical and psycho-emotional consequences.

The Grisotti flap is a valuable method for treating central tumors that require NAC resection. Replacing the removed NAC with a new skin flap preserves the breast contour. This method is especially effective in women with a narrow rib cage and moderate ptosis, when a more standard Wise incision can lead to undesirable narrowing of the breast tissue. In addition, for women who want to avoid surgery on the opposite breast, the Grisotti flap allows for better alignment of the shape of both mammary glands.

The published results are comparable with those of other oncoplastic methods across various breast quadrants: similar indicators of resection margin involvement, local recurrence, and overall survival. A special feature of the Grisotti flap is the mobilization of the parenchymal flap into the defect after tumor removal, thereby exposing the parenchyma outside the traditional boost irradiation field. Similar effects are observed with the Clough Crescent method and the Wise reduction mammoplasty part, especially if the tumor is located above the areola. The consequences of this have not yet been described, and the development of strategies to adapt radiation therapy is limited to marking the cavity after tumor removal to distinguish it from the mobilized tissue.

The Grisotti technique is not suitable for women who want a significant rise in the NAC or a significant reduction in breast volume. It is effective when minimal breast size and shape changes are required, and surgery on the contralateral breast is undesirable or should be avoided [18].

Randomised evidence on cosmetic outcomes after breast cancer surgery is lacking; a review of 11 non-randomised studies covering 411 patients showed only 84–89% had good cosmetic results despite inconsistent, non-validated assessments. Only one study reported patient satisfaction, where 94% of 162 patients were satisfied or very satisfied with the outcome [30].

If we look at the survival rate of patients with breast cancer in Kazakhstan, the Aktobe region had the lowest

overall survival rate at 12.1 ± 0.9 months (95% CI: 10.3–13.9 months), which is significantly lower than the survival rates in the Shymkent and Zhambyl regions. The highest survival rates were observed in these two regions, with 18.0 ± 1.3 and 17.9 ± 1.4 months (95% CIs: 15.5–20.5 and 15.3–20.7), respectively. However, we do not have reliable data on the percentage of these patients who underwent oncoplastic treatment [31].

At the same time, several publications note unresolved issues related to the variability of approaches to OPS, the lack of a unified classification of interventions, and the heterogeneity of their effectiveness assessment. Some authors point to the lack of long-term oncological follow-up, which complicates an objective assessment of the safety of these methods [32]. Simultaneously, there is a need to expand the scientific base, systematize training specialists in different approaches, and standardize indications for such interventions. Thus, summarizing the available data allows us to assert that OPS is a promising and socially significant area that can significantly change the paradigm of treatment and rehabilitation of patients with breast cancer. However, further clinical and multicenter studies are needed to strengthen the evidence base, develop national guidelines, and expand the availability of these technologies.

Limiting conditions and limiting factors should also be taken into account when performing oncoplastic reconstructions, such as the presence of positive resection margins, mutations in the BRCA1 and BRCA2 genes (relative contraindications), multicentric tumor growth, the absence of a postoperative defect during neoadjuvant therapy, and an unfavorable ratio of tumor size to breast volume.

Insights. Taking into account the anatomical features of the patient's breast, the advantages of each technique are given:

- 1) The absence of ptosis or minor ptosis makes it possible to perform breast reconstruction using periareolar and circular techniques.

- 2) The presence of lower ptosis is an indication for the use of a vertical Lejour incision, providing a shorter scar.

- 3) At the same time, the wise T-inverted technique combines the advantages of previous techniques and can be used in the reconstruction of ptotic and mammary glands without ptosis.

- 4) The superfedicular Pitanga method, the Vertical method by Mcxissock, the lower bipedicular method by

Robbins, and the superfedicular method by Orlando are described in the literature as reliable and safe.

5) For round-block reconstruction, patients with small and medium-sized mammary glands without any pronounced ptosis are most suitable, and surgery on the contralateral breast may not be required to achieve symmetry, which makes this technique optimal, especially for Asian women.

6) The use of the round-block technique is preferable for symmetrical mammary glands of medium size, without severe ptosis near the sacs, and with monocentric tumor growth. The advantages of this method include the absence of clearly visible postoperative scars and the need for no contralateral correction.

7) The "bat wing" technique is optimal for tumor localization in the central quadrant, on the border with the areola, with monocentric growth, with the possibility of NAC removal, without the use of long displaced flaps.

8) Contralateral balancing requires accurate prediction of volume changes after radiation therapy. If balancing is performed simultaneously with reconstruction, taking into account possible reductions in the reconstructed breast's volume, a healthy breast should be reconstructed with a slight decrease in volume. There are a few studies in the literature on the objective measurement of these volumes. Given the side effects of radiation therapy, it is important to predict volume changes within a year of treatment to achieve optimal symmetry.

Conclusion: Comparing the modern literature on the above-mentioned methods, we concluded that oncoplastic is an important part of comprehensive breast cancer treatment. Oncoplastic approach requires further description and evaluation from a professional perspective and through patient-oriented surveys.

References:

1. Hadjittofi C., Almalki H., Mirshekar-Syahkal B., Pain S., Zechmeister K., Hussien M. Simple oncoplastic breast defect closure improves long-term cosmetic outcome of breast conserving surgery for breast cancer. A randomised controlled trial // *Breast*. – 2022. – Vol. 65. – P. 104-109. – <https://doi.org/10.1016/j.breast.2022.07.001>
2. Huang S., Qiu P., Li J., Liang Z., Yan Z., Luo K., Huang B., Yu L., Chen W., Zhang Y. Strategies for the selection of oncoplastic techniques in the treatment of early-stage breast cancer patients // *Gland Surg.* – 2021. – Vol. 10 (5). – P. 1687-1700. – <https://doi.org/10.21037/gs-21-2>
3. Huang A., Wong D.E., Hanson S.E. Oncoplastic Techniques and Tricks to Have in Your Toolbox // *Plast. Reconstruct. Surg.* – 2024. – Vol. 156(4). – P. 673e-682e. – <https://doi.org/10.1097/PRS.00000000000010731>
4. Rodriguez G.J.Z., Chavez M.D., Valencia G.G.C., Concha J.M.C., Castre M.R.G., Mantilla R. Oncoplastic surgery for the conservative treatment of breast cancer in Perú's National Cancer Institute // *E-cancer Med. Sci.* – 2018. – Vol.1(12). – P.815. – <https://doi.org/10.3332/ecancer.2018.815>
5. Monib S., Elzayat I. Evaluation of the Surgical Outcomes of Breast Oncoplastic Techniques Carried Out by a General Surgical Oncologist // *Cureus*. – 2021. – Vol.13(11). – P. e19226. – <https://doi.org/10.7759/cureus.19226>
6. Bolliger M., Lanmüller P., Schuetz M., Heilig B., Windischbauer A., Jakesz R., Zehetgruber T., Gnant M., Gleiss A., Dörfler D., Singer C., Bartsch R., Haslik W., Montagna G., Fitzal F. The iTOP trial: Comparing immediate techniques of oncoplastic surgery with conventional

breast surgery in women with breast cancer – A prospective, controlled, single-center study // *Int. J. Surg.* – 2022. – Vol. 104. – Art. no. 106694. – <https://doi.org/10.1016/j.ijssu.2022.106694>

7. Orsaria P., Grasso A., Soponaru G., Carnevale F., Scorsone V., Ippolito E., Pantano F., Sammarra M., Piccolo C., Altomare M., Perrone G., Altomare V. Subaxillary Replacement Flap Compared with the Round Block Displacement Technique in Oncoplastic Breast Conserving Surgery: Functional Outcomes of a Feasible One Stage Reconstruction // *Curr. Oncol.* – 2022. – Vol. 29(12). – P. 9377-9390. – <https://doi.org/10.3390/curroncol29120736>

8. Chen Y., Chen Q., Dong J., Liu D., Huang L., Xie F., Zeng W., Li W., Zhong S. Modified Grisotti flap technique in centrally located breast cancer: case report // *Gland Surg.* – 2021. – Vol. 10(9). – P. 2867-2873. – <https://doi.org/10.21037/gs-21-176>

9. Leser C., Tan Y.Y., Singer C., Zeillinger R., Fitzal F., Lehrner J., König D., Deutschmann C., Gschwandler-Kaulich D. Patient satisfaction after breast cancer surgery: A prospective clinical trial // *Wien Klin Wochenschr.* – 2021. – Vol. 133(1-2). – P.6-13. – <https://doi.org/10.1007/s00508-020-01730-w>

10. Santos G., Urban C., Edelweiss, Edelweiss M.I., Zucca-Matthes G., Marques de Oliveira V., Hubner Arana G., Lera M., Rietjens M., Silveira de Lima R., Spautz C., Kuroda F., Anselmi K., Capp E. Long-Term Comparison of Aesthetical Outcomes After Oncoplastic Surgery and Lumpectomy in Breast Cancer Patients // *Ann. Surg. Oncol.* – 2015. – Vol. 22(8). – P. 2500-2508. – <https://doi.org/10.1245/s10434-014-4301-6>

11. Ritter M., Ling B.M., Oberhauser I., Montagna G., Zehnpfennig L., Lévy J., Soysal S.D., Castrezana L.L., Müller M., Schwab F.D., Kurzeder C., Haug M., Weber W.P., Kappos E.A. The impact of age on patient-reported outcomes after oncoplastic versus conventional breast cancer surgery // *Breast Cancer Res Treat.* – 2021. – Vol. 187(2). – P.437-446. – <https://doi.org/10.1007/s10549-021-06126-6>

12. Bramhall R.J., Lee J., Concepcion M., Westbroek D., Huf S., Mohammed K., Thiruchelvam P., Gui G.P. Central round block repair of large breast resection defects: oncologic and aesthetic outcomes // *Gland Surg.* – 2017. – Vol. 6(6). – P.689-697. – <https://doi.org/10.21037/gs.2017.06.11>

13. Johnson M., Cook L., Rapisarda F.I., Betal D., Bonomi R. Oncoplastic breast surgery technique for retroareolar breast cancer: a technical modification of the Grisotti flap in patients with short nipple to inferior mammary crease distance // *J. Surg. Case Rep.* – 2020. – Vol. 9(9). – P. rjaa285. – <https://doi.org/10.1093/jscr/rjaa285>

14. Kim M.W., Oh W.S., Lee J.W., Kim H.Y., Jung Y.J., Choo K.S., Nam K.J., Bae S.H., Kim C., Nam S.B., Joo L.H. Comparison of breast volume change between oncoplastic breast-conserving surgery with radiation therapy and a simultaneous contralateral balancing procedure through the inverted-T scar technique // *Arch. Plast. Surg.* – 2020. – Vol. 47(6). – P. 583-589. – <https://doi.org/10.5999/aps.2020.01123>

15. Hu H., Guan Q., Zheng Y., Zhong Y., Min M., Wei Y., Geng R., Hong C., Li J., Zhang Y., Li X. Inverted-T pattern reduction mammoplasty in bilateral breast ptosis: cosmetic and oncological outcomes // *Gland Surg.* – 2021. – Vol. 10(10). – P. 2925-2934. – <https://dx.doi.org/10.21037/gs-21-561>

16. Clough K.B., van la Parra R.F.D., Thygesen H.H., Levy E., Russ E., Halabi N.M., Sarfati I., Nos C. Long-term Results After Oncoplastic Surgery for Breast Cancer: A 10-year Follow-up // *Ann. Surg.* – 2017. – Vol. 268(1). – P. 165-171. – <http://doi.org/10.1097/SLA.0000000000002255>

17. Essa M.S., Ahmad K.S., Salama A.M.F., Zayed M.E. Cosmetic and oncological outcome of different oncoplastic techniques in female patients with early central breast cancer // *Int. J. Surg. Open.* – 2021. – Vol. 32(4). – P. 100336. – <https://doi.org/10.1016/j.ijso.2021.100336>

18. Klimberg V.S., Kovacs T., Rubio I.T. Oncoplastic Breast Surgery Techniques for the General Surgeon. – Springer Cham, 2020. – <https://doi.org/10.1007/978-3-030-40196-2>

19. Nakada H., Inoue M., Furuya K., Watanabe H., Ikegame K., Nakayama Y., Ohmori M., Nakagomi H. Fat necrosis after breast-conserving oncoplastic surgery // *Breast Cancer.* – 2019. – Vol. 26(1). – P. 125-130. – <https://doi.org/10.1007/s12282-018-0901-5>

20. Lim G.H., Allen J.C., Ng R.P. Oncoplastic round block technique has comparable operative parameters as standard wide local excision: a matched case-control study // *Gland Surg.* – 2017. – Vol. 6(4). – P. 343-349. – <https://doi.org/10.21037/gs.2017.03.06>
21. Lim G., Pineda L.A. Applicability of Oncoplastic Breast Conserving Surgery in Asian Breast Cancer Patients // *Asian Pac. J. Cancer Prev.* – 2016. – Vol. 17(7). – P. 3325-3328. – <https://doi.org/pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27509971/>
22. In S.K., Kim Y.S., Kim H.S., Park J.H., Kim H.I., Yi H.S., Park J.C., Jeon C.W., Choi J.H., Jung S.U., Kim H.Y. Retrospective review of 108 breast reconstructions using the round block technique after breast-conserving surgery: Indications, complications, and outcomes // *Arch. Plast. Surg.* – 2020. – Vol. 47(6). – P. 574-582. – <https://doi.org/10.5999/aps.2020.00325>
23. Elbasateeny S.S., Yassin M.A., Mokhtar M.M., Ismail A.M., Ebian H.F., Hussein S., Shazly S.A., Abdelwabab M.M. Prognostic Implications of MALAT1 and BACH1 Expression and Their Correlation with CTCs and Mo – MDSCs in Triple Negative Breast Cancer and Surgical Management Options // *Int. J. Breast Cancer.* – 2022. – Vol. 19. – P.690-697. – <https://doi.org/10.1155/2022/8096764>
24. Hadjittofi C., Almalki H., Mirshekar-Syahkal B., Pain S., Zechmeister K., Hussien M. Simple oncoplastic breast defect closure improves long-term cosmetic outcome of breast conserving surgery for breast cancer: A randomised controlled trial // *Breast.* – 2022. – Vol. 65. – P. 104-109. – <https://doi.org/10.1016/j.breast.2022.07.001>
25. Bertozzi N., Pesce M., Santi P.L., Raposio E. Oncoplastic breast surgery: comprehensive review // *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* – 2017. – Vol. 21(11). – P.2572-2585. – <https://doi.org/pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28678328/>
26. Metz G., Snook K., Sood S., Baron-Ha, S., Spillane A., Lamoury G., Carroll S. Breast Radiotherapy after Oncoplastic Surgery – A Multidisciplinary Approach // *Cancers.* – 2022. – Vol. 14(7). – P. 1685. – <https://doi.org/10.3390/cancers14071685>
27. Manie T., Youssef M., Taha S., Rabea A., Farahat A. Batwing mammoplasty: a safe oncoplastic technique for breast conservation in breast cancer patients with gigantomastia // *Ann. R. Coll. Surg. Engl.* – 2020. – Vol. 102(2). – P. 115-119. – <https://doi.org/10.1308/rcsann.2019.0129>
28. Emiroglu M., Sert I., Karaali C., Aksoy S.O., Ugurlu L., Aydin C. The effectiveness of simultaneous oncoplastic breast surgery in patients with locally advanced breast cancer // *Breast Cancer.* – 2016. – Vol. 23(3). – P. 463-470. – <https://doi.org/10.1007/s12282-015-0585-z>
29. Hashem T., Farahat A. Batwing versus Wise pattern mammoplasty for upper pole breast tumours: a detailed comparison of cosmetic outcome // *World J. Surg. Oncol.* – 2017. – Vol. 15(1). – P. 60. – <https://doi.org/10.1186/s12957-017-1124-5>
30. Mansell J., Weiler-Mithoff E., Stallard S., Doughty J.C., Mallon E., Romics L. Oncoplastic breast conservation surgery is oncologically safe when compared to wide local excision and mastectomy. – 2017. – Vol. 32. – P.179-185. – <https://doi.org/10.1016/j.breast.2017.02.006>
31. Shertaeva A., Ospanova D., Grijbovsky A., Shamsutdinova A., Rakhmetov N., Dushimova Z., Salimgereeva B., Yermantayeva Z., Kaketaeva I., Kuandykov Y., Tanabayeva S., Fakhraidiyev I., Zharmenov S. Study on Breast Cancer in Kazakhstan Using the Functional Time Series // *Asian Pac. J. Cancer Prev.* – 2023. – Vol. 24(3). – P.037-1046. – <https://doi.org/10.31557/APJCP.2023.24.3.1037>
32. Nanda A., Hu J., Hodgkinson S., Ali H., Rainsbury R., Roy P.G. Oncoplastic breast-conserving surgery for women with primary breast cancer. – 2020. – Vol. 29(10). – Art. No.: CD013658. – <https://doi.org/10.1002/14651858.CD013658.pub2>

АНДАТПА

СҮТ БЕЗІ ҚАТЕРЛІ ІСІГІН ЕМДЕУ МЕН ОҢАЛТУДАҒЫ ОНКОПЛАСТИКАЛЫҚ ХИРУРГИЯНЫҢ АРТЫҚШЫЛЫҚТАРЫ МЕН ШЕКТЕУЛЕРІ: ӘДЕБИЕТКЕ ШӨЛУ

Д.С. Кадыр¹, Н.А. Кабилдина¹, Е.В. Крук¹, Ж.К. Кабилдин¹, М.А. Нишанбаева¹

¹«Қарағанды медицина университеті» КЕАҚ, Қарағанды, Қазақстан Республикасы

Өзектілігі: Қазіргі уақытта Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымының (ДДСҰ) деректері бойынша, сүт безі обыры – қатерлі ісіктің ең жиі кездесетін түрі және 2022 жылғы Азия елдері арасындағы онкологиялық өлім-жітімнің жетекші себебі болып табылады. Аурудың еңбекке қабілетті жастағы адамдар арасында жиі анықталуына байланысты хирургиялық емдеу әдістері кеңінен қолданылып, үнемі жетілдірілуде. Онкопластикалық хирургия (ОПХ) оңалту бағдарламасының маңызды бөлігі ретінде танымал бола түсуде.

Зерттеудің мақсаты – Сүт безі обырымен ауыратын науқастарды емдеуде және операциядан кейінгі оңалтудан өткізуде қазіргі заманғы онкопластикалық хирургия әдістерінің артықшылықтары мен шектеулерін бағалау.

Әдістері: Ғылыми басылымдарды іздеу 2015 және 2025 жылдар аралығында Scopus, PubMed және E-Library дерекқорларында жүргізілді. Іздеу барысында 2500-ден астам мақала анықталды, оның 32 дереккөзі қосу және алып тастау критерийлеріне сәйкес таңдалды.

