

ОНКОЛОГИЯ И РАДИОЛОГИЯ КАЗАХСТАНА

№4 (54) 2019



KazIOR
KAZAKH INSTITUTE OF ONCOLOGY
AND RADIOLOGY

СТАТИСТИКА
ДИАГНОСТИКА
ЛЕЧЕНИЕ
ОБЗОРЫ
ЛЕКЦИИ
МАСТЕР-КЛАССЫ





Kazakhstan
Cancer
Society

Are you a member?
Ал сіз қауымдастыққа
кіргіңіз бе?



ОНКОЛОГИЯ И РАДИОЛОГИЯ КАЗАХСТАНА

№4 (54) 2019

Научно-практический журнал Казахского НИИ онкологии и радиологии

Редакционный совет:

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

Редакционная коллегия:

Главный редактор -

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

Зам. главного редактора -

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

Административный редактор -

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

Внештатный редактор-корректор -

Васильева Т.В.

Редакторы перевода -

Шеримкулова М.К. (казахский язык)

Васильева Т.В. (английский язык)

Верстка -

Абдрашитов А.А.

Члены редколлегии:

Чингисова Ж.К. – д-р мед. наук, КазНИИОиР, г. Алматы

Адылханов Т.А. – д-р мед. наук, проф., ГМУ г. Семей, г. Семей

Каракулов Р.К. – д-р мед. наук, проф., КазНИИОиР, г. Алматы

Досаханов А.Х. – д-р мед. наук, проф., ННМЦ, г. Астана

Адилбаев Г.Б. – д-р мед. наук, проф., КазНИИОиР, г. Алматы

Байназарова А.А. – д-р мед. наук, проф., МЦ «Сункар», г. Алматы

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

Балтабеков Н.Т. – д-р мед. наук, КазНМУ, г. Алматы

Кузикеев М.А. – д-р мед. наук, КазНИИОиР, г. Алматы

Серикбаев Г.А. – канд. мед. наук, КазНИИОиР, г. Алматы

Нургалиев Н.С. – канд. мед. наук, КазНИИОиР, г. Алматы

Адилбай Д.Г. – канд. мед. наук, КазНИИОиР, г. Алматы

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

Хусаинова И.Р. – канд. психол. наук, КазНИИОиР, г. Алматы

Республика Казахстан, г. Алматы, 050022, пр. Абая, 91, каб. 308,
АО «Казахский НИИ онкологии и радиологии»,
тел. (727) 292 10 63, эл. почта: submit@oncojournal.kz,
<http://www.oncojournal.kz>
ISSN 1684-937X (Print),
Свидетельства о регистрации: №10248-Ж (от 14.07.2009 г.),
№ 13574-Ж (от 22.04.2013 г.)
ISSN 2521-6414 (Online),
Дата регистрации в ISSN International Centre: 24/07/2017
URL: <http://oncojournal.kz>

MPHTI: 76.29.49
ISSN: 2663-4864 (English version - Online),
Linking ISSN (ISSN-L): 2663-4856.
URL: http://oncojournal.kz/english_version/
Dates of publication: 2017- 9999.
Registered at ISSN International Centre on 26/02/2019
Подписной индекс: 74684
Тип. ИП «Apple-print».
Зак. № 60. Тираж 500 экз.
Журнал выпускается 1 раз в квартал

Содержание

ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Д.Р. Кайдарова, О.В. Шатковская, А.Ж. Абдрахманова, Н.А. Омарбаева, А.Б. Байжигитов, Ш.С. Байжигитов, А.Б. Аскандирова. Эпидемиология рака молочной железы в Казахстане (2014-2018 годы)	4
--	---

А.С. Корабельников, Р.С. Низамова. Скорректированная выживаемость пациентов при раке мочевого пузыря в Самарской области в различных половозрастных группах	9
--	---

ДИАГНОСТИКА

Д.Р. Кайдарова, З.Д. Душимова, М.Г. Оразгалиева, О.В. Шатковская, Э.Б. Сатбаева. Алгоритм молекулярно-генетического тестирования рака легкого в Республике Казахстан	13
--	----

Н.Т. Балтабеков, М. Чезаре, Г.К. Алипов, С.А. Потанин, Е.И. Ишкинин. Новые подходы к диагностике и медицинской реабилитации злокачественных новообразований на уровне ПМСП: отчет по международному проекту	16
--	----

ЛЕЧЕНИЕ

А.Т. Алмабек, Д.Р. Кайдарова, В.Б. Ким. Бас миына метастазы бар емделушілердегі сәулелік терапияның ерекшеліктері	25
--	----

А.В. Подобед, А.В. Бамбиза, О.Г. Савченко. Видеоторакоскопическая тимэктомия в диагностике и лечении опухолей вилочковой железы	28
--	----

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Р.И. Баянкулов. Особенности оказания психологической поддержки онкологическим больным в рамках паллиативной помощи (обзор литературы)	31
--	----

R.I. Bayankulov. Diagnostics and psychological help in anxiodepressive disorder in patients with oncological diseases (literature review)	37
--	----

Ж.Ж. Жолдыбай, Ж.К. Жакенова, Е.В. Филиппенко, Ж.Б. Аманкулова, Н. Бурхан, М.М. Аргынбаева, С.С. Байгулова, Ю.Т. Дауытова, А.Т. Канатова. Совмещенная позитронно-эмиссионная и компьютерная томография для диагностики рака легкого: ложноположительные и ложноотрицательные результаты (обзор литературы)	41
---	----