Нәтижелері: Онкопластикалық хирургияның сүт безі обырынан кейінгі операциялық оңалтудағы тиімділігі анықталды. Дәстүрлі мастэктомиамен салыстырғанда, ОПХ онкологиялық қауіпсіздік деңгейін сақтай отырып, эстетикалық нәтижелердің анағұрлым жоғары болуын қамтамасыз ететіні дәлелденді.

Қорытынды: Қазіргі әдебиеттерде сипатталған жоғарыда аталған әдістерді өзара салыстыра келе, онкопластикалық тәсілді науқастарды оңалту барысында қолдану сүт безі обырын кешенді емдеудің маңызды бөлігі болып табылады деген қорытындыға келдік. Бұл тәсіл кәсіби тұрғыдан да, пациентке бағытталған сауалнамалар арқылы да одан әрі сипаттауды және бағалауды қажет етеді.

Түйінді сөздер: сүт безі обыры, онкопластикалық хирургия (ОПХ), хирургиялық оңалту (ХО).

АННОТАЦИЯ

ПРЕИМУЩЕСТВА И ОГРАНИЧЕНИЯ ОНКОПЛАСТИЧЕСКОЙ ХИРУРГИИ В ЛЕЧЕНИИ И РЕАБИЛИТАЦИИ ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Д.С. Кадыр¹, Н.А. Кабилдина¹, Е.В. Крук¹, Ж.К. Кабилдин¹, М.А. Нишанбаева¹

¹НАО «Медицинский университет Караганда», Караганда, Республика Казахстан

Актуальность: На данный момент, по данным ВОЗ, рак молочной железы является наиболее распространенным видом рака и основной причиной смерти среди онкобольных женщин в Азии в 2022 году. Хирургическое лечение широко применяется

и постоянно совершенствуется, учитывая растущую выявляемость заболевания среди трудоспособного населения. Онкопластическая хирургия (ОПХ) набирает популярность как часть реабилитационной программы.

Цель исследования: оценка преимуществ и ограничений современных методов онкопластической хирургии в лечении и послеоперационной реабилитации больных раком молочной железы.

Методы: Поиск научных публикаций за период с 2015 по 2025 годы был проведен в базах данных Scopus, PubMed и электронной библиотеке e-Library. Поиск выявил более 2500 статей, из которых 32 источника были отобраны в соответствии с критериями включения и исключения.

Результаты: Установлена эффективность ОПХ в послеоперационной реабилитации после рака молочной железы. Было выявлено, что по сравнению с традиционной мастэктомией, ОПХ обеспечивает такую же онкологическую безопасность, но в то же время позволяет достичь оптимальных эстетических результатов.

Заключение: Сравнив данные о вышеупомянутых методах, представленные в современной литературе, мы пришли к выводу, что применение онкопластического подхода в реабилитации пациентов является важной частью комплексного лечения рака молочной железы и заслуживает дальнейшего описания и оценки как с профессиональной точки зрения, так и с позиции пациент-ориентированных исследований.

Ключевые слова: рак молочной железы (РМЖ), онкопластическая хирургия (ОПХ), хирургическая реабилитация (ХР).

Transparency of the study: The authors are fully responsible for the content of this article.

Conflict of interest: The authors declare that they have no conflicts of interest.

Funding: The authors declare no funding for the study.

Authors' contribution: Conceptualization – D.S. Kadyr, N.A. Kabildina; Project Administration – N.A. Kabildina, E.V. Kruk; Investigation – D.S. Kadyr; Validation – Zh.K. Kabildin, M.A. Nishanbayeva; Writing – Original Draft Preparation – D.S. Kadyr, Zh.K. Kabildin, M.A. Nishanbayeva.

Information about authors:

D.S. Kadyr (corresponding author) – 2-year doctoral student in the specialty «Medicine», NAO «Karaganda Medical University»; oncologist, mammologist, Olymp Medical Group LLP, Karaganda, Republic of Kazakhstan, tel. +77071287244, e-mail: danakadyr1031@gmail.com, ORCID: 0009-0002-3748-8196;

N.A. Kabildina – Candidate of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Oncology and Radiation Diagnostics, Karaganda Medical University, Karaganda, Kazakhstan, tel. +77015338259, e-mail: nailyakabildina@mail.ru, ORCID: 0000-0002-5616-1829;

E.V. Kruk – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Oncology and Radiation Diagnostics, Karaganda Medical University, Karaganda, Kazakhstan, tel. +77059656551, e-mail: kostrova@qmu.kz, ORCID: 0000-0003-0995-1235;

Zh.K. Kabildin – internship student in Surgery, Karaganda Medical University, Karaganda, Kazakhstan, tel. +77780140707, e-mail: zhan.kabildin@mail.ru, ORCID: 0009-0000-3814-733X;

M.A. Nishanbayeva – internship student specializing in Therapy at Karaganda Medical University, Karaganda, Kazakhstan, tel. +77474346523, email: Nishanbaeva15@mail.ru, ORCID: 0009-0005-8283-2285;

Corresponding author: D.S. Kadyr, Krylova 4a-46, Karaganda 100019, Kazakhstan.

БИОХИМИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ И ИХ ЗНАЧЕНИЕ В ПРОГРЕССИРОВАНИИ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Г.М. КАМАШЕВА¹, Н.А. КАБИЛДИНА¹

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

АННОТАЦИЯ

Актуальность: Рак предстательной железы (РПЖ) является одной из распространённых заболеваний у мужчин, поиск новых биомаркеров, играющих роль в течении и прогрессировании РПЖ имеют ключевое значение. Использование современных технологий открывает перспективы для ранней диагностики, прогноза и персонализированного лечения. В статье представлен обзор биохимических маркеров, применяемых в качестве диагностики, прогноза и отслеживания динамики течения РПЖ.

Цель исследования – анализ последних достижений в изучении биомаркеров, связанных с прогрессированием рака предстательной железы, а также их роли в диагностике, прогнозировании и лечении рака предстательной железы.

Методы: Проведен систематический обзор научных работ, опубликованных за 5 лет (2019–2024 гг.). При создании подборки материалов были использованы следующие электронные базы данных: PubMed, Scopus и Web of Science. Включены статьи, посвященные молекулярным биомаркерам, эпигенетическим исследованиям, протеомике, метаболомике и технологиям жидкостной биопсии.

Результаты: Биомаркеры играют ключевую роль в понимании механизмов прогрессирования РПЖ, его диагностики и выбора тактики лечения. Современные исследования направлены на поиск молекулярных маркеров, позволяющих повысить специфичность и чувствительность диагностики, а также спрогнозировать агрессивность опухолевого процесса. В последние годы особое внимание уделяется изучению генетических, эпигенетических, протеомных и метаболитических изменений, сопровождающих развитие РПЖ. Подробно рассмотрены диагностические, прогностические, терапевтические маркеры прогрессирования.

Заключение: Результаты проведенного анализа подтверждают ключевую роль биомаркеров в диагностике и прогнозировании РПЖ. Генетические мутации, эпигенетические модификации, а также протеомные и метаболитические изменения демонстрируют высокую корреляцию с агрессивностью опухоли, что открывает новые возможности для персонализированного подхода к лечению. Современные методы, такие как жидкостная биопсия, позволяют повысить точность диагностики и мониторинга заболевания, минимизируя инвазивность процедур.

При этом стоит отметить, что, несмотря на значительный прогресс в вопросах методик диагностики и непрерывную техническую модернизацию, до сих пор существует ряд проблем, требующих решения. Дальнейшее подробное изучение биомаркеров, как в рамках мирового медицинского опыта, так и конкретных случаев, позволит значительно усовершенствовать методы диагностики, облегчить работу специалистов и улучшить качество жизни пациентов.

Ключевые слова: рак предстательной железы (РПЖ), биомаркеры, диагностика, прогрессирование, жидкостная биопсия, мультиомные исследования, персонализированная медицина.

Введение: На сегодняшний день рак предстательной железы (РПЖ) является одним из наиболее часто встречающихся онкологических заболеваний по всему миру. Только в 2020 году, согласно статистике ВОЗ от РПЖ скончалось более 1,4 миллиона мужчин. Возникновение и развития данного ЗНО во многом связано с рядом факторов эндогенного и экзогенного характера [1]. Как и практически во всех случаях, связанных с ЗНО, наибольшую опасность для жизни пациентов представляет несвоевременное обнаружение патологии, когда процесс развития опухоли уже запущен. Поэтому крайне важно обнаруживать наличие РПЖ в организме на ранних этапах, в чем наиболее качественно помогает своевременный скрининг, сдача анализов и прохождение регулярных исследований, особенно, если есть риск наличия или развития РПЖ у пациента (наличие внешних симптомов, возрастные показатели, вредное производство, генетическая предрасположенность). Одним из наиболее успешно применяемых в последнее время инстру-

ментом анализа, диагностики, прогноза и мониторинга эффективности терапии РПЖ являются различного рода биомаркеры. Практический опыт показал, что их использование позволяет повысить точность диагностики, индивидуализировать лечение, улучшить результаты лечения и повысить качество жизни пациентов [2–4].

Цель исследования – анализ последних достижений в изучении биомаркеров, связанных с прогрессированием рака предстательной железы, а также их роли в диагностике, прогнозировании и лечении рака предстательной железы.

Материалы и методы: Проведен систематический обзор научных работ, опубликованных за 5 лет (2019–2024 гг.). При создании подборки материалов были использованы следующие электронные базы данных: PubMed, Scopus и Web of Science. Критерии включения: статьи, посвященные молекулярным биомаркерам, эпигенетическим исследованиям, протеомике, метаболомике и технологиям жидкостной биопсии; ре-

цензируемые публикации, содержащие количественные или качественные данные о диагностической, прогностической и терапевтической ценности биомаркеров РПЖ. Критерии исключения: исследования с ограниченной выборкой или низкой статистической достоверностью. Всего было рассмотрено 89 публикаций. В итоге было отобрано 40 работ, в 34 из которых описываются результаты проведенных исследований, а в 6 дается теоретическая характеристика работы биомаркеров. Из 40 источников 37 работ написано на английском и 3 – на русском языке. При наличии исследований с идентичными исходными данными отбирались более поздние публикации.

Результаты: Биомаркеры играют ключевую роль в понимании механизмов прогрессирования РПЖ, его диагностики и выбора тактики лечения. Современные исследования направлены на поиск молекулярных маркеров, которые позволят повысить специфичность и чувствительность диагностики, а также спрогнозировать агрессивность опухолевого процесса [5]. В последние годы особое внимание уделяется изучению генетических, эпигенетических, протеомных и метаболических изменений, сопровождающих развитие РПЖ [6-8].

В зависимости от стадии лечения и наличия заболевания используемые в современной практике биомаркеры делятся на диагностические, прогностические, терапевтические и биомаркеры прогрессирования.

Диагностические биомаркеры используются для раннего выявления заболевания. Наиболее известным и часто используемым в практической диагностике является простат-специфический антиген (ПСА), однако, несмотря на положительный опыт его использования, специфика данного антигена достаточно ограничена [9-12]. Учитывая последний фактор, были разработаны дополнительные тесты, среди которых наиболее успешно применяются на сегодняшний день следующие:

- Отношение свободного ПСА к общему уровню (Free-to-total PSA ratio);
- Индекс здоровья простаты (Prostate Health Index, PHI), который объединяет уровни нескольких форм ПСА;
- 4Kscore – тест, включающий четыре белка плазмы крови, связанных с РПЖ [12].

Прогностические биомаркеры помогают определить риск прогрессирования заболевания. Среди них наиболее активно и успешно используются:

- *BRCA1/BRCA2* – мутации, ассоциированные с агрессивными формами РПЖ.
- *HOXB13* – мутация, связанная с наследственными формами РПЖ.
- *PTEN* – потеря функции этого гена часто наблюдается при высокоагрессивных опухолях [13-15].

Терапевтические биомаркеры помогают оценить эффективность лечения и подобрать оптимальную терапию, например:

- *AR-V7* – сплайс-изоформа андрогенового рецептора, связанная с резистентностью к андроген-депривационной терапии.

– *ERG* – онкоген, связанный с хромосомными перестройками TMPRSS2-ERG, что может влиять на выбор терапии [16-17].

Биомаркеры прогрессирования используются для качественной оценки прогрессирования заболевания. Среди них можно отметить:

- Циркулирующие опухолевые клетки (ЦОК) – их количество коррелирует с агрессивностью опухоли.
 - Циркулирующая опухолевая ДНК (ctDNA) – помогает выявить мутации и отслеживать их изменения на протяжении лечения.
 - miRNA (микроРНК) – регулируют экспрессию генов и могут быть индикатором прогрессии РПЖ [18-20].
- Современные методы анализа биомаркеров:* Для анализа биомаркеров используются высокоточные молекулярные технологии, включая:
- Секвенирование нового поколения (NGS) для выявления генетических изменений.
 - Масс-спектрометрия для анализа белковых маркеров.
 - Люминесцентные методы для количественного определения ДНК и РНК [21].

Использование биомаркеров позволяет улучшить стратификацию пациентов, прогнозировать ответ на терапию и осуществлять мониторинг характера развития заболевания или эффективности терапии. Например, мультигенные тесты (Decipher, Oncotype DX, Prolaris) используются для оценки риска биохимического рецидива и принятия решений о необходимости адъювантной терапии [22].

Генетические биомаркеры, такие как мутации *BRCA1* и *BRCA2*, играют важную роль в прогнозе заболевания и подборе таргетной терапии [23]. Ряд исследований подтверждает, что у пациентов с указанными мутациями наблюдается более агрессивное течение опухоли и худший ответ на стандартное лечение. Одним из перспективных направлений для качественной терапии РПЖ является изучение транслокации *TMPRSS2-ERG*, которая связана с гормонозависимостью опухоли и может служить потенциальной терапевтической мишенью [24].

Эпигенетические изменения, включая гиперметилирование промоторных областей генов, таких как *GSTP1*, рассматриваются как перспективные диагностические и прогностические маркеры [25]. Анализ профиля метилирования ДНК уже применяется в клинической практике и позволяет дифференцировать злокачественные и доброкачественные поражения предстательной железы. Современные исследования подтверждают, что эпигенетические модификации могут служить маркерами раннего выявления РПЖ и предсказывать риск рецидива [26].

Протеомные и метаболические биомаркеры, такие как α -метилацил-КоА рацемизаза (AMACR) и уровень саркозина в моче, представляют интерес для ранней диагностики и мониторинга заболевания. Исследования последних лет показывают, что повышенная экспрессия AMACR связана с высокой агрессивностью опухоли, а изменения метаболического профиля, в частности снижение уровня цитрата и повышение концентрации саркозина, могут свидетельствовать о злокачественном процессе [27].

Метаболические биомаркеры и роль жирных кислот: Метаболические изменения играют важную роль в возникновении и прогрессии РПЖ, поэтому анализ липидного профиля является перспективным направлением диагностики. Ряд исследований подтвердил, что полиненасыщенные жирные кислоты (ПНЖК) *омега-3, омега-6 и мононенасыщенные жирные кислоты (МНЖК) омега-9* оказывают влияние на воспалительные процессы, клеточный метаболизм и ангиогенез.

В частности, их влияние можно описать следующим образом:

Омега-3 жирные кислоты – альфа-линоленовая кислота (ALA, C18:3ω3), эйкозапентаеновая кислота (EPA, C20:5ω3), докозагексаеновая кислота (DHA, C22:6ω3) – обладают противовоспалительными и антиканцерогенными свойствами, подавляя активацию пути NF-κB и снижая уровень провоспалительных цитокинов [28-30]. Высокие концентрации DHA и EPA могут ингибировать ангиогенез опухоли, снижая активность факторов роста сосудистого эндотелия (VEGF) [31].

Омега-6 жирные кислоты – линолевая кислота (LA, C18:2ω6), гамма-линоленовая кислота (GLA, C18:3ω6), арахидоновая кислота (AA, C20:4ω6), докозапентаеновая кислота (DPA, C22:5ω6) – участвуют в синтезе провоспалительных медиаторов, способствующих опухолевому росту, таких как простагландины (PGE2) и лейкотриены. В частности, повышенные уровни AA и её метаболитов коррелируют с агрессивными формами РПЖ [32].

Омега-9 жирные кислоты – гексадеценовая кислота (C16:1ω9), олеиновая кислота (C18:1ω9), миновая кислота (C20:3ω9) – способны модулировать липидный

обмен и оказывать защитное действие на клетки предстательной железы. Высокие уровни олеиновой кислоты ассоциированы с пониженным риском развития агрессивного РПЖ, тогда как повышенная концентрация C16:1ω9 может быть маркером неблагоприятного прогноза [33].

Исследования липидных маркеров продолжаются, и их комбинированный анализ вместе с молекулярными биомаркерами (miRNA, ctDNA, протеомными маркерами) может улучшить стратификацию пациентов и персонализацию терапии.

Технология жидкостная биопсии на сегодняшний день является крайне перспективной в современной онкологической практике. Данная технология позволяет анализировать циркулирующие опухолевые клетки (CTCs), внеклеточную ДНК (ctDNA) и экзосомы, что особенно важно для мониторинга динамики заболевания и эффективности лечения. Анализ ctDNA позволяет выявлять мутации в опухолевых клетках и адаптировать терапию в реальном времени, что повышает персонализированный подход в лечении РПЖ [34].

Текущие исследования направлены на комбинированное использование различных классов биомаркеров и внедрение мультимодных подходов, объединяющих геномные, транскриптомные, протеомные и метаболические данные. Применение методов машинного обучения и искусственного интеллекта позволяет анализировать большие объемы данных и выявлять новые корреляции, улучшающие диагностику и прогнозирование заболевания. Интеграция этих технологий в клиническую практику может существенно изменить стратегию лечения РПЖ, минимизировать инвазивные методы диагностики и повысить точность персонализированного подхода [35].

Таблица 1 – Основные диагностические биомаркеры РПЖ

Биомаркер	Метод выявления	Чувствительность (%)	Специфичность (%)	Примечания
PSA	Анализ крови	80-85	20-25	Широко используется, низкая специфичность, возможны ложноположительные результаты.
PCA3	Анализ мочи	65-75	90-95	Повышенная специфичность по сравнению с PSA, подходит для уточнения диагноза.
Prostate Health Index (PHI)	Комбинированный тест	70-75	90	Учитывает PSA, fPSA и [-2]proPSA; используется для прогнозирования агрессивности РПЖ.

При этом, существующие на сегодняшний день диагностические инструменты (как традиционные, так и новые) имеют как преимущества, так и ряд ощутимых недостатков (Таблица 1). PSA, несмотря на свою популярность, все чаще подвергается критике специалистами за низкую специфичность, что подтверждают недавние исследования, указывающие на высокий уровень ложноположительных результатов. Внедрение таких биомаркеров, как PCA3 и PHI, демонстрирует значительный прогресс. PCA3, в частности, выделяется своей высокой специфичностью (90-95%), что минимизирует гипердиагностику, особенно при низкорисковых формах РПЖ. Новизна заключается в растущей роли комбинированных подходов (PHI), которые используют несколько параметров для более точного диагностирования [36].

Прогностические биомаркеры, такие как *BRCA1/2*, занимают центральное место в персонализированной онкологии (Таблица 2). Исследования последних

лет показали, что пациенты с мутациями *BRCA1/2* имеют худший прогноз, включая повышенный риск метастазирования и плохой ответ на стандартные методы лечения [31]. Эти открытия активно стимулируют разработку новых подходов к терапии, таких как использование ингибиторов *PARP*. *TMPRSS2-ERG*, являющийся транслокационным маркером, также получил значительное внимание в связи с его способностью дифференцировать агрессивные формы опухоли. Новизна этих маркеров заключается в их потенциале для предсказания агрессивного течения РПЖ, что помогает в принятии решений о тактике лечения [32].

Современные исследования подтверждают роль AMACR как ключевого протеомного маркера, связанного с прогрессированием опухолевого процесса [33]. Его высокая экспрессия коррелирует с увеличением инвазивности опухолей, что делает его полезным в качестве диагностического и прогностического маркера. Метаболические маркеры, такие как цитрат и саркозин, демон-

стрируют уникальный подход к изучению метаболизма опухолевых клеток (Таблица 3). В частности, снижение уровня цитрата связано с метаболическими изменениями, которые способствуют росту опухоли. Исследования, проведенные с 2014 по 2024 годы, показали, что сарко-

зин играет роль в трансформации РПЖ в более инвазивные формы, что открывает новые возможности для разработки метаболически направленных методов терапии. В отличие от использованных ранее, эти маркеры позволяют выявлять РПЖ на более ранних стадиях [34].

Таблица 2 – Прогностические биомаркеры РПЖ

Биомаркер	Тип маркера	Клиническая значимость	Примечания
BRCA1/2	Генетический	Связан с агрессивным течением и повышенным риском метастаз.	Рекомендуется тестирование у пациентов с семейным анамнезом.
TMPRSS2-ERG	Генетический	Прогностический маркер агрессивного течения.	Встречается у 40-50% случаев РПЖ.
GSTP1	Эпигенетический	Гиперметилирование ассоциировано с прогрессированием РПЖ.	Возможен в качестве диагностического маркера.

Таблица 3 – Протеомные и метаболомные биомаркеры

Биомаркер	Метод анализа	Клиническая значимость	Примечания
AMACR	Иммуногистохимия	Повышенная экспрессия связана с прогрессированием опухоли.	Может использоваться в диагностике и прогнозировании.
Цитрат	Масс-спектрометрия	Снижение уровня связано с опухолевыми изменениями.	Перспективный метаболомный маркер.
Саркозин	Масс-спектрометрия	Повышение уровня связано с инвазивностью опухоли.	Предлагается для оценки прогрессирования.

Технологии жидкостной биопсии, включая анализ CTCs и ctDNA, представляют собой инновационный подход в онкологии (Таблица 4). Недавние исследования показали, что CTCs и ctDNA обладают высокой прогностической ценностью и могут использоваться для мониторинга прогрессирования заболевания в реальном времени [35]. Эти методы имеют минимальную инвазивность, что особенно важно для пациентов с множе-

ственными сопутствующими заболеваниями. Экзосомы, представляющие собой микроносители биомолекул, открывают возможности для комплексного анализа как белков, так и нуклеиновых кислот. Новизна технологии жидкостной биопсии заключается в способности выявлять минимальные остаточные заболевания и отслеживать эффективность лечения, что особенно актуально в эру персонализированной медицины [36].

Таблица 4 – Перспективные технологии анализа жидкостной биопсии

Биомаркер	Тип материала	Преимущества	Ограничения
Циркулирующие опухолевые клетки (CTCs)	Кровь	Отслеживание прогрессирования в реальном времени	Трудности выделения и анализа.
Циркулирующая опухолевая ДНК (ctDNA)	Кровь	Высокая специфичность, минимальная инвазивность	Требует стандартизации методологии.
Экзосомы	Кровь, моча	Содержат множество биомаркеров	Сложность выделения и анализа.

Метаболиты эстрогенов часто являются надежными биомаркерами РПЖ, особенно 16 α -гидроксиэстрон, повышенное содержание которого почти всегда связано с развитием данного ЗНО [37]. Патологии в развитии метаболитов эстрогена активно влияют на процесс про-

лиферации клеток ПЖ, что в свою очередь, может стать причиной патогенеза РПЖ [38]. Поэтому анализ метаболитов эстрогенов, особенно при исследовании мочи, является надежным маркером наличия или отсутствия РПЖ у пациента (Таблица 5).

Таблица 5 – Клиническое значение изменения показателей биомаркеров метаболитов эстрогена

Метаболит	Тип материала	Клиническое значение
Эстроген	Моча, венозная кровь	Повышенные или пониженные показатели отклонения от референтных значений могут указывать на опухолевый патогенез.
Эстрадиол	Моча, венозная кровь	Значительные отклонения от референтных значений, в особенности при повышенном индексе, могут указывать на опухолевый патогенез.
2-гидроксиэстрон (2-OHE1)	Моча, венозная кровь	Пониженные показатели могут говорить о прогрессировании опухоли.
2-гидроксиэстрадиол (2-OHE2)	Моча, венозная кровь	Повышенные показатели могут служить показателем наличия опухоли.
2-OHE1 + 2-OHE2	Моча, венозная кровь	Значительные повышенные или пониженные показатели отклонения от референтных значений могут указывать на опухолевый патогенез.
4-гидроксиэстрон (4-OHE1)	Моча, венозная кровь	Повышенные показатели могут говорить о прогрессировании опухоли.
16 α -гидроксиэстрон (16 α -OHE1)	Моча, венозная кровь	Повышенные или пониженные показатели отклонения от референтных значений могут указывать на опухолевый патогенез.
2-метоксиэстрон (2-OMeE1)	Моча, венозная кровь	Пониженные показатели могут говорить о наличии опухолевого процесса.
4-метоксиэстрон (4-OMeE1)	Моча, венозная кровь	Пониженные показатели могут говорить о прогрессировании опухоли.

Исследования подтверждают, что такие метаболиты, как 2-гидроксиэстрон (2-OHE1), 2-метоксиэстрон (2-

OMeE1), 4-метоксиэстрон (4-OMeE1) подавляют патологический митоз клеток, ограничивая их деление, в

то время как их избыток может негативно отразиться на репродуктивных функциях пациента [39]. При этом необходимо учитывать референтные значения, установленные для мужчин (Таблица 6). Анализ на данные маркеры проводится методом высокоэффективной жидкостной хроматографии.

При этом результаты исследования Н. Wang et al. 2017 года показывают, что повышенное содержание эстрадиола чаще всего может свидетельствовать не об онкологических патологиях, а нарушениях обмена веществ или наличии диабета. Но при наличии

дополнительных показателей в виде повышенного содержания 2-гидроксиэстрона (2-OHE1) или отклонении от референтных значений показателей такого метаболита как 16а-гидроксиэстрон (16а-OHE1), данный фактор является серьезным показателем риска развития РПЖ [40] (Таблица 6).

В то же время стоит учитывать, что на результаты анализов могут влиять различного рода внешние факторы – сопутствующие заболевания, возраст, наличие или отсутствие вредных привычек, избыточная масса тела и т.д.

Таблица 6 – Референтные значения метаболитов эстрогена в моче для мужчин

Метаболит	Референтные значения
2-гидроксиэстрон (2-OHE1)	0,08-1,7
2-гидроксиэстрадиол (2-OHE2)	0,01-0,3
2-OHE1 + 2-OHE2	0,08-2,11
4-гидроксиэстрон (4-OHE1)	0,009-0,21
16а-гидроксиэстрон (16а-OHE1)	0,017-0,57
2-метоксиэстрон (2-OME1)	0,0-0,5
4-метоксиэстрон (4-OME1)	0,0003-0,003

Обсуждение: Приведенный анализ источников подтверждает ключевую роль биомаркеров в вопросах диагностики, прогнозирования и мониторинга РПЖ. В последние годы можно наблюдать тенденцию перехода от традиционного использования исключительно ПСА к комплексным мультимодным подходам, которые включают геномные, эпигенетические, протеомные и метаболитические показатели. Подобный многоуровневый анализ дает возможность повысить точность выявления заболевания, снизить коэффициент ложноположительных результатов и улучшить стратификацию пациентов для персонализированной терапии.

Генетические и эпигенетические индикаторы, включая мутации BRCA1/2, HOXB13 и гиперметилирование GSTP1, ассоциируются с высокой агрессивностью опухоли и высоким риском метастазирования. Выявление этих индикаторов обосновывает необходимость индивидуального подхода к выбору тактики и лечения. Протеомные и метаболитические маркеры, например AMACR, саркозин и изменения липидного профиля дают информацию о степени инвазивности опухоли и динамике ее прогрессирования, что позволяет обнаружить патологию на самых ранних стадиях.

Технология жидкостной биопсии, анализирующая циркулирующие опухолевые клетки и ctDNA, предоставляет возможности для непрерывного мониторинга и оценки терапевтического ответа при минимальной инвазивности. Комбинирование различных классов биомаркеров с алгоритмами машинного обучения и искусственного интеллекта способствует выявлению скрытых закономерностей и повышает прогностическую ценность данных.

Несмотря на прогресс, широкое внедрение новых биомаркеров в клиническую практику ограничено отсутствием стандартизации, высокой стоимостью и потребностью в специализированном оборудовании. Перспективные направления исследований включают оптимизацию диагностических протоколов, интеграцию мультимодных данных и формирование достовер-

ных референтных диапазонов, что позволит повысить точность прогнозирования, снизить риск гипердиагностики и улучшить качество жизни для пациентов с РПЖ.

Заключение: Результаты проведенного анализа подтверждают ключевую роль биомаркеров в диагностике и прогнозировании РПЖ. Генетические мутации, эпигенетические модификации, а также протеомные и метаболитические изменения демонстрируют высокую корреляцию с агрессивностью опухоли, что открывает новые возможности для персонализированного подхода к лечению. Современные методы, такие как жидкостная биопсия, позволяют повысить точность диагностики и мониторинга заболевания, минимизируя инвазивность процедур.

При этом стоит отметить, что, несмотря на значительный прогресс в вопросах методик диагностики и непрерывную техническую модернизацию, в области стандартизации и внедрения новых биомаркеров в клиническую практику до сих пор существует ряд проблем, требующих решения. Дальнейшее изучение вопросов биомаркировки, как в рамках мирового медицинского опыта, так и конкретных случаев, позволит значительно усовершенствовать методы диагностики, облегчить работу специалистов и улучшить качество жизни пациентов.

Список использованных источников:

1. Bergengren O., Pekala K.R., Matsoukas K., Fainberg J., Mungovan S.F., Bratt O., Bray F., Brawley O., Luckenbaugh A.N., Mucci L., Morgan T.M., Carlsson S.V. 2022 Update on Prostate Cancer Epidemiology and Risk Factors-A Systematic Review // *Eur. Urol.* – 2023. – Vol. 84 (2). – P. 191–206. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2023.04.021>
2. Rogowski P., Roach M. 3rd, Schmidt-Hegemann N.S., Trapp C., von Bestenbostel R., Shi R., Buchner A., Stief C., Belka C., Li M. Radiotherapy of oligometastatic prostate cancer: a systematic review // *Radiat. Oncol. (London, England)*. – 2021. – Vol. 16 (1). – P. 50. <https://doi.org/10.1186/s13014-021-01776-8>
3. Valle L.F., Lehrer E.J., Markovic D., Elashoff D., Levin-Epstein R., Karnes R.J., Reiter R.E., Rettig M., Calais J., Nickols N.G., Dess R.T.,

- Spratt D.E., Steinberg M.L., Nguyen P.L., Davis B.J., Zaorsky N.G., Kishan A.U. A Systematic Review and Meta-analysis of Local Salvage Therapies After Radiotherapy for Prostate Cancer (MASTER) // *Eur. Urol.* – 2021. – Vol. 80 (3). – P. 280–292. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2020.11.010>
4. Riaz I.B., Naqvi S.A.A., He H., Asghar N., Siddiqi R., Liu H., Singh P., Childs D.S., Ravi P., Hussain S.A., Murad M.H., Boorjian S.A., Sweeney C., Van Allen E.M., Bryce A.H. First-line Systemic Treatment Options for Metastatic Castration-Sensitive Prostate Cancer: A Living Systematic Review and Network Meta-analysis // *JAMA Oncol.* – 2023. – Vol. 9 (5). – P. 635–645. <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2022.7762>
5. Patell K., Kurian M., Garcia J.A., Mendiratta P., Barata P.C., Jia A.Y., Spratt D.E., Brown J.R. Lutetium-177 PSMA for the treatment of metastatic castrate resistant prostate cancer: a systematic review // *Expert Rev Anticancer Ther.* – 2023. – Vol. 23 (7). – P. 731–744. <https://doi.org/10.1080/14737140.2023.2213892>
6. Evangelista L., Zattoni F., Cassarino G., Artioli P., Cecchin D., Dal Moro F., Zucchetto P. PET/MRI in prostate cancer: a systematic review and meta-analysis // *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* – 2021. – Vol. 48 (3). – P. 859–873. <https://doi.org/10.1007/s00259-020-05025-0>
7. Vale C.L., Fisher D., Kneebone A., Parker C., Pearce M., Richaud P., Sargos P., Sydes M.R., Brawley C., Brihoum M., Brown C., Chabaud S., Cook A., Forcat S., Fraser-Browne C., Latorzeff I., Parmar M.K.B., Tierney J.F., ARTISTIC Meta-analysis Group. Adjuvant or early salvage radiotherapy for the treatment of localised and locally advanced prostate cancer: a prospectively planned systematic review and meta-analysis of aggregate data // *Lancet (London, England).* – 2020. – Vol. 396 (10260). – P. 1422–1431. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31952-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31952-8)
8. Menges D., Yebyo H.G., Sivec-Muniz S., Haile S.R., Barbier M.C., Tomonaga Y., Schwenkglenks M., Puhan M.A. Treatments for Metastatic Hormone-sensitive Prostate Cancer: Systematic Review, Network Meta-analysis, and Benefit-harm assessment // *Eur. Urol. Oncol.* – 2022. – Vol. 5 (6). – P. 605–616. <https://doi.org/10.1016/j.euo.2022.04.007>
9. Bandala-Jacques A., Castellanos Esquivel K.D., Pérez-Hurtado F., Hernández-Silva C., Reynoso-Noverón N. Prostate Cancer Risk Calculators for Healthy Populations: Systematic Review // *JMIR Cancer.* – 2021. – Vol. 7 (3). – Art. no. e30430. <https://doi.org/10.2196/30430>
10. Mori K., Mostafaei H., Sari Motlagh R., Pradere B., Quhal F., Laukhtina E., Schuettfort V. M., Kramer G., Abufaraj M., Karakiewicz P.I., Kimura T., Egawa S., Shariat S. F. Systemic therapies for metastatic hormone-sensitive prostate cancer: network meta-analysis // *BJU Int.* – 2022. – Vol. 129 (4). – P. 423–433. <https://doi.org/10.1111/bju.15507>
11. Carthon B., Sibold H.C., Blee S., Pentz R.D. Prostate Cancer: Community Education and Disparities in Diagnosis and Treatment // *Oncologist.* – 2021. – Vol. 26 (7). – P. 537–548. <https://doi.org/10.1002/onco.13749>
12. Merriel S.W.D., Pocock L., Gilbert E., Creavin S., Walter F.M., Spencer A., Hamilton W. Systematic review and meta-analysis of the diagnostic accuracy of prostate-specific antigen (PSA) for the detection of prostate cancer in symptomatic patients // *BMC Med.* – 2022. – Vol. 20 (1). – Art. no. 54. <https://doi.org/10.1186/s12916-021-02230-y>
13. Bretthauer M., Wieszczy P., Løberg M., Kaminski M.F., Werner T.F., Helsing L.M., Mori Y., Holme Ø., Adami H.O., Kalager M. Estimated Lifetime Gained With Cancer Screening Tests: A Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials // *JAMA Intern. Med.* – 2023. – Vol. 183 (11). – P. 1196–1203. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2023.3798>
14. Cui H., Zhang W., Zhang L., Qu Y., Xu Z., Tan Z., Yan P., Tang M., Yang C., Wang Y., Chen L., Xiao C., Zou Y., Liu Y., Zhang L., Yang Y., Yao Y., Li J., Liu Z., Yang C., Zhang B. Risk factors for prostate cancer: An umbrella review of prospective observational studies and mendelian randomization analyses // *PLoS Med.* – 2024. – Vol. 21 (3). – Art. no. e1004362. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1004362>
15. Tsydenova I.A., Ibragimova M.K., Tsyganov M.M., Litviakov N.V. Human papillomavirus and prostate cancer: systematic review and meta-analysis // *Sci. Rep.* – 2023. – Vol. 13 (1). – Art. no. 16597. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-43767-7>
16. Bakavicius A., Marra G., Macek P., Robertson C., Abreu A.L., George A.K., Malavaud B., Coloby P., Rischmann P., Moschini M., Rastinehad A.R., Sidana A., Stabile A., Tourinho-Barbosa R., de la Rosette J., Ahmed H., Polascik T., Cathelineau X., Sanchez-Salas R. Available evidence on HIFU for focal treatment of prostate cancer: a systematic review // *Int. Braz. J. Urol.* – 2022. – Vol. 48 (2). – P. 263–274. <https://doi.org/10.1590/S1677-5538.IBJU.2021.0091>
17. Zhu Z., Zhou Y., Li H., Xu W., Wang T., Liu J., Jiang H. Research trends and hotspots in prostate cancer associated exosome: a bibliometric analysis // *Front. Oncol.* – 2023. – Vol. 13. – Art. no. 1270104. <https://doi.org/10.3389/fonc.2023.1270104>
18. Sargsyan A., Dubasi H.B. Milk Consumption and Prostate Cancer: A Systematic Review // *World J. Men's Health.* – 2021. – Vol. 39 (3). – P. 419–428. <https://doi.org/10.5534/wjmh.200051>
19. Lenfant L., Leon P., Cancel-Tassin G., Audouin M., Staerman F., Rouprêt M., Cussenot O. Testosterone replacement therapy (TRT) and prostate cancer: An updated systematic review with a focus on previous or active localized prostate cancer // *Urol. Oncol.* – 2020. – Vol. 38 (8). – P. 661–670. <https://doi.org/10.1016/j.urolonc.2020.04.008>
20. Hopstaken J.S., Bomers J.G.R., Sedelaar M.J.P., Valerio M., Fütterer J.J., Rovers M.M. An Updated Systematic Review on Focal Therapy in Localized Prostate Cancer: What Has Changed over the Past 5 Years? // *Eur. Urol.* – 2022. – Vol. 81 (1). – P. 5–33. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2021.08.005>
21. Acharya P., Mathur M. Prostate cancer risk in patients with melanoma: A systematic review and meta-analysis // *Cancer Med.* – 2020. – Vol. 9 (10). – P. 3604–3612. <https://doi.org/10.1002/cam4.2995>
22. Moghul M., Cazzaniga W., Croft F., Kinsella N., Cahill D., James N.D. Mobile Health Solutions for Prostate Cancer Diagnostics-A Systematic Review // *Clin. Pract.* – 2023. – Vol. 13 (4). – P. 863–872. <https://doi.org/10.3390/clinpract13040078>
23. Singh K., Jamshidi N., Zomer R., Piva T.J., Mantri N. Cannabinoids and Prostate Cancer: A Systematic Review of Animal Studies // *Int. J. Mol. Sci.* – 2020. – Vol. 21 (17). – Art. no. 6265. <https://doi.org/10.3390/ijms21176265>
24. Miszczyk M., Rajwa P., Yanagisawa T., Nowicka Z., Shim S.R., Laukhtina E., Kawada T., von Deimling M., Pradere B., Rivas J.G., Gandaglia G., van den Bergh R.C.N., Goldner G., Supiot S., Zilli T., Trinh Q.D., Nguyen P. L., Briganti A., Ost P., Ploussard G., Shariat S.F. The Efficacy and Safety of Metastasis-directed Therapy in Patients with Prostate Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis of Prospective Studies // *Eur. Urol.* – 2024. – Vol. 85 (2). – P. 125–138. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2023.10.012>
25. Hao Q., Wu Y., Vadgama J.V., Wang P. Phytochemicals in Inhibition of Prostate Cancer: Evidence from Molecular Mechanisms Studies // *Biomolecules.* – 2022. – Vol. 12 (9). – Art. no. 1306. <https://doi.org/10.3390/biom12091306>
26. Wang L., Paller C.J., Hong H., De Felice A., Alexander G.C., Brawley O. Comparison of Systemic Treatments for Metastatic Castration-Sensitive Prostate Cancer: A Systematic Review and Network Meta-analysis // *JAMA Oncol.* – 2021. – Vol. 7 (3). – P. 412–420. <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2020.6973>
27. Saule L., Radzina M., Liepa M., Roznere L., Lioznovs A., Ratniece M., Mamis E., Vjaters E. Recurrent Prostate Cancer Diagnostics with 18F-PSMA-1007 PET/CT: A Systematic Review of the Current State // *Diagnostics (Basel, Switzerland).* – 2022. – Vol. 12 (12). – Art. no. 3176. <https://doi.org/10.3390/diagnostics12123176>
28. Yanagisawa T., Rajwa P., Thibault C., Gandaglia G., Mori K., Kawada T., Fukuokaya W., Shim S.R., Mostafaei H., Motlagh R.S., Quhal F., Laukhtina E., Pallauf M., Pradere B., Kimura T., Egawa S.,

Shariat S.F. Androgen Receptor Signaling Inhibitors in Addition to Docetaxel with Androgen Deprivation Therapy for Metastatic Hormone-sensitive Prostate Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis // *Eur. Urol.* – 2022. – Vol. 82 (6). – P. 584–598. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2022.08.002>

29. Matsukawa A., Yanagisawa T., Bekku K., Kardoust Parizi M., Laukhina E., Klemm J., Chiujdea S., Mori K., Kimura S., Fazekas T., Mischczyk M., Miki J., Kimura T., Karakiewicz P.I., Rajwa P., Shariat S.F. Comparing the Performance of Digital Rectal Examination and Prostate-specific Antigen as a Screening Test for Prostate Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis // *Eur. Urol. Oncol.* – 2024. – Vol. 7 (4). – P. 697–704. <https://doi.org/10.1016/j.euo.2023.12.005>

30. Marotte D., Chand-Fouche M. E., Boulahssas R., Hannoun-Levi J.M. Irradiation of localized prostate cancer in the elderly: A systematic literature review // *Clin. Translat. Radiat. Oncol.* – 2022. – Vol. 35. – P. 1–8. <https://doi.org/10.1016/j.ctro.2022.04.006>

31. Ma J., Xu W., Chen R., Zhu Y., Wang Y., Cao W., Ju G., Ren J., Ye X., He Q., Chang Y., Ren S. Robotic-assisted versus laparoscopic radical prostatectomy for prostate cancer: the first separate systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials and non-randomised studies // *Int. J. Surg.* – 2023. – Vol. 109 (5). – P. 1350–1359. <https://doi.org/10.1097/JS9.000000000000193>

32. Wenzel M., Nocera L., Collà Ruvolo C., Würnschimmel C., Tian Z., Shariat S. F., Saad F., Tilki D., Graefen M., Kluth L. A., Briganti A., Mandel P., Montorsi F., Chun F.K.H., Karakiewicz P. I. Overall survival and adverse events after treatment with darolutamide vs. apalutamide vs. enzalutamide for high-risk non-metastatic castration-resistant prostate cancer: a systematic review and network meta-analysis // *Prost. Cancer Prost. Dis.* – 2022. – Vol. 25 (2). – P. 139–148. <https://doi.org/10.1038/s41391-021-00395-4>

33. Le Guevelou J., Chirila M.E., Achard V., Guillemin P.C., Lorton O., Uiterwijk J.W.E., Dipasquale G., Salomir R., Zilli T. Combined hyperthermia and radiotherapy for prostate cancer: a systematic review // *Int. J. Hyperthermia.* – 2022. – Vol. 39 (1). – P. 547–556. <https://doi.org/10.1080/02656736.2022.2053212>

34. Castro-Espin C., Agudo A. The role of diet in prognosis among cancer survivors: a systematic review and meta-analysis of dietary patterns and diet interventions // *Nutrients.* – 2022. – Vol. 14 (2). – Art. no. 348. <https://doi.org/10.3390/nu14020348>

35. 33Al-Fayez S., El-Metwally A. Cigarette smoking and prostate cancer: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies // *Tobacco Ind. Dis.* – 2023. – Vol. 21. – P. 19. <https://doi.org/10.18332/tid/157231>

36. D'Ecclesiis O., Pastore E., Gandini S., Caini S., Marvaso G., Jereczek-Fossa B.A., Corrao G., Raimondi S., Bellerba F., Ciceri S., Latella M., Cavalcabò N.B., Bendinelli B., Saieva C., Fontana M., Gnagnarella P. Association between alcohol intake and prostate cancer mortality and survival // *Nutrients.* – 2023. – Vol. 15 (4). – Art. no. 925. <https://doi.org/10.3390/nu15040925>

37. Пешков М.Н., Пешкова Г.П., Решетов И.В. Метаболические изменения у пациентов с раком предстательной железы при андроген-депривационной терапии // *Сахарный диабет.* – 2020. – Т. 23, № 2. – С. 192–200 [Peshkov M.N., Peshkova G.P., Reshetov I.V. Metabolicheskie izmeneniya u pacientov s rakom predstatel'noj zhelezy pri androgen-deprivacionnoj terapii // *Saxarnyj diabet.* – 2020. – T. 23, № 2. – S. 192–200 (in Russ.).] <https://doi.org/10.14341/DM10343>

38. Грицкевич Е.Ю., Демидова Т.Ю., Быстров А.А., Матуров М.Р. Онкоэндокринология: метаболические последствия андрогендепривационной терапии рака предстательной железы агонистами ЛГРГ // *Эксперимент. Клин. уrol.* – 2020. – № 3. – С. 43–49 [Grickevich E.Yu., Demidova T.Yu., Byistrov A.A., Maturon M.R. Onkoe'ndokrinologiya: metabolicheskie posledstviya androgendeprivacionnoj terapii raka predstatel'noj zhelezy agonistami LGRG // *E'ksperiment. Klin. urol.* – 2020. – № 3. – S. 43–49 (in Russ.).] <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-12-3-43-49>

39. Schaufelberger S.A., Schaettin M., Azzarito G., Rosselli M., Leeners B., Dubey R.K. 2-Methoxyestradiol, an Endogenous 17 β -Estradiol Metabolite, Induces Antimitogenic and Apoptotic Actions in Oligodendroglial Precursor Cells and Triggers Endoreduplication via the p53 Pathway // *Cells.* – 2024. – Vol. 13 (13). – Art. 1086. <https://doi.org/10.3390/cells13131086>

40. Wang H., Zhou R., Sun L., Xia J., Yang X., Pan C., Huang N., Shi M., Bin J., Liao Y., Liao W. TOP1MT deficiency promotes GC invasion and migration via the enhancements of LDHA expression and aerobic glycolysis // *Endocrine-Related Cancer.* – 2017. – Vol. 24 (11). – P. 565–578. <https://doi.org/10.1530/erc-17-0058>

АНДАТПА

БИОХИМИЯЛЫҚ МАРКЕРЛЕР ЖӘНЕ ОЛАРДЫҢ ҚУЫҚ АСТЫ БЕЗІ ОБЫРЫНЫҢ ҮДЕУІНДЕГІ МАҢЫЗЫ: ӘДЕБИЕТКЕ ШОЛУ

Г.М. Камашева¹, Н.А. Кабилдина¹

¹«Қарағанды медицина университеті» КеАҚ, Қарағанды, Қазақстан Республикасы

Өзектілігі: Қуық асты безінің обыры (ҚАБО) ерлер арасында кең таралған аурулардың бірі болып табылады, оның ағымы мен үдеуінде маңызды рөл атқаратын жаңа биомаркерлерді іздеу өзекті мәнге ие. Заманауи технологияларды қолдану ерте диагностикалау, болжам жасау және дербестендірілген ем жүргізу мүмкіндіктерін ашады. Мақалада ҚАБО-ны диагностикалау, болжамдау және ауру динамикасын бақылауда қолданылатын биохимиялық маркерлерге шолу жасалған.

Зерттеудің мақсаты: ҚАБО үдеуімен байланысты биомаркерлерді зерттеудегі соңғы жетістіктерді, сондай-ақ олардың диагностикадағы, болжам жасаудағы және ем жүргізудегі ролін талдау.

Тәсілдер: 2019–2024 жылдар аралығында жарияланған ғылыми еңбектерге жүйелі шолу жүргізілді. Материалдарды іріктеу кезінде PubMed, Scopus және Web of Science деректер базалары пайдаланылды. Қарастырылған мақалаларға молекулалық биомаркерлер, эпигенетикалық зерттеулер, протеомика, метаболомика және сұйық биопсия технологиялары бойынша зерттеулер енгізілді.

Нәтижелері: Биомаркерлер ҚАБО үдеу механизмдерін түсінуде, оны диагностикалауда және ем тактикасын таңдауда маңызды рөл атқарады. Қазіргі зерттеулер диагностика сезімталдығы мен ерекшелігін арттыруға, сондай-ақ ісіктің агрессивтілігін болжауға мүмкіндік беретін молекулалық маркерлерді анықтауға бағытталған. Соңғы жылдары ҚАБО дамуына байланысты генетикалық, эпигенетикалық, протеомдық және метаболикалық өзгерістерге ерекше көңіл бөлінуде. Үдеудің диагностикалық, болжамдық және терапиялық маркерлері жан-жақты қарастырылды.

Қорытынды: Жүргізілген талдау нәтижелері ҚАБО-ны диагностикалау мен болжамдауда биомаркерлердің негізгі ролін растайды. Генетикалық мутациялар, эпигенетикалық модификациялар, сондай-ақ протеомдық және метаболикалық

өзгерістер ісіктің агрессивтілігімен жоғары корреляция көрсетіп, емдеудің дербестендірілген тәсілдерін дамытуға жаңа мүмкіндіктер ашады. Сұйық биопсия сияқты заманауи әдістер диагностиканың дәлдігін және ауруды бақылауды арттырып, инвазиялық процедураларды азайтуға мүмкіндік береді. Дегенмен, диагностика әдістеріндегі айтарлықтай жетістіктерге және техникалық мүмкіндіктердің үздіксіз дамуына қарамастан, әлі де шешімін таппаған бірқатар мәселелер бар. Биомаркерлерді әлемдік медициналық тәжірибе аясында да, нақты клиникалық жағдайларда да терең зерттеу диагностикалық әдістерді жетілдіруге, мамандардың жұмысын жеңілдетуге және науқастардың өмір сапасын жақсартуға мүмкіндік береді.

Түйін сөздер: қуық асты безінің обыры, биомаркерлер, диагностика, үдеу, сұйық биопсия, мультиомдық зерттеулер, дербестендірілген медицина.

ABSTRACT

**BIOCHEMICAL MARKERS AND THEIR SIGNIFICANCE
IN THE PROGRESSION OF PROSTATE CANCER:
A LITERATURE REVIEW****G.M. Kamasheva¹, N.A. Kabildina¹**¹Karaganda Medical University, Karaganda, the Republic of Kazakhstan

Relevance: Prostate cancer (PCa) is one of the most common malignancies in men, and the search for new biomarkers involved in its course and progression is of key importance. The use of modern technologies opens up prospects for early diagnosis, prognosis, and personalized treatment. This article presents a review of biochemical markers used in the diagnosis, prognosis, and monitoring of PCa progression.

The study aimed to analyze recent advances in the study of biomarkers associated with the progression of PCa, as well as their role in diagnosis, prognosis, and treatment.

Methods: A systematic review of scientific publications from the last five years (2019–2024) was conducted. The following electronic databases were used: PubMed, Scopus, and Web of Science. The review included studies on molecular biomarkers, epigenetic research, proteomics, metabolomics, and liquid biopsy technologies.

Results: Biomarkers play a crucial role in understanding the mechanisms of PCa progression, its diagnosis, and treatment strategy selection. Current research focuses on identifying molecular markers that can improve the specificity and sensitivity of diagnosis, as well as predict tumor aggressiveness. In recent years, particular attention has been paid to genetic, epigenetic, proteomic, and metabolic alterations associated with the development of PCa. Diagnostic, prognostic, and therapeutic biomarkers of progression are thoroughly examined.

Conclusion: The analysis confirms the key role of biomarkers in the diagnosis and prognosis of PCa. Genetic mutations, epigenetic modifications, as well as proteomic and metabolic changes demonstrate a strong correlation with tumor aggressiveness, opening new opportunities for a personalized approach to treatment. Modern methods, such as liquid biopsy, improve the accuracy of diagnosis and disease monitoring while minimizing invasiveness. However, despite significant progress in diagnostic methods and continuous technological advancements, several challenges remain unresolved. Further in-depth study of biomarkers, both in global medical practice and in specific clinical cases, will significantly enhance diagnostic methods, facilitate specialist work, and improve patients' quality of life.

Keywords: prostate cancer, biomarkers, diagnosis, progression, liquid biopsy, multi-omics studies, personalized medicine.

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, научный дизайн – Кабилдина Н.А.; исполнение заявленного научного исследования – Камашева Г.М.; интерпретация заявленного научного исследования, создание научной статьи – Кабилдина Н.А., Камашева Г.М.

Сведения об авторах:

Камашева Г.М. (корреспондирующий автор) – докторант 2 года обучения специальности «Медицина», НАО «Карагандинский Медицинский Университет», Караганда, Республика Казахстан, тел. +77077187070, e-mail: kamasheva@qmu.kz, ORCID: 0009-0005-0333-4369;

Кабилдина Н.А. – к.м.н., Ассоциированный профессор, заведующая кафедрой онкологии и лучевой диагностики НАО «Карагандинский Медицинский Университет», тел. +77015338259, e-mail: Kabildina@qmu.kz, ORCID: 0000-0002-5616-1829.

Адрес для корреспонденции: Камашева Г.М., НАО «Карагандинский Медицинский Университет», ул. Гоголя 40, Караганда 100000, Казахстан.

HEALTH EFFECTS OF OCCUPATIONAL EXPOSURE TO NON-IONIZING RADIATION IN HEALTHCARE WORKERS: A SYSTEMATIC LITERATURE REVIEW

B. OMARKULOV¹, A. OSPANBEK¹, L. IBRAYEVA¹, I. BACHEVA¹, D. RYBALKINA¹

¹Karaganda Medical University, Karaganda, the Republic of Kazakhstan

ABSTRACT

Relevance: The expanded use of magnetic resonance imaging in clinical practice has increased the number of specialists in this field and their exposure to non-ionizing radiation. Although some side effects of non-ionizing radiation have been reported in the literature, the data are fragmentary and contain little volume. There is insufficient systematic data on medical workers exposed to non-ionizing radiation over extended periods, underscoring the need for further research.

The study aimed to evaluate the health effects of occupational exposure to non-ionizing radiation among healthcare workers, using published scientific evidence.

Methods: The review was conducted in accordance with PRISMA guidelines. A comprehensive search was conducted in the PubMed, Scopus, and Web of Science databases. Eligible studies included original studies, systematic reviews, and meta-analyses that evaluated the health outcomes of healthcare workers exposed to non-ionizing radiation. Data on working conditions, symptoms, and diagnostic methods were collected. The survey included 21 studies that met the inclusion criteria. Differences between studies, variations in exposure measurement methods, and reliance on employee self-reports are the main limitations that can affect the accuracy of the findings.

Results: The studies included in this review consistently reported a high prevalence of short-term subjective complaints among healthcare personnel working with MRI, most commonly headache, dizziness, fatigue, sleep disturbances, sensory alterations, and cognitive problems. A relationship between dose and symptoms was observed, especially with high-field MRI systems ($\geq 3T$).

Conclusion: Occupational exposure to non-ionizing radiation poses a significant health risk to medical workers. While non-ionizing radiation is primarily associated with acute subjective symptoms, these results underscore the importance of strengthening preventive measures, revising dose-limits, and implementing regular medical supervision to mitigate occupational risks.

Keywords: Non-ionizing radiation; Occupational exposure; Healthcare workers; Electromagnetic fields (EMF); Magnetic resonance imaging (MRI).

Introduction: The growing use of magnetic resonance imaging (MRI) in clinical practice has led to an increasing number of specialists being exposed to specific physical factors. The literature highlights certain adverse effects; however, the available data are still incomplete and inconsistent. The sharp increase in environmental electromagnetic fields (EMFs) has raised global concerns about public health. Based on more than 70 years of research in this field, the World Health Organization has concluded that scientific knowledge in this area is currently more extensive than for most chemical substances, and current data do not support the existence of any health consequences from exposure to low-level EMFs [1].

Nevertheless, debates over electromagnetic safety continue. Two international groups – the International Committee on Electromagnetic Safety of the Institute of Electrical and Electronics Engineers (IEEE) and the International Commission on Non-Ionizing Radiation Protection – have been addressing this issue for decades. While both organizations aim to establish human exposure limits that protect against established or well-founded adverse health effects, some groups advocate for stricter exposure limits based on potential biological effects [2].

Acute exposure occurs only in accidents or gross violations of safety regulations, when a worker is subjected to a powerful EMF. Symptoms include fever (39–40°C), shortness of breath, muscle pain in the arms and legs, muscle weakness, headaches, palpitations, bradycardia, and hypertension. Marked autonomic-vascular disturbances have been described, including diencephalic crises, episodes of paroxysmal tachycardia, anxiety, and recurrent nosebleeds. Chronic exposure – the leading clinical manifestations are functional disorders of the central nervous and cardiovascular systems. Asthenic, neurotic, and autonomic reactions characterize changes in the nervous system [3].

Most commonly, patients complain of general weakness, rapid fatigue, reduced work capacity, sleep disturbances, irritability, sweating, and diffuse headaches. Some report chest pain, which can be constricting and radiate to the left arm and scapula, as well as shortness of breath. Cardiac discomfort is more common by the end of the workday, following emotional or physical stress. Some individuals also report visual darkening, dizziness, and impairments in memory and attention. Objective neurological examinations in many patients reveal unstable vascular responses, cyanosis of the extrem-

ities, excessive sweating, persistent dermographism (more often red), eyelid and finger tremors, and increased tendon reflexes. These findings manifest as an asthenic vegetative syndrome of varying severity. Cardiovascular disorders in individuals exposed to microwave radiation (MW) develop primarily against the background of functional disturbances of the central nervous system. Endocrine-metabolic disorders also manifest based on CNS dysfunction. Shifts in thyroid function toward increased activity are often noted, though clinical signs are usually absent. In severe cases, gonadal dysfunction may occur. There is evidence of disturbances in the gastrointestinal tract and liver function, as well as alterations in protein and pigment synthesis [3].

Although non-ionizing radiation lacks sufficient energy to cause direct DNA damage, several studies suggest a potential association with oncogenic and physiological effects via indirect mechanisms, such as oxidative stress, altered cell signaling, and dose-dependent biological responses [4-7]. Recent radiation safety guidelines increasingly emphasize the importance of monitoring and regulating not only ionizing but also non-ionizing radiation, including MRI-related magnetic fields [8]. These considerations underline the need for further investigation and careful assessment of occupational risks among medical personnel with repeated or prolonged exposure to non-ionizing radiation. Consequently, systematic data are virtually absent for healthcare workers exposed to non-ionizing radiation in MRI environments, highlighting a gap in the literature and the need for further research.

The study aimed to evaluate the health effects of occupational exposure to non-ionizing radiation among healthcare workers, using published scientific evidence.

Materials and methods: This systematic review was conducted according to the PRISMA 2020 guidelines [3]. The literature search was conducted across the PubMed, Scopus, and Web of Science databases. The search strategy included combinations of keywords and MeSH terms such as occupational exposure, non-ionizing radiation, EMFs, MRI staff, healthcare workers, radiofrequency radiation, and occupational risk, using Boolean operators (AND/OR).

Additionally, reference lists of relevant publications were manually screened to identify potentially eligible studies. Grey literature (Google Scholar, ResearchGate) was also examined; however, dissertations, non-peer-reviewed materials, and unindexed sources were excluded due to insufficient methodological transparency.

Source Selection Process. The initial search identified 159 articles (61 from Web of Science and 98 from PubMed). After removing 25 duplicates, 122 studies remained for screening. During title and abstract screening, 95 articles were excluded due to irrelevance, lack of exposure data, or insufficient methodological quality.

A total of 27 full-text articles were assessed for eligibility. From these, 6 articles were excluded for the following reasons:

- No clear assessment of occupational exposure to non-ionizing radiation (n=3);

- Absence of clinically relevant cardiovascular or neuropsychological outcomes (n=2);

- Unclear description of healthcare worker population (n=1).

Ultimately, 21 studies met the inclusion criteria and were included in the final review. The selection process consisted of two steps: (1) title and abstract screening; and (2) full-text assessment. Duplicate removal was performed using EndNote and verified manually.

Quality Assessment and Risk of Bias. The methodological quality of included studies was assessed using the Joanna Briggs Institute (JBI) critical appraisal tools and the Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for observational studies. The risk of bias was evaluated using the ROBINS-I tool. Most studies demonstrated moderate methodological quality, with common limitations including small sample sizes, lack of confounder adjustment, and variability in exposure assessment methods.

Heterogeneity. Considerable heterogeneity was observed in exposure types (static magnetic fields, radiofrequency radiation, ELF-EMF), study designs, outcome measures, and assessment tools. Due to this heterogeneity, a quantitative meta-analysis was not feasible; therefore, a narrative synthesis approach was applied.

Inclusion criteria: studies in which the study population consists of medical professionals (doctors, nurses, radiologists, dentists, and other medical personnel), studies evaluating the impact of occupational exposure to non-ionizing radiation on the health of medical professionals, including original research, systematic reviews, and meta-analyses.

Exclusion criteria: studies conducted exclusively on patients, without analyzing occupational risks among medical professionals, experimental studies in vitro or in vivo (on cell cultures or animal models) without clinical interpretation concerning medical personnel.

Figure 1 provides an overview of the included studies. It is worth noting that the number of studies on non-ionizing radiation is limited compared to the larger body of evidence on ionizing radiation.

Results: A total of 21 studies met the inclusion criteria and were included in the final analysis. The main characteristics of these studies, including the author, publication year, country, type of personnel, exposure conditions, and reported symptoms, are summarized in Table 1. Most studies were conducted in European countries, particularly Sweden and Italy, and focused primarily on MRI and ultrasound operators. Several studies included in the analysis have shown that healthcare workers exposed to MRI sources report a range of subjective symptoms. Exposure to MRI has been associated with acute sensory disturbances, including tingling, muscle contractions, headache, reduced concentration, dizziness, a metallic taste, and visual phenomena (magnetophosphenes). A dependence on scanner power was noted: symptoms were reported significantly more often when working with MRI systems of 3T and higher.

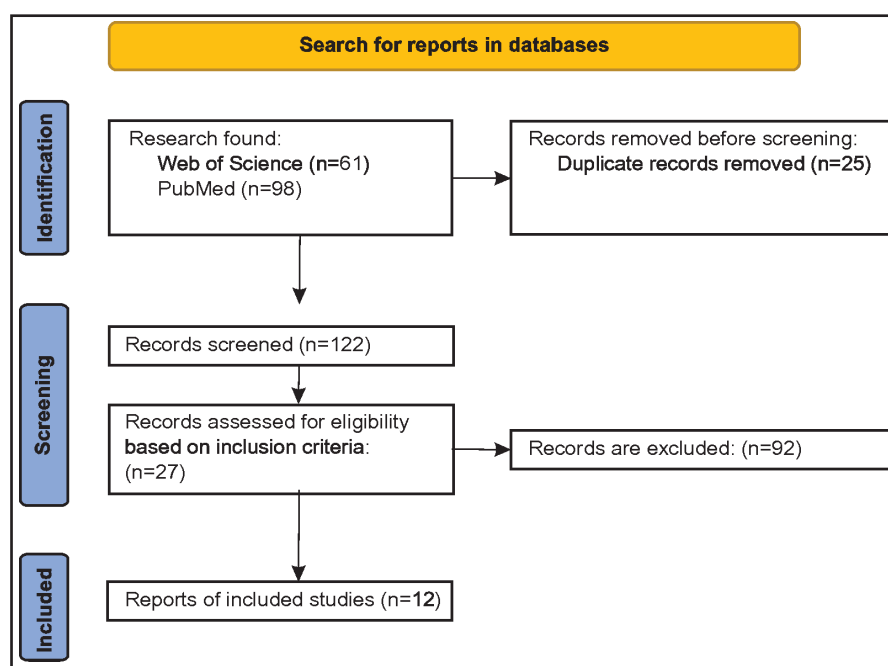


Figure 1 – Source selection algorithm according to PRISMA

Neurological and sensory effects: Personnel exposed to static magnetic fields (SMF) and motion-induced time-varying magnetic fields (TVMF) in MRI environments commonly report mild, short-term neurological symptoms. In a 2016 multicenter study of 234 employees across 14 MRI facilities, K. Schaap et al. (2016) observed dizziness in 20 workers across 22 shifts. Symptom frequency showed a clear dose-response relationship with both SMF and TVMF, with vertigo occurring at peak SMF levels of ~409 mT and TVMF of ~477 mT/s, and at average TWA values of 3 mT and 0.6 mT/s, indicating that acute effects can occur even below current exposure thresholds [9].

Similarly, Wilén and de Vocht reported in 2011 that 15% of MRI nurses experienced dizziness, nausea, headaches, or sleep disturbances, with symptom frequency rising with field strength [10]. P.C. Rathebe found in 2022 that MRI staff frequently reported headaches, fatigue, sleep disturbances, concentration difficulties, and sensations of vertigo or imbalance, with perceived risk higher among more experienced employees and those working with high-field MRI units ($\geq 3T$) [11].

M. Walker et al. reported in 2020 that 78% of MRI technologists experienced dizziness, visual disturbances, or a metallic taste, particularly among operators of high- and ultra-high-field systems [12]. In a cohort of physicians new to MRI, Zanotti et al. observed that 94% reported at least one MRI-related symptom (fatigue – 88%, reduced concentration – 82%, headache – 76%), with prevalence declining substantially after two months, suggesting partial adaptation [13].

Although the paper by Schaap et al. (2014) is more than 10 years old, it remains a key publication documenting a dose-dependent relationship between exposure to high-intensity SMF (1.5-7 T) and transient neurosensory and autonomic symptoms such as dizziness, metallic taste, nausea, and difficulty concentrating [14].

Occupational exposure may also affect sleep. Huss et al. reported that MRI technicians exposed to stray magnetic fields within the preceding four weeks had a slightly higher likelihood of sleep disturbances (OR = 1.93, 95% CI: 1.00-3.70). Frequent exposure (7-20 days) was associated with shorter sleep duration compared to occasional exposure (1-6 days; OR = 1.95, 95% CI: 1.11-3.44). Most participants with suboptimal sleep reported sleeping less than seven hours [15].

In sum, the reviewed studies indicate that acute neurological complaints – predominantly dizziness, headache, and fatigue – are generally mild and affect between 15% and 78% of MRI staff, and are associated with both field strength and movement within magnetic gradients; repeated exposure may attenuate some symptoms.

Cardiovascular and microcirculatory effects: Available experimental and epidemiological data suggest that EMF exposure may influence circulatory dynamics, but evidence remains limited and inconclusive. V.D. Vencel et al. described mechanisms by which magnetic field fluctuations could magnetize blood microelements, potentially promoting the formation of thrombus-like aggregates, slowing capillary flow, thereby impairing tissue oxygenation, contributing to neuronal changes, and influencing blood pressure regulation [16]. Epidemiological observations among workers in MRI manufacturing have suggested a possible correlation between prolonged SMF exposure and slightly increased incidence of hypertension [17]. Overall, these data suggest potential, but not firmly established, vascular or microcirculatory effects associated with chronic SMF and ELF-EMF exposure.

Cognitive and psychophysiological outcomes: Personnel exposed to occupational EMF commonly report transient cognitive complaints, such as fatigue, sleepiness, and reduced concentration, particularly during the initial months of employment in MRI settings [13]. Vencel and colleagues linked long-term EMF exposure to possible chronic fatigue

and early cognitive changes, conceivably via altered cerebral microcirculation and hypoxia [16]. A 2006 meta-analysis investigating ELF-EMF exposure and Alzheimer's disease reported elevated risk estimates (case-control combined OR=2.03; 95% CI: 1.38-3.00; cohort combined RR=1.62; 95% CI: 1.16-2.27), with particularly consistent findings among men (RR=2.05; 95% CI: 1.51-2.80) [18]. By contrast, meta-analytic evidence on short-term cognitive performance after 50 Hz ELF-MF exposure is weak and inconsistent [19].

Oncological outcomes: Recent comprehensive reviews by Caripidis et al. (2024-2025) evaluated the relationship between radiofrequency EMF (RF-EMF) and cancer. The 2024 analysis found no statistically significant evidence linking RF-EMF exposure (from mobile phones, cordless phones, or fixed transmitters) with risks of glioma, meningioma, acoustic neuroma, or childhood brain tumors [20]. The 2025 update addressing less common malignancies (leukemia, non-Hodgkin lymphoma, thyroid and oral

cancers) likewise identified no consistent associations, although the evidence base was limited by small study numbers and heterogeneity in design and exposure assessment [21]. Accordingly, current evidence does not support a causal link between occupational RF-EMF exposure and cancer risk, but further studies with rigorous dosimetry and long follow-up are warranted.

The most robust and recurrent findings across occupational groups indicate mild, short-term neurovestibular and sensory symptoms among MRI personnel, closely related to magnetic field intensity and motion-induced exposure. Chronic EMF exposure may influence vascular regulation and contribute to subjective neurocognitive complaints, while evidence for a carcinogenic effect of occupational RF-EMF remains inconclusive. Heterogeneity in exposure metrics and outcome definitions highlights the need for standardized exposure assessment and harmonized health outcome measures in future occupational research.

Table 1 – The main characteristics of articles on professional exposure to non-ionizing radiation

Symptom / Effect	Studies	Personnel Type	Exposure / Field Conditions
<i>Dizziness / Vertigo / Disorientation / Illusion of Movement</i>	Ians A. et al. [7] Schaap K. et al. [9] Wilén J. et al. [10] Walker M. et al. [12] Zanotti G. et al. [13] Huss A. et al. [15] K. Schaap et al. [22] Glans A. et al. [28] Bongers C.M. et al. [29]	MRI nurses, radiographers, and engineers	SMF 1.5-9.4 T, static and time-varying fields, symptoms increase with movement near the magnet, higher intensity fields linked to stronger symptoms
<i>Headache / Fatigue / Sleepiness / Reduced Concentration</i>	Fedorovich TM et al. [4] Glans A. et al. [7] Rathebe et al. [11] Walker M. et al. [12] Zanotti G. et al. [13] Huss A. et al. [15] Glans A. et al. [28] Bongers C.M. et al. [29] Ghadimi-Moghadam A. et al. [30]	Nurses, MRI/ultrasound technicians, students	SMF 1.5-3 T, ultrasound/microwave co-exposure, acoustic noise, duration of exposure; symptoms often transient and intensity-dependent
<i>Nausea / Metallic Taste / Tinnitus / Sensory Disturbances</i>	Glans A. et al. [7] Schaap K. et al. [9] Walker M. et al. [12] Zanotti G. et al. [13]	MRI technicians, radiographers	SMF 1.5-3 T, movement near scanner, acoustic noise; metallic taste often brief and correlated with proximity to magnet
<i>Cognitive Impairment / Memory Decline / Slower Reaction / Attention Deficits</i>	Rathebe et al. [11] Barth A. et al. [19] meta-analysis) Caripidis K. et al. [20] Ghadimi-Moghadam A. et al. [30]	MRI staff, students, volunteers	SMF 1.5-7 T, ELF EMF, RF exposure; cognitive tests, working memory, reaction times; dose-response effects observed in some studies
<i>Sleep Disturbances</i>	Glans A. et al. [7] Walker M. et al. [12] Huss A. et al. [15]	MRI technicians/radiographers	SMF and acoustic noise; symptoms reported after shifts, sometimes cumulative
<i>Risk of Injury / Accidents / Near-Miss Events</i>	Rathebe P.C. et al. [11] Huss A. et al. [25] Bongers C.M. et al. [29]	MRI technicians, production personnel	High recent and cumulative SMF exposure; movement near the scanner associated with near-miss events and accidents

Discussion: The most consistently reported effects among MRI personnel are acute neurological and vestibular symptoms. Observed exposure levels ranged from approximately 0.3 to 3 mT (TWA) and up to 400-500 mT for peak static fields, with 5-15% prevalence of neurovestibular complaints in several observational studies]. Across the broader evidence base, 15-78% of healthcare workers reported transient symptoms such as dizziness, headache, or fatigue following exposure to static or motion-induced time-varying magnetic fields [10, 12, 13, 22].

In 2015, De Vocht et al. demonstrated that healthcare workers exposed to 1.5 T and 3.0 T MRI scanners frequently experienced dizziness, nausea, metallic taste, and bal-

ance disturbances, supporting a dose-response relationship between field strength and symptom occurrence [23]. Schaap et al. [22] similarly documented vertigo even at relatively low average TWA exposure (3 mT and 0.6 mT/s). Wilén and de Vocht [10] reported increased dizziness and headache at higher field strengths.

Sleep disturbances have also been observed. Huss et al. [15] reported that workers who frequently entered MRI rooms had nearly double the risk of sleep problems (OR=1.93), though the mechanisms remain unclear and may involve both occupational and individual factors. These findings suggest a potential association but do not establish causality.

Evidence regarding vascular or circulatory changes is limited and mostly theoretical. Some experimental studies suggest that magnetic fields may affect microcirculation by magnetizing and aggregating blood elements. Observational data indicating slightly higher prevalence of hypertension among chronically exposed workers [17] remain inconclusive due to small sample sizes, potential confounders, and lack of standardized exposure assessment. These results should therefore be interpreted with caution.

Cognitive complaints, including reduced concentration, sleepiness, and chronic fatigue, were reported in several studies [13, 16]. These are mainly self-reported, and no consistent objective cognitive impairment has been demonstrated. Hypotheses involving microcirculation or mild cerebral hypoxia remain speculative. MRI personnel may experience impaired balance, transient cognitive effects, and increased risk of accidents due to peak exposures, particularly at higher field strengths [18, 24]. Consistent with this, Huss et al. (2017) identified an elevated risk of commuting accidents among MRI workers, suggesting that exposure-related neurovestibular disturbances or reduced alertness could have safety implications even beyond the workplace environment [25].

Regarding cancer risk, current systematic reviews do not support a causal relationship between occupational RF-EMF exposure and malignancies. Research on rare tumors and long-term effects remains insufficient [20, 21]. The absence of evidence should not be interpreted as definitive evidence of no risk.

The findings align with those of Franco and Murolo (2018), who documented a range of transient neurovestibular and cognitive symptoms among MRI workers, especially at higher field strengths [26]. Mild et al. (2019) highlighted that non-ionizing radiation exposure in healthcare remains insufficiently regulated and poorly monitored, indicating a gap between occupational risk and existing safety measures [27].

Overall, occupational exposure to non-ionizing radiation is most consistently associated with short-term sensory and neurovestibular symptoms, particularly at higher field strengths or during motion-induced exposure. Evidence for long-term cardiovascular, cognitive, or oncological effects remains limited. Substantial heterogeneity in study design, exposure metrics, and outcome definitions limits comparability across studies, emphasizing the need for standardized longitudinal research with objective exposure characterization.

Conclusion: Healthcare workers exposed to non-ionizing EMFs, particularly MRI operators, frequently report short-term symptoms such as dizziness, headache, fatigue, and sleep disturbances. These symptoms may depend on the intensity and duration of exposure and may diminish with repeated exposure, suggesting possible adaptation over time. While some studies indicate that chronic exposure might contribute to subtle vascular or cognitive alterations, current evidence remains limited and insufficient to confirm long-term health effects or increased cancer risk.

Although exposure levels are generally below harmful thresholds, even low-intensity non-ionizing radiation may have temporary functional effects on the nervous system. This highlights the importance of monitoring occupational exposure, optimizing ergonomic and work–rest conditions, and improving awareness of protective measures.

Given the limited number of studies and the predominance of short-term symptom reporting, it remains difficult to establish clear causal links between non-ionizing radiation and disease progression. Future longitudinal studies with standardized methods, objective exposure assessment, and larger sample sizes are required to clarify mechanisms and potential long-term implications of occupational EMF exposure.

References:

1. Chou C.K. *Controversy in electromagnetic safety* // *Int. J. Environ. Res. Public Health*. – 2022. – Vol. 24, No. 19. – e16942. – <https://doi.org/10.3390/ijerph241916942>
2. *Commission on Standards and Guidelines for Exposure to Radiofrequency and Extremely-Low-Frequency Electromagnetic Fields. Standards and Guidelines for Exposure to Radiofrequency and Extremely-Low-Frequency Electromagnetic Fields [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK208996/> (дата обращения: 23.09.2025)*
3. Kazan Innovation University. *Electromagnetic waves and their impact in medicine and industry [Электронный ресурс]. – Kazan: Kazan Innovation University, 2023. – Режим доступа: <https://www.kiout.ru/info/publish/23341>*
4. Федорович Т.М., Рыбина А.Г., Маркова Т. Влияние различных видов излучений на здоровье медицинских работников // *Проблемы здоровья и экологии*. – 2015. – С. 110–116. – <https://cyberleninka.ru/article/n/vliyanie-razlichnyh-vidov-izlucheniya-na-zdorovie-meditsinskih-rabotnikov>
5. Soffritti M. The carcinogenic potential of non-ionizing radiations // *Br. J. Clin. Pharmacol. Toxicol.* – 2019. – Vol. 125 (S3). – P. 58–69. – <https://doi.org/10.1111/bcpt.13215>
6. Omer H., Omer H.M., Omer H.I. Radiobiological effects and medical applications of non-ionizing radiation // *Saudi J. Biol. Sci.* – 2021. – Vol. 28(10). – P. 5585–5592. – <https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2021.05.071>
7. Lahir Y.K., Lahir V.K. Non-ionizing radiations and their biochemical and physiological impacts // *Journal of Radiation Research and Clinical Practice*. – 2023. – Vol. 14(2). – P. 53–66. – https://doi.org/10.4103/jrcr.jrcr_17_22
8. Frane N., Bitterman A. Radiation safety and protection // *StatPearls [Электронный ресурс]. – Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2025. – Яп [обновлено 2023 May 22]. – Режим доступа: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/ionizing-radiation-and-health-effect> (дата обращения: 23.09.2025)*
9. Schaap K., Christopher-de Vries Y., Cambron-Goulet É., Kromhout H. Work-related factors associated with occupational exposure to static magnetic stray fields from MRI scanners // *Magn. Resonance Med.* – 2016. – Vol. 75, No. 5. – P. 2141–2155. – <https://doi.org/10.1002/mrm.25720>
10. Wilén J., de Vocht F. Health complaints among nurses working near MRI scanners – a descriptive pilot study // *Eur. J. Radiol.* – 2011. – Vol. 80, No. 3. – P. 510–513. – <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2010.09.021>
11. Rathebe P.C. Subjective symptoms of SMFs and RF energy, and risk perception among staff working with MR scanners within two public hospitals in South Africa // *Electromagn. Biol. Med.* – 2022. – Vol. 41, No. 2. – P. 152–162. – <https://doi.org/10.1080/15368378.2022.2031212>
12. Walker M., Fultz A.R., Davies C., Brockopp D. Symptoms experienced by MR technologists exposed to static magnetic fields // *Radiol. Technol.* – 2020. – Vol. 91, No. 4. – P. 316–323. – <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32102859/>

13. Zanotti G., Ligabue G., Gobba F. Subjective symptoms and their evolution in a small group of magnetic resonance imaging (MRI) operators recently engaged // *Electromagn. Biol. Med.* – 2015. – Vol. 34, No. 4. – P. 1–6. – <https://doi.org/10.3109/15368378.2015.1076442>
14. Schaap K., Christopher-de Vries Y., Mason C.K., de Vocht F., Portengen L., Kromhout H. Occupational exposure of healthcare and research staff to static magnetic stray fields from 1.5 to 7 Tesla MRI scanners is associated with the reporting of transient symptoms // *Occup. Environ. Med.* – 2014. – Vol. 71, No. 6. – P. 423–429. – <https://doi.org/10.1136/oemed-2013-101890>
15. Huss A., Özdemir E., Schaap K., Kromhout H. Occupational exposure to MRI-related magnetic stray fields and sleep quality among MRI technicians – a cross-sectional study in the Netherlands // *Int. J. Hygien. Environ. Health.* – 2021. – Vol. 231. – Art. no. 113636. – <https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2020.113636>
16. Венцель В.Д., Воронков О.Ю., Сердюк В.С. Разработка мероприятий по улучшению условий труда при воздействии неионизирующих излучений: методические указания к практическим работам. – Омск: ОмГТУ, 2015. – 40 с. [Vencel' V.D., Voronkov O.Yu., Serdyuk V.S. *Razrabotka meropriyatij po uluchsheniyu uslovij truda pri vozdeystvii neioniziruyushhix izlucheniij: metodicheskie ukazaniya k prakticheskim rabotam.* – OmSK: OmGTU, 2015. – 40 s. (in Russ.)] – https://omgtu.ru/.../MO_k_PO_E'MI_Variant_2.PDF
17. Bongers S., Slottje P., Portengen L., Kromhout H. Exposure to static magnetic fields and risk of accidents among a cohort of workers from a medical imaging device manufacturing facility // *Magnetic Resonance Med.* – 2016. – Vol. 75, No. 5. – P. 2165–2174. – <https://doi.org/10.1002/mrm.25768>
18. Crozier S., De Vocht F., Kromhout H., Huss A., Bongers C., Ghadimi-Moghadam A. Personal exposure to static and time-varying magnetic fields during MRI procedures in clinical practice in the UK // *J. Magn. Resonance Imaging.* – 2015. – Vol. 42, No. 5. – P. 1203–1215. – <https://doi.org/10.1002/jmri.25087>
19. Barth A., Ponocny I., Ponocny-Seliger E., Vana N., Winker R. Effects of extremely low-frequency magnetic field exposure on cognitive functions: results of a meta-analysis // *Bioelectromagnetics.* – 2010. – Vol. 31, No. 3. – P. 173–179. <https://doi.org/10.1002/bem.20543>
20. Caripidis K., Baaken D., Lowney T., Blettner M., Brzozek C., Elwood M., Nair C., Orsini N., Rössli M., Silva Paulo M., Lagorio S. The effect of exposure to radiofrequency fields on cancer risk overall and in occupational settings: Part I – Most studied outcomes // *Environ. Int.* – 2024. – Vol. 191. – Art. No. 108983. – <https://doi.org/10.1016/j.envint.2024.108983>
21. Lee J., Gillenwater J., Smith A., Johnson R., Wallace M., Gray R. Cognitive and vestibular effects of exposure to 7 T MRI static magnetic fields in healthy volunteers: a pilot study // *J. Magn. Resonance Imaging.* – 2021. – Vol. 53, No. 2. – P. 450–458. – <https://doi.org/10.1002/jmri.27312>
22. Schaap K., Portengen L., Kromhout H. Exposure to MRI-related magnetic fields and vertigo in MRI workers // *Occup. Environ. Med.* – 2016. – Vol. 73, No. 3. – P. 161–166. – <https://doi.org/10.1136/oemed-2015-103019>
23. de Vocht F., Batistatou E., Mölter A., Kromhout H., Schaap K., van Tongeren M., Crozier S., Gowland P., Keevil S. Transient health symptoms of MRI staff working with 1.5 and 3.0 Tesla scanners in the UK // *Eur. Radiol.* – 2015. – Vol. 25, No. 9. – P. 2718–2726. – <https://doi.org/10.1007/s00330-015-3629-z>
24. Lee J., Gillenwater J., Smith A., Johnson R., Wallace M., Gray R. 10.5 Tesla MRI static field effects on human cognitive, vestibular, and physiological function: pilot study // *J. Magn. Resonance Imaging.* – 2020. – Vol. 52, No. 5. – P. 1400–1410. – <https://doi.org/10.1002/jmri.27123>
25. Huss A., Schaap K., Kromhout H. MRI-related magnetic field exposures and risk of commuting accidents: a cross-sectional survey among Dutch imaging technicians // *Environ. Res.* – 2017. – Vol. 156. – P. 613–618. – <https://doi.org/10.1016/j.envres.2017.04.022>
26. Franco G., Murolo A. Health effects of occupational exposure to static magnetic fields used in magnetic resonance imaging: a review // *Med. Lavoro.* – 2018. – Vol. 99, No. 1. – P. 16–28. – <https://doi.org/10.1002/mrm.24454>
27. Mild K.H., Lundström R., Wilén J. Non-ionizing radiation in Swedish health care – exposure and safety aspects // *Int. J. Environ. Res. Public Health.* – 2019. – Vol. 16, No. 7. – Art. No. 1186. – <https://doi.org/10.3390/ijerph16071186>
28. Glans A., Wilén J., Lindgren L., Björkman-Burtscher I.M., Hansson B. Health effects related to exposure to static magnetic fields and acoustic noise – comparison between MR and CT radiographers // *Eur. Radiol.* – 2022. – Vol. 32, No. 11. – P. 7896–7909. – <https://doi.org/10.1007/s00330-022-08843-y>
29. Bongers C.M., De Vocht F., Kromhout H., Huss A. Occupational exposure to MRI-related static magnetic fields and risk of accident: a cross-sectional survey among Dutch imaging technicians // *Occup. Environ. Med.* – 2015. – Vol. 72, No. 3. – P. 183–189. – <https://doi.org/10.1136/oemed-2014-102474>
30. Ghadimi-Moghadam A., Mortazavi S.M.J., Hosseini-Moghadam A., Haghani M., Taeb S., Hosseini M.A., Darabi M., Ghahremani A. Does exposure to static magnetic fields generated by MRI scanners raise safety problems for personnel? // *J. Biomed. Phys. Engineer.* – 2018. – Vol. 8, No. 4. – P. 379–392. – <https://doi.org/10.31661/jbpe.v0i0.1033>

АНДАТПА

ИОНДАУШЫ ЕМЕС СӘУЛЕЛЕНУДІҢ МЕДИЦИНА ҚЫЗМЕТКЕРЛЕРІНІҢ ДЕНСАУЛЫҒЫНА КӘСІБИ ӘСЕРІНІҢ САЛДАРЫ: ЖҮЙЕЛІ ШОЛУ

Б. Омаркулов¹, А. Оспанбек¹, Л. Ибраева¹, И. Бачева¹, Д. Рыбалкина¹

¹«Қарағанды медицина университеті» КеАҚ, Қарағанды, Қазақстан Республикасы

Кіріспе: Клиникалық тәжірибеде магнитті-резонансты томографияны (МРТ) қолданудың артуы сол саладағы мамандардың көбеюіне және олардың иондаушы емес сәуделенудің әсеріне ұшырауына әкелді. Әдебиеттерде иондаушы емес сәуделенудің кейбір жанама әсерлері туралы хабарланғанымен, деректер фрагментарлы және аз көлемді қамтиды. Ұзақ уақыт бойы иондаушы емес сәуделенуге ұшыраған медицина қызметкерлері туралы жүйеленген деректер жеткіліксіз, бұл осы тақырып аясында одан әрі зерттеу қажеттілігін көрсетеді.

Зерттеу мақсаты – жарияланған ғылыми деректер негізінде иондаушы емес сәуделенудің медицина қызметкерлерінің денсаулығына кәсіби әсерін бағалау.

Әдістері: Жүйелі шолу PRISMA нұсқауларына сәйкес, PubMed, Scopus және Web of Science дерекқорларында мақалаларды кешенді іздеу жүргізілді. Зерттеуге иондаушы емес сәуделенуге ұшыраған медицина қызметкерлерінің денсаулығының нәтижелерін бағалайтын түпнұсқа зерттеулер, жүйелі шолулар және мета-талдаулар кірді. Медициналық қызметкерлердің еңбек жағдайлары, мазалайтын симптомдары және диагностикалық әдістер туралы мәліметтер жиналды. 21 зерттеу жұмыстары зерттеу критерийлеріне сәйкес келді. Зерттеулер арасындағы айырмашылықтар, экспозицияны өлшеу әдістері және қызметкерлердің өзіндік есептері негізгі шектеулер болып табылады, олар нәтижелердің дәлізін әсер етуі мүмкін.

Нәтижелері: Жүйелі шолуга енген мақалалардың нәтижесі бойынша магнитті-резонансты томографиямен жұмыс жасайтын медицина мамандары арасында бас ауруы, бас айналу, шаршау, ұйқының бұзылуы, сенсорлық өзгерістер және когнитивті бұзылуларды қоса алғанда, өткір субъективті белгілердің жоғары таралғандығы анықталды. Доза мен симптомдар арасындағы байланыс, әсіресе жоғарғы ажыратымдылықтағы МРТ жүйелерін (≥ 3 Тл) пайдаланған кезде анықталды.

Қорытынды: Иондаушы емес сәулеленудің кәсіби әсері денсаулық сақтау мамандарының денсаулығына айтарлықтай қауіп төндіреді. Иондаушы емес сәулелену, ең алдымен, өткір субъективті белгілермен байланысты болса да, бұл нәтижелер профилактикалық шараларды күшейтудің, дозаны шектеу ережелерін қайта қараудың және кәсіби тәуекелдерді азайту үшін тұрақты медициналық бақылауды жүзеге асырудың маңыздылығын көрсетеді.

Түйін сөздер: иондаушы емес сәулелену, кәсіптік әсер ету, медицина қызметкерлері, электромагниттік өрістер, магнитті-резонанстық томография (МРТ), Денсаулыққа әсер.

АННОТАЦИЯ

ПОСЛЕДСТВИЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ НЕИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ НА ЗДОРОВЬЕ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ: СИСТЕМАТИЧЕСКИЙ ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Б. Омаркулов¹, А. Оспанбек¹, Л. Ибраева¹, И. Бачева¹, Д. Рыбалкина¹

¹НАО "Карагандинский медицинский университет", Караганда, Республика Казахстан

Актуальность: Все более широкое использование магнитно-резонансной томографии (МРТ) в клинической практике привело к увеличению числа специалистов в этой области и их подверженности воздействию неионизирующего излучения. Хотя в литературе сообщалось о некоторых побочных эффектах неионизирующего излучения, данные фрагментарны и содержат небольшой объем. Систематизированных данных о медицинских работниках, подвергшихся длительному воздействию неионизирующего излучения, недостаточно, что свидетельствует о необходимости дальнейших исследований в рамках данной темы.

Цель исследования – оценить воздействие профессионального воздействия неионизирующего излучения на здоровье медицинских работников на основе опубликованных научных данных.

Методы: Обзор проводился в соответствии с рекомендациями PRISMA. Был проведен всесторонний поиск в базах данных PubMed, Scopus и Web of Science за период 2005-2025 годы. Приемлемые исследования включали оригинальные исследования, систематические обзоры и мета-анализы, в которых оценивались результаты для здоровья медицинских работников, подвергшихся воздействию неионизирующего излучения. Были собраны данные об условиях труда, признаках воздействия на организм и методах диагностики. 21 исследование соответствовали критериям включения. Различия между исследованиями, способы измерения экспозиции и опора на самоотчеты сотрудников являются основными ограничениями, которые могут влиять на точность выводов.

Результаты: Согласно результатам статей, включенных в систематический обзор, среди медицинских работников, работающих магнитно-резонансной томографией (МРТ), была выявлена высокая распространенность острых субъективных симптомов, включая головную боль, головокружение, усталость, нарушения сна, сенсорные изменения и когнитивные нарушения. Была обнаружена взаимосвязь между дозой и симптомами, особенно при использовании систем МРТ с высоким разрешением (≥ 3 Тл).

Заключение: Профессиональное воздействие неионизирующего излучения представляет значительный риск для здоровья медицинских работников. Хотя неионизирующее излучение в первую очередь связано с острыми субъективными симптомами, эти результаты подчеркивают важность усиления профилактических мер, пересмотра правил ограничения дозы и осуществления регулярного медицинского наблюдения для снижения профессиональных рисков.

Ключевые слова: неионизирующее излучение, профессиональное облучение, медицинские работники, электромагнитные поля, магнитно-резонансная томография (МРТ), Воздействие на здоровье.

Transparency of the study: The authors are fully responsible for the content of this article.

Conflict of interest: The authors declare that they have no conflicts of interest.

Funding: This research was supported by the Ministry of Education and Science of the Republic of Kazakhstan under grant IRN AP09259923: "Identification of negative effects of compound complex of non-ionizing radiation on the human body (medical personnel)" (2021–2023).

Authors' contribution: Conceptualization, Project Administration, Validation, Article Preparation – all authors; Investigation – A.K. Ospanbek, B.K. Omarkulov.

Information about authors:

B. Omarkulov – Candidate of Medical Sciences, Professor, Dean of the Faculty of Medicine, Karaganda Medical University, Karaganda, Republic of Kazakhstan, phone number: +77784966495, e-mail: omarkulov@qmu.kz, ORCID: 0000-0002-3955-4452;

A. Ospanbek (corresponding author) – Master of Medical Sciences, Doctoral Student, Karaganda Medical University, Karaganda, Republic of Kazakhstan, tel.: +77057865773, e-mail: aikokenes@mail.ru, ORCID: 0009-0008-5860-5703;

L. Ibraeva – Doctor of Medical Sciences, Professor, Department of Internal Diseases, Karaganda Medical University, Karaganda, Republic of Kazakhstan, e-mail: libraeva@qmu.kz, tel.: +77471516304, ORCID: 0000-0003-4853-6624;

I. Bacheva – Associate Professor, Department of Internal Diseases, Karaganda Medical University, Karaganda, Republic of Kazakhstan, tel.: +77776114020, e-mail: bacheva@qmu.kz, ORCID: 0000-0002-5576-8637;

D. Rybalkina – Candidate of Medical Sciences, Professor, Department of Internal Diseases, Karaganda Medical University, Karaganda, Republic of Kazakhstan, tel.: +77473878299, e-mail: rybalkina@qmu.kz, ORCID: 0000-0002-2041-1259.

Corresponding author: Aigul Ospanbek, Karaganda Medical University, Gogol St. 40, Karaganda 100000, Kazakhstan.

ОПТИМИЗАЦИЯ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОЙ ПОМОЩИ ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ЧЕРЕЗ ТЕЛЕСНО-МЕНТАЛЬНЫЕ ПРАКТИКИ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Д.У. ШАЯХМЕТОВА¹, К.К. СМАГУЛОВА¹, Н.З. ТОКТАХАН¹

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

АННОТАЦИЯ

Актуальность: Рак молочной железы занимает первое место среди онкологических заболеваний у женщин в Казахстане. Несмотря на успехи в ранней диагностике и лечении, реабилитационная помощь остаётся недостаточно доступной и фрагментарной. Большинство пациенток после терапии испытывают хроническую усталость, лимфостаз, психоэмоциональные нарушения и снижение трудоспособности. Согласно международным клиническим рекомендациям (ESMO, ASCO, NCCN), онкореконструкция является обязательным компонентом комплексного лечения, способствующим улучшению качества жизни и снижению инвалидизации. Современные исследования подтверждают эффективность немедикаментозных методов (тайцзи, цигун, программы осознанности), телемедицинских подходов и междисциплинарного сопровождения. В условиях Казахстана внедрение научно обоснованных программ онкореконструкции соответствует задачам Комплексного плана по борьбе с онкологическими заболеваниями (2023-2027 гг.) и имеет ключевое значение для снижения бремени рака и повышения качества жизни пациенток.

Цель исследования – проанализировать литературные данные об эффективности реабилитационных программ при раке молочной железы с акцентом на интеграцию восточных практик (тайцзи, цигун) как методов немедикаментозной поддержки.

Методы: Проведён аналитический обзор публикаций последних лет из международных баз данных (PubMed, Scopus, Embase, Springer Link). Включались исследования, оценивающие влияние телесно-ориентированных практик на физическое, психоэмоциональное и когнитивное состояние пациенток после онкологического лечения.

Результаты: Обзор литературы показал, что телесно-ментальные практики оказывают выраженный комплексный эффект на состояние пациенток с РМЖ. Их применение способствует снижению усталости, улучшению когнитивных функций, восстановлению подвижности и сна, а также уменьшению уровня тревожности и депрессии. Практики тайцзи, цигун и майндфулнес демонстрируют высокую безопасность и могут рассматриваться как перспективные компоненты мультидисциплинарных программ онкореконструкции. Их включение в систему восстановительных мероприятий обеспечивает не только физическое, но и психоэмоциональное восстановление пациенток, повышая качество жизни и облегчая процесс социальной адаптации.

Заключение: Включение тайцзи, цигун и майндфулнес в программы онкореконструкции представляет собой перспективное направление, способствующее восстановлению физических и психоэмоциональных функций, повышению качества жизни и интеграции пациенток в общество.

Ключевые слова: рак молочной железы (РМЖ), онкореконструкция, телесно-ментальные практики, тайцзи, цигун, майндфулнес, качество жизни.

Введение: Рак молочной железы (РМЖ) занимает первое место среди онкологических заболеваний у женщин в Казахстане [1] и во всём мире, оставаясь одной из ведущих причин заболеваемости и смертности. Несмотря на прогресс в ранней диагностике и лечении, значительная часть пациенток после завершения терапии сталкивается с тяжёлыми последствиями, включая хроническую усталость, лимфостаз, депрессию, снижение подвижности и трудоспособности.

Согласно международным клиническим рекомендациям (ESMO, ASCO, NCCN), реабилитация является обязательным элементом комплексного лечения онкологических пациентов. Она способствует восстановлению утраченных функций, улучшению качества жизни и повышению выживаемости [2-5]. В условиях увеличения числа пациентов, находящихся в ремиссии или хронической фазе заболевания, возрастает потребность в эффективных стратегиях управления долгосрочными последствиями терапии.

В Республике Казахстан развитие системы онкореконструкции обозначено как одно из приоритетных направлений в Комплексном плане по борьбе с онкологическими заболеваниями на 2023–2027 годы [6]. Однако на сегодняшний день в онкологических центрах страны отсутствуют полноформатные отделения реабилитации, и помощь пациентам зачастую ограничивается психологическим сопровождением. Особенно актуальной является поддержка в межкурсовой период химиотерапии, когда пациенты нуждаются в восстановлении физических и психоэмоциональных ресурсов.

Таким образом, онкореконструкция при РМЖ представляет собой важный компонент комплексного лечения, направленного не только на восстановление физических функций, но и на улучшение психоэмоционального состояния, повышение качества жизни и успешную социальную адаптацию пациенток.

Цель исследования – проанализировать литературные данные об эффективности реабилитационных

программ при РМЖ с акцентом на интеграцию восточных практик (тайцзи, цигун) как методов немедикаментозной поддержки.

Материалы и методы: Данный литературный обзор выполнен на основе анализа опубликованных научных источников, посвящённых вопросам онкореконструкции у пациенток с РМЖ. Особое внимание уделялось исследованиям, рассматривающим использование телесно-ментальных практик, включая тайцзи, цигун и майндфулнес.

Информационный поиск проводился в ведущих международных базах данных (PubMed, Scopus, Embase, Springer Link) за 2015-2024 гг. В качестве ключевых слов и их комбинаций использовались: «рак молочной железы», «онкореконструкция», «качество жизни», «телесно-ментальные практики», «тайцзи», «цигун», «майндфулнес».

Первоначально было выявлено 487 публикаций. После удаления 112 дубликатов для дальнейшего анализа осталось 375 источников. На этапе скрининга по заголовкам и аннотациям исключено 248 статей, не соответствующих тематике исследования или критериям включения. Полнотекстовому анализу подверглись 127 публикаций, из которых 76 были исключены в связи с низким уровнем доказательности, отсутствием контрольных групп или описанием несопоставимых вмешательств.

В итоговый анализ было включено 20 исследований, удовлетворяющих критериям научной достоверности, актуальности и методологической обоснованности.

Результаты: Анализ научных публикаций показал, что программы онкологической реабилитации, включающие как физические, так и психоэмоциональные вмешательства, оказывают значимое положительное влияние на качество жизни пациенток с РМЖ.

В последние годы отмечается возрастающий интерес к использованию телесно-ментальных практик в реабилитации женщин, перенесших РМЖ. В ряде систематических обзоров и метаанализов продемонстрирована высокая эффективность методов тайцзи, цигун и программ снижения стресса на основе осознанности (Mindfulness Based Stress Reduction, MBSR) как дополнения к стандартной медицинской помощи.

Телесно-ментальные практики (mind-body interventions) представляют собой группу немедикаментозных методов, направленных на синхронизацию дыхательных, двигательных и когнитивных процессов. К ним относятся тайцзи, цигун, йога, дыхательные техники и вмешательства, основанные на MBSR. Для онкопациентов данные подходы имеют особую клиническую значимость, так как воздействуют на ключевые компоненты постонкологического восстановления – физическую функцию, психоэмоциональное состояние и качество жизни.

Тайцзи и цигун представляют собой медленные координированные движения, сочетающиеся с дыхательной регуляцией и повышенной телесной осознанностью. Наблюдательные и рандомизированные исследования подтверждают, что практики способствуют снижению усталости и онкоассоциированного истощения, уменьшению тревожности и депрессивной

симптоматики, улучшению качества сна и когнитивных функций, улучшению лимфатического дренажа и уменьшению лимфостаза.

Вмешательства, основанные на MBSR, направлены на осознанное внимание к дыханию, телесным ощущениям и эмоциям. Они снижают уровень кортизола и провоспалительных цитокинов.

Так, систематический обзор и метаанализ 2024 года Y. Chen и соавт. показал, что занятия тайцзи у женщин после РМЖ достоверно улучшают физическую функцию верхней конечности, когнитивные показатели, качество сна и общий уровень повседневной активности. Дополнительно было зафиксировано значительное снижение проявлений депрессии, тревожности и хронической усталости. Улучшение соответствовало крупному клиническому эффекту – примерно на 1 балл стандартной шкалы, при этом 95% вероятность того, что реальное улучшение находится в диапазоне от 0,66 до 1,35 балла. Это означает, что результат является надёжным и клинически значимым. Вероятность случайного объяснения эффекта практически исключена ($p < 0,00001$). Дополнительно метаанализ выявил, что программы длительностью не менее 12 недель обеспечивают более выраженное и устойчивое улучшение качества жизни, физической активности и снижения усталости. Эти данные свидетельствуют о том, что мягкие восточные практики могут рассматриваться как безопасный и результативный немедикаментозный метод в восстановительном периоде [7].

Аналогичные выводы были получены в метаанализе L. Yang и соавт., где рассматривались различные рандомизированные клинические испытания (РКИ) применения тайцзи у онкологических пациентов. В обзоре по тайцзи для выживших после рака отмечается, что интенсивность 40-60 минут занятия три раза в неделю в течение 8-12 недель показывает умеренные положительные эффекты на снижение усталости и улучшение качества сна, также способствует улучшению психоэмоционального состояния, повышает уровень социальной активности и укрепляет физическую выносливость. В исследовании подчеркивается необходимость разработки единых клинических рекомендаций по применению тайцзи у онкологических больных, что актуально и для Казахстана, где подобные практики пока не интегрированы в онкореконструкцию [8].

Отдельного внимания заслуживает работа китайских исследователей С. Li и др., в которой была предложена инновационная модель телемедицинской реабилитации на основе практики цигун для женщин после хирургического лечения РМЖ. Исследование было спроектировано как РКИ, в котором пациентки были распределены на две группы: основная группа выполняла структурированную программу цигун в онлайн-формате под руководством инструкторов, тогда как контрольная получала лишь стандартные рекомендации по восстановлению после операции. Программа включала регулярные занятия в домашних условиях с использованием интернет-платформы, видеоматериалов и обратной связи от специалистов, что обеспечивало высокий уровень приверженности и возможность индивидуализации нагрузки. Программа рассчитана на 12 недель и включает занятия под онлайн-руководством два раза в

неделю по 30 минут, а также регулярную самостоятельную практику. В качестве конечных точек исследования были выбраны показатели физической выносливости, подвижности, выраженности усталости, качества сна, эмоционального состояния и интегрального качества жизни (определяемого через SF-36 и FACT-B). Авторы показали, что дистанционная практика цигун оказывает выраженный положительный эффект: пациентки демонстрировали уменьшение хронической усталости, улучшение сна, стабилизацию эмоционального фона и рост общего качества жизни по сравнению с контрольной группой. Дополнительно отмечалось повышение физической активности и ускорение восстановления после хирургического вмешательства. Особо подчёркивалась ценность дистанционного формата, позволяющего восполнить дефицит очных реабилитационных программ в регионах с ограниченной медицинской инфраструктурой [9]. Данный опыт представляется особенно актуальным для Казахстана, где специализированные онкорехабилитационные центры пока развиты недостаточно, а значительная часть пациентов проживает в отдалённых районах. Таким образом, телемедицинские программы, основанные на практиках цигун и других телесно-ментальных методиках, могут стать доступным и эффективным инструментом расширения реабилитационной помощи в национальной системе здравоохранения.

Комплексный анализ имеющихся данных также представлен в обзоре X. Wang и соавт., где акцент был сделан на телесно-ментальные практики, в частности тайцзи. В мета-анализе, включавшем 11 РКИ и 1644 участниц, MBSR-программа показала статистически значимое уменьшение уровня стресса, депрессии и тревожности у женщин после РМЖ по сравнению со стандартной поддержкой. Так, средняя величина снижения стресса составила около 1,5 балла по соответствующей шкале, депрессии – почти 2 балла, тревожности – более 2,5 балла. Метаанализ показал, что регулярные занятия улучшают когнитивные функции, повышают мобильность и качество сна. Немаловажным результатом стало снижение уровня воспалительных маркеров у женщин с РМЖ, что может иметь значение для профилактики рецидивов. Дополнительно отмечалось улучшение навыков совладания и эмоциональной регуляции, что особенно важно в долгосрочной перспективе лечения. Авторы делают вывод, что MBSR может стать частью стандартной немедикаментозной поддержки для женщин с РМЖ, так как программа проста в реализации и имеет высокий уровень доказательности [10].

Отдельный пласт исследований касается анализа восприятия качества жизни и симптомов пациентками и медицинскими работниками. В многострановом исследовании F. Cardoso и соавт., проведённом в 2023 году в формате перекрёстного онлайн-опроса среди онкологов, медицинских сестёр и пациенток с распространённым HR+/HER2- РМЖ в семи странах, выявлены значимые расхождения в оценке тяжести побочных эффектов терапии. В исследовании опрошены 467 пациенток с HR+/HER2- распространённым РМЖ и 502 медицинских работника. Хотя 88% врачей заявляют, что обсуждают качество жизни на последующих визитах, только 49% пациенток вспоминают, что эти разговоры с ними имели место. Среди побочных эффектов 82% пациенток со-

общили о хотя бы одном умеренно-тяжёлом симптоме: 73% – усталость, 64% – боль, 58% – приливы и низкий сексуальный интерес, 52% – потеря аппетита, 51% – бессонница и тревожность. Большинство пациенток (более 64%) не поднимали тему побочных эффектов до тех пор, пока они не стали умеренно или сильно влиять на их качество жизни. Если врачи чаще концентрировались на эффективности противоопухолевого лечения, то пациентки отмечали, что именно усталость, боль, потеря аппетита и другие побочные эффекты оказывают критическое влияние на их повседневную жизнь, снижая общее качество жизни. Авторы подчёркивают необходимость систематического мониторинга QoL и интеграции обсуждения побочных эффектов в клиническую практику. Эти результаты имеют прямую актуальность для разработки реабилитационных программ: именно на облегчение перечисленных симптомов направлены телесно-ментальные практики (цигун, тайцзи, программы осознанности), эффективность которых подтверждается в клинических исследованиях [11].

Важным направлением исследований стали работы по изучению биологических механизмов действия телесно-ментальных практик. Так, группа M.R. Irwin и соавт. (UCLA, США) в серии рандомизированных исследований у выживших после РМЖ с хронической бессонницей сравнивала эффективность тайцзи и когнитивно-поведенческой терапии бессонницы (КПТ-И). Помимо улучшения сна, у участниц, практиковавших тайцзи, было зафиксировано снижение уровня провоспалительного цитокина IL-6, уменьшение продукции других воспалительных медиаторов, а также подавление транскрипционных профилей, связанных с воспалением. При этом КПТ-И демонстрировала отличные преимущества, включая повышение экспрессии генов, участвующих в противовирусной защите. Эти результаты показывают, что тайцзи может оказывать влияние не только на субъективные симптомы, но и на биологические маркёры воспаления, что имеет клиническую значимость в долгосрочной перспективе, снижая риск рецидива и сопутствующих заболеваний. Таким образом, реабилитационные программы, включающие телесно-ментальные практики, обладают потенциалом не только для улучшения качества жизни, но и для модификации факторов риска [12].

Также в систематическом обзоре и мета-анализе X.C. Luo и соавт., включавшем 15 РКИ и 885 участниц, практика тайцзи показала умеренное, но статистически значимое влияние на качество жизни: в среднем качество жизни улучшалось на 0,4 балла по стандартизированной шкале при занятиях в течение 12 недель и примерно на 0,38 балла при курсе из 25 недель. Кроме того, спустя 3 недели занятий наблюдались заметные улучшения функции плеча (примерно на 1 балл по шкале SMD) и значительное уменьшение боли при длительности программы 12 недель. Также отмечено снижение уровня тревожности (на 4-5 баллов по шкале MD) и хронической усталости (на около 1 балл), что указывает на выраженный клинический эффект в психоэмоциональной сфере. Авторы подчёркивали, что для достижения стабильного результата необходима продолжительность программы не менее 12 недель, а лучшие эффекты достигаются при более длительных

курсах. Эти данные создают важную основу, подтверждая воспроизводимость и клиническую значимость телесно-ориентированных практик, а также помогают формулировать практические рекомендации по минимальной длительности занятий [13].

Современные данные подтверждают высокую эффективность программ, основанных на осознанности, в реабилитации пациенток с РМЖ. Согласно мета-анализу X. Lan и соавт. (2024), объединяющему рандомизированные контролируемые исследования, программа MBSR приводит к статистически значимому снижению онко-ассоциированной усталости, улучшению эмоциональной регуляции и повышению общего качества жизни. Авторы отмечают, что MBSR способствует нормализации реакций стресса, улучшению качества сна и снижению выраженности тревожных проявлений, что делает данный подход клинически значимым для пациенток после завершения терапии [14].

Дополнительные данные представлены в систематическом обзоре M.J. Flynn и соавт. (2023), посвящённом влиянию майндфулнес-интервенций на когнитивные функции у онкологических пациентов. Несмотря на ограниченное количество исследований с использованием объективных нейрокогнитивных тестов, результаты показали улучшение субъективно оцениваемых когнитивных функций – внимания, памяти и скорости мыслительных процессов. Авторы подчёркивают, что уменьшение тревожности и эмоционального напряжения также способствует вторичному улучшению когнитивных показателей [15].

Важный вклад в доказательную базу вносит рандомизированное исследование C.A. Lengacher и соавт. (2019), в котором оценивалось влияние MBSR на биомаркеры стресса у пациенток, перенёвших РМЖ. Исследование показало значимое снижение уровней кортизола и провоспалительного цитокина IL-6, что подтверждает биологическое влияние программ осознанности на восстановительные процессы и регуляцию воспалительного ответа. Эти данные демонстрируют не только психологический, но и физиологический эффект вмешательства, что усиливает аргументацию в пользу интеграции MBSR в программы онкорекреативации [16].

В совокупности результаты этих работ показывают, что вмешательства, основанные на осознанности, оказывают комплексное позитивное воздействие: снижают усталость, уменьшают тревожность и депрессию, улучшают когнитивные функции, нормализуют стресс-реакции организма и способствуют повышению качества жизни. Это подчёркивает их значимость как перспективного компонента мультидисциплинарных программ реабилитации при РМЖ.

Обсуждение: Онкорекреативация пациенток с РМЖ требует комплексного и мультидисциплинарного подхода, поскольку данная категория женщин сталкивается не только с физическими осложнениями лечения, но и с выраженными психоэмоциональными и социальными проблемами. Хроническая усталость, лимфостаз, ограничение подвижности, нарушения сна, тревожность и депрессия существенно снижают качество жизни и препятствуют возвращению к активной социальной и профессиональной деятельности [17, 18].

Современные тенденции в восстановительной медицине подтверждают необходимость внедрения телесно-ментальных практик в реабилитационные программы для женщин, перенесших РМЖ. Такие методы, как тайцзи, цигун и программы осознанности, оказывают комплексное воздействие: улучшают физическое состояние, способствуют восстановлению когнитивных функций, снижают уровень тревожности, депрессии и усталости. Важным является их потенциал в снижении уровня хронического воспаления и нормализации биологических процессов, что может оказывать отдалённое влияние на риск рецидива заболевания [19, 20].

Дополнительную актуальность приобретают дистанционные и телемедицинские форматы реабилитации, позволяющие расширить доступ к подобным программам в регионах с ограниченной инфраструктурой [9]. Для Казахстана это имеет особое значение, так как специализированные реабилитационные центры пока представлены недостаточно. Включение современных телесно-ментальных практик в комплексную систему помощи может восполнить этот пробел и существенно повысить эффективность онкорекреативации.

Таким образом, интеграция инновационных и немедикаментозных методов восстановления в стандартные протоколы реабилитации женщин с РМЖ является перспективным направлением. Она позволит минимизировать последствия лечения, улучшить физическое и психоэмоциональное состояние пациенток, снизить инвалидизацию и обеспечить более успешную социальную адаптацию.

Заключение: РМЖ оказывает значительное влияние на физическое, психоэмоциональное и социальное состояние женщин, что обуславливает необходимость комплексной и целенаправленной реабилитации. Включение телесно-ментальных практик в программы восстановительного лечения представляет собой эффективное и перспективное направление, позволяющее снизить выраженность осложнений, улучшить качество жизни и повысить адаптационные возможности пациенток.

Особую значимость приобретает разработка доступных форматов реабилитации, включая дистанционные и телемедицинские решения, что обеспечивает охват большего числа женщин, особенно в условиях недостатка специализированных центров.

Интеграция инновационных немедикаментозных подходов в существующую систему онкорекреативации способна не только улучшить непосредственные результаты лечения, но и способствовать более полной социальной и профессиональной реинтеграции женщин, что является ключевой целью современной медицинской реабилитации.

Список использованных источников:

1. Медицина и здоровье. Месяц осведомлённости о раке молочной железы [Электронный ресурс]. — Дата обращения: 05.11.2025. — Режим доступа: [Medicina i zdorov'e. Mesyac osvedomlyonnosti o rake molochnoj zhelezy [E'lektronnyj resurs]. — Data obrashheniya: 05.11.2025 (in Russ.)]. — <https://nrchd.kz/ru/2017-03-12-10-50-44/stati/2878-mesyats-osvedomlennosti-o-rake-molochnoj-zhelezy>
2. National Comprehensive Cancer Network (NCCN). NCCN Guidelines for Patients: Survivorship Care for Late and Long-Term

Effects [Internet]. 2024 [cited 2025 Oct 5]. Available from: <https://www.nccn.org/patients/guidelines/content/PDF/survivorship-crl-patient.pdf>

3. Vaz-Luis I, Masiero M, Cavaletti G, Cervantes A, Chlebowski R.T., Curigliano G., Felipe E., Ferreira A.R., Ganz P.A., Hegarty J., Jeon J., Johansen C., Joly F., Jordan K., Koczwara B., Lagergren P., Lambertini M., Lenihan D., Linardou H., Loprinzi C., Partridge A.H., Rauh S., Steindorf K., van der Graaf W., van de Poll-Franse L., Pentheroudakis G., Peters S., Pravettoni G. ESMO Expert Consensus Statements on Cancer Survivorship // *Ann. Oncol.* – 2022. – Vol. 33, No. 12. – P. 1251-1264. <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2022.09.003>

4. American Society of Clinical Oncology (ASCO). Cancer Rehabilitation & Supportive Care. [cited 2025 Oct 5]. Available from: <https://www.asco.org/news-initiatives/current-initiatives/cancer-care-initiatives/prevention-survivorship/survivorship-compendium/cancer-rehab-supportive-care>

5. Gowin K., Muminovic M., Zick S.M., Lee R.T., Lacchetti C., Mehta A. Integrative Therapies in Cancer Care: An Update on the Guidelines // *American Society of Clinical Oncology Educational Book.* — 2024. — Vol. 44, No. 3. — e431554. — https://doi.org/10.1200/EDBK_431554

6. Постановление Правительства Республики Казахстан № 874 от 5 октября 2023 года «Об утверждении Комплексного плана по борьбе с онкологическими заболеваниями в Республике Казахстан на 2023-2027 годы» [Электронный ресурс]. — Дата обращения: 05.10.2025. — Режим доступа: [Postanovlenie Pravitel'stva Respubliki Kazaxstan № 874 ot 5 oktyabrya 2023 goda «Ob utverzhenii Kompleksnogo plana po bor'be s onkologicheskimi zabolevaniyami v Respublike Kazaxstan na 2023 2027 gody» [E'lektronnyj resurs]. — Data obrasheniya: 05.10.2025. — Rezhim dostupa: (in Russ.).] — <https://adilet.zan.kz/rus/docs/P2300000874>

7. Chen Y., Zuo X., Tang Y., Zhou Z. The effects of Tai Chi and Baduanjin on breast cancer patients: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials // *Front. Oncol.* – 2024. – Vol. 14. – Art. no. 11551136. — <https://doi.org/10.3389/fonc.2024.1434087>

8. Yang L., Winters-Stone K., Rana B., Cao C., Carlson L.E., Courneya K.S., Friedenreich C.M., Schmitz K.H. Tai Chi for cancer survivors: A systematic review toward consensus-based guidelines // *Cancer Med.* – 2021. – Vol. 10 (21). – P. 7747-7456. — <https://doi.org/10.1002/cam4.4273>

9. Li C., Dong X., Yu L., Yuan K., Yi X., Shen Y., Niu H. The effects of qigong intervention based on the Internet on quality of life and physical fitness in Chinese postoperative breast cancer patients: a protocol of randomized controlled trial // *Trials.* – 2023. – Vol. 24. – Art. no. 186. — <https://doi.org/10.1186/s13063-023-07187-2>

10. Wang X., Dai Z., Zhu X., Li Y., Ma L., Cui X., Zhan T. Effects of mindfulness-based stress reduction on quality of life of breast cancer patient: A systematic review and meta-analysis // *PLOS ONE.* – 2024. – Vol. 19 (7). – Art. no. e0306643. — <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0306643>

11. Cardoso F., Rihani J., Harmer V., Harbeck N., Casas A., Rugo H.S., Fasching P.A., Moore A., de Courcy J., Pathak P., Haftchenary S., Aubel D., Schumacher-Wulf E. Quality of Life and Treatment-Related

Side Effects in Patients With HR+/HER2– Advanced Breast Cancer: Findings From a Multicountry Survey // *The Oncologist.* – 2023. – Vol. 28(10). – P. e77-e81. — <https://doi.org/10.1093/oncolo/oyad207>

12. Irwin M.R., Olmstead R., Carrillo C., Sadeghi N., Breen E.C., Witaranta T., Yokomizo M., Lavretsky H., Carroll J.E., Motivala S.J., Bootzin R., Nicassio P. Tai Chi Chih reduces inflammatory responses in older adults with insomnia: randomized controlled trial comparing Tai Chi Chih to cognitive behavioral therapy for insomnia // *Sleep.* – 2014. – Vol. 37(9). – P. 1543-1552. — <https://doi.org/10.5665/sleep.4008>

13. Luo X.-Ch., Liu J., Fu J., Yin H.-Y., Shen L., Liu M.-L., Lan L., Ying J., Qiao X.-L., Tang C.-Zh., Tang Y. Effect of Tai Chi Chuan in Breast Cancer Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis // *Front. Oncol.* – 2021. – Vol. 11. – Art. no. 676558. — <https://doi.org/10.3389/fonc.2020.00607>

14. Lan X., Xie H., Fu L., Peng W. Effects of mindfulness-based stress reduction on cancer-related fatigue in patients with breast cancer: a meta-analysis of randomized controlled trials // *Front. Oncol.* – 2024. – Vol. 14. – Art. No. 1425563. — <https://doi.org/10.3389/fonc.2024.1425563>

15. Flynn M.J., Abolhosseini S., Gamboa J., Campbell T.S., Carlson L.E. Mindfulness-based interventions and cognitive function in cancer survivors: a systematic review and meta-analysis // *J. Psychosoc. Oncol. Res. Pract.* – 2023. – Vol. 5 (1). – Art. No. e00094. — <https://doi.org/10.1097/OR9.0000000000000094>

16. Lengacher C.A., Reich R.R., Paterson C.L., Shelton M., Shivers S., Ramesar S., Pleasant M.L., Budhrani-Shani P., Groer M., Post-White J., Johnson-Mallard V., Kane B., Cousin L., Moscoso M.S., Romershausen T.A., Park J.Y. A Large Randomized Trial: Effects of Mindfulness-Based Stress Reduction (MBSR) for Breast Cancer (BC) Survivors on Salivary Cortisol and IL-6 // *Biol. Res. Nurs.* – 2019. – Vol. 21 (5). – P. 458–467. — <https://doi.org/10.1177/1099800418789777>

17. Keskin Kavak S., Eren Kavak E. Fatigue and sleep quality improvement through complete decongestive therapy in postmastectomy lymphedema: An investigative analysis // *Support. Care Cancer.* – 2024. – Vol. 32. – Art. No. 218. — <https://doi.org/10.1007/s00520-024-08590-4>

18. Bock K., Peltzer J., Liu W., Colgrove Y., Smirnova I., Siengsukon C. Sleep quality and lymphedema in breast cancer survivors: a mixed method analysis // *J. Cancer Surviv.* – 2024. – Vol. 18 (2). – P. 389-399. — <https://doi.org/10.1007/s11764-023-01516-9>

19. Lengacher C.A., Reich R.R., Paterson C.L., Shelton M., Shivers S., Ramesar S., Pleasant M.L., Budhrani-Shani P., Groer M., Post-White J., Johnson-Mallard V., Kane B., Cousin L., Moscoso M.S., Romershausen T.A., Park J.Y. A Large Randomized Trial: Effects of Mindfulness-Based Stress Reduction (MBSR) for Breast Cancer (BC) Survivors on Salivary Cortisol and IL-6 // *Biol. Res. Nurs.* – 2019. – Vol. 21 (5). – P. 458–467. — <https://doi.org/10.1177/1099800418789777>

20. Wayne P.M., Lee M.S., Novakowski J., Osypiuk K., Ligibel J., Carlson L.E., Song R. Tai Chi and Qigong for cancer-related symptoms and quality of life: a systematic review and meta-analysis // *J. Cancer Surviv.* – 2018. – Vol. 12. – P. 256-267. — <https://doi.org/10.1007/s11764-017-0665-5>

АНДАТПА

ДЕНЕ-ПСИХИКАЛЫҚ ТӘЖІРИБЕЛЕР АРҚЫЛЫ СҮТ БЕЗІ ОБЫРЫНА ҚАЛПЫНА КЕЛТІРУ КҮТІМІН ОҢТАЙЛАНДЫРУ: ӘДЕБИЕТКЕ ШОЛУ

Д.У. Шаяхметова¹, К.Қ. Смагулова¹, Н.З. Тоқтахан¹

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

Өзектілігі: Сүт безі обыры Қазақстандағы әйелдер арасында онкологиялық аурулардың ішінде бірінші орында тұр. Ерте диагностикалау мен емдеудегі жетістіктерге қарамастан, оңалту көмегі жеткіліксіз және жүйесіз деңгейде ұйымдастырылған. Емнен кейінгі көптеген пациенттерде созылмалы шаршау, лимфостаз, психоэмоционалды бұзылыстар және еңбекке қабілеттіліктің төмендеуі байқалады. Халықаралық клиникалық нұсқауларға (ESMO, ASCO, NCCN) сәйкес, онкореконструкция онкологиялық науқастарды кешенді емдеудің міндетті құрамдас бөлігі болып табылады және өмір сапасын жақсартуға, мүгедектік деңгейін төмендетуге ықпал етеді. Қазіргі зерттеулер дәрі-дәрмексіз әдістердің (тайцзи, цигун, майндфулнес бағдарламалары), телемедициналық тәсілдердің және мультидисциплинарлық қолдаудың

тиімділігін дәлелдеді. Қазақстан жағдайында ғылыми негізделген онкоореабилитациялық бағдарламаларды енгізу 2023–2027 жылдарға арналған онкологиялық аурулармен күрес жөніндегі кешенді жоспардың міндеттеріне сәйкес келеді және қатерлі ісіктің ауыртпалығын азайту мен пациенттердің өмір сапасын арттыруда маңызды рөл атқарады.

Мақсаты: Сүт безі обыры бар пациенттердің оңалту бағдарламаларының тиімділігі туралы ғылыми әдебиеттерді талдау және шығыс тәжірибелерін (тайцзи, цигун) дәрі-дәрмексіз қолдау әдістері ретінде интеграциялау мүмкіндігін бағалау.

Әдістері: PubMed, Scopus, Embase және Springer Link халықаралық деректер базаларындағы соңғы жылдардағы жарияланымдарға аналитикалық шолу жүргізілді. Онкологиялық емнен кейінгі науқастардың физикалық, психоэмоционалды және когнитивтік жағдайына әсер ететін телесно-ментальды практикаларға арналған зерттеулер қарастырылды.

Нәтижелері: Әдеби шолу нәтижесінде телесно-ментальды практикалардың сүт безі обыры бар пациенттердің жағдайына кешенді оң әсер ететіні анықталды. Бұл әдістер шаршауды азайтып, когнитивтік функцияларды жақсарттады, ұйқы мен қозғалыс белсенділігін қалпына келтіреді, мазасыздық пен депрессия деңгейін төмендетеді. Тайцзи, цигун және майндфулнес практикалары қауіпсіз және онкоореабилитацияның мультидисциплинарлық бағдарламаларының тиімді құрамдас бөлігі бола алады. Оларды оңалту шараларына енгізу физикалық және психоэмоционалды қалпына келуді қамтамасыз етіп, пациенттердің өмір сапасын арттыруға және қоғамға бейімделуіне ықпал етеді.

Қорытынды: Тайцзи, цигун және майндфулнес практикаларын онкоореабилитация бағдарламаларына енгізу физикалық және психоэмоционалды функцияларды қалпына келтірудің, өмір сапасын арттырудың және сүт безі обыры бар пациенттердің әлеуметтік бейімделуін жақсартудың перспективалы бағыты болып табылады.

Түйінді сөздер: сүт безі обыры (СБО), онкоореабилитация, телесно-ментальды практикалар, тайцзи, цигун, майндфулнес, өмір сапасы.

ABSTRACT

OPTIMIZATION OF REHABILITATION CARE IN BREAST CANCER PATIENTS THROUGH MIND-BODY PRACTICES: A LITERATURE REVIEW

D.U. Shayakhmetova¹, K.K. Smagulova¹, N.Z. Toktakhan¹

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

Relevance: Breast cancer remains the most common oncological disease among women in Kazakhstan. Despite advances in diagnosis and treatment, rehabilitation support is still limited and fragmented. Most patients experience chronic fatigue, lymphedema, psycho-emotional disturbances, and reduced working capacity after therapy. According to international clinical guidelines (ESMO, ASCO, NCCN), cancer rehabilitation is an essential part of comprehensive treatment, improving quality of life and reducing disability. Recent studies confirm the effectiveness of non-pharmacological interventions, such as Tai Chi, Qigong, and mindfulness, as well as telemedicine tools and multidisciplinary care. The development of evidence-based rehabilitation programs in Kazakhstan aligns with the national Comprehensive Plan for Combating Oncological Diseases (2023–2027) and aims to reduce the cancer burden and improve patients' quality of life.

The study aimed to analyze recent literature on the effectiveness of rehabilitation programs for breast cancer patients, focusing on the integration of Eastern mind–body practices (Tai Chi, Qigong, mindfulness) as non-pharmacological approaches to recovery.

Methods: An analytical literature review was conducted using major international databases (PubMed, Scopus, Embase, Springer Link). Studies assessing the impact of mind–body practices on physical, psycho-emotional, and cognitive functions in breast cancer survivors were selected based on methodological quality and clinical relevance.

Results: The analysis revealed that Tai Chi, Qigong, and mindfulness practices significantly improve fatigue, anxiety, depression, and sleep quality, while enhancing mobility and emotional well-being. These techniques demonstrated high safety and can serve as effective components of multidisciplinary oncological rehabilitation programs. Their integration promotes both physical and psychological recovery, helping patients regain activity, confidence, and social adaptation.

Conclusion: Integrating Tai Chi, Qigong, and mindfulness into breast cancer rehabilitation programs is a promising direction that enhances functional recovery, emotional stability, and overall quality of life in cancer survivors.

Keywords: breast cancer, oncological rehabilitation, mind-body practices, Tai Chi, Qigong, mindfulness, quality of life.

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

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Авторы заявляют об отсутствии целевого финансирования исследования.

Вклад авторов: вклад в концепцию – Шаяхметова Д.У., Смагулова К.К.; научный дизайн, исполнение и интерпретация заявленного научного исследования – Шаяхметова Д.У.; создание научной статьи – все авторы.

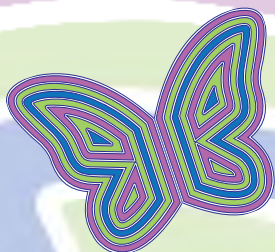
Сведения об авторах:

Шаяхметова Д.У. (корреспондирующий автор) – врач онколог-химиотерапевт, АО «Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии», тел.: +77058751990, e-mail: dinara.shkhmt@gmail.com, ORCID: 0000-0001-6283-5431;

Смагулова К.К. – к.м.н., ссоциированный профессор, заведующая отделением Дневного стационара химиотерапии АО «Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии», тел.: +77017615973, e-mail: akaldygul@mail.ru, ORCID: 0000-0002-1647-8581;

Тоқтахан Н.З. – врач онколог-химиотерапевт, АО «Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии», тел.: +77014818825, e-mail: nazeika.m@mail.ru, ORCID: 0009-0005-5264-4777.

Адрес для корреспонденции: Шаяхметова Д.У., АО «Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии», пр-т Абая 91, Алматы 050000, 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