С.О. Осикбаева, Т.Г. Гончарова, М.Г. Оразгалиева. Противоопухолевое действие куркумина и карнозоловой кислоты (обзор литературы)	45
---	----

ЮБИЛЕИ

Поздравление юбиляров	51
-----------------------------	----

СОБЫТИЯ

Всемирный Саммит лидеров в онкологии - 2019 – World Cancer Leaders' Summit - 2019	54
---	----

VII Съезд онкологов и радиологов РК с международным участием	55
--	----

Итоги Конкурса молодых ученых в рамках VII Конгресса онкологов и радиологов Казахстана	56
--	----

Встреча министра здравоохранения РК Е.А. Биртанова с директором Международного агентства по исследованию рака (МАИР)	56
--	----

Конференции по развитию цифрового здравоохранения Digital Health 2.0	57
--	----

Дни казахстанской медицины в Кыргызстане и Узбекистане	57
--	----

Совершенствование скрининга рака молочной железы	58
--	----

Клинические и организационно-методические аспекты современной онкологии	58
---	----

День Независимости Казахстана	58
-------------------------------------	----

Открытие первого Центра томосинтеза в г. Алматы	59
---	----

Ведущие казахстанские онкологи поделились опытом в Таджикистане	59
---	----

ПРАВИЛА

Руководство для авторов по оформлению рукописи	60
--	----

УДК: 616-006-071.1-08-039.71

**Н.Т. БАЛТАБЕКОВ¹, М. ЧЕЗАРЕ², Г.К. АЛИПОВ³,
С.А. ПОТАНИН⁴, Е.И. ИШКИНИН⁵**

¹Казахский Научно-Исследовательский Институт Онкологии и Радиологии, г. Алматы, Республика Казахстан;

²Медицинский Университет города Брешиа, г. Брешиа, Италия;

³Нагасакский Медицинский Университет, г. Нагасаки, Япония;

⁴Военно-Медицинская Академия, г. Санкт-Петербург, Российская Федерация;

⁵Алматинский Онкологический центр, г. Алматы, Республика Казахстан

Новые подходы к диагностике и медицинской реабилитации злокачественных новообразований на уровне ПМСП: отчет по международному проекту

Актуальность: Злокачественные новообразования (ЗН) являются одной из главных причин смертности населения Республики Казахстан [1]. Известно, что при лечении данной грозной патологии уровень смертности от онкологических заболеваний напрямую зависит от стадии заболевания [2]. Кроме того, для снижения смертности от ЗН крайне необходимо наличие восстановительного лечения (реабилитации) после проведения токсических курсов противоопухолевой лекарственной и лучевой терапии.

Цель: улучшить качество и повысить доступность ранней диагностики и медицинской реабилитации для онкологических больных на уровне общей лечебной сети.

Результаты: Использование программы «Онкотест» на уровне смотровых кабинетов и участковой службы позволило достоверно увеличить уровень ранней диагностики визуально доступных локализаций более чем в 2,3 раза ($p < 0.001$). При опухолях внутренней локализации (рак пищевода, желудка, легкого и т.д.), использование только программы «Онкотест» не влияет на эффективность ранней диагностики, т.к. отмечается низкая доступность обследования для этой группы больных, особенно в сельских регионах.

Использование Аденорина достоверно снизило количество гематологических осложнений в виде лейкопении и количество кардиологических осложнений антрациклидов при проведении химиотерапии по схеме АС у пациенток с диагнозом «рак молочной железы», а также позволило почти в 2,5 раза сократить период восстановления и купирования лучевых реакций при проведении лучевой терапии.

Лабораторный анализ эффективности применения Аденорина показал высокий защитный и профилактический потенциал Аденорина для повышения выживаемости иммунокомпетентных клеток при неблагоприятном воздействии химио- и лучевой терапии.

Использование препарата IGS4000 позволило без перерыва закончить весь курс химиотерапии по схеме АС у пациенток с диагнозом «рак молочной железы» и снизить количество гематологических осложнений в виде лейкопении.

Широкое использование медицинской реабилитации в пилотных регионах позволило без значительных затрат снизить годовичную летальность более чем на 11,8% что является важным резервом для снижения смертности от злокачественных новообразований.

Заключение: Анализ полученных данных показал высокую эффективность программы «Онкотест» для выявления визуально доступных онкологических заболеваний. Показано, что использование в качестве медицинской реабилитации при злокачественных новообразованиях Аденорин-спрея, а также IGS4000, позволяет снизить количество инфекционных осложнений и годовичную летальность при химио- и лучевой терапии.

Ключевые слова: онкология, диагностика, химиотерапия, лучевая терапия, реабилитация, аденорин, IGS4000.

Актуальность: Злокачественные новообразования (ЗН) являются одной из главных причин смертности населения Республики Казахстан [1]. Известно, что при лечении данной грозной патологии уровень смертности от онкологических заболеваний напрямую зависит от стадии заболевания [2]. Кроме того, для снижения смертности от ЗН крайне необходимо наличие восстановительного лечения (реабилитации) после проведения токсических курсов противоопухолевой лекарственной и лучевой терапии.

К сожалению, реальная ситуация, выявленная в ходе комплексной проверки онкологической службы силами Министерства Здравоохранения и группы мо-

нитинга и оценки (МИО), показала, что ранняя диагностика ЗН и медицинская реабилитация онкологических больных на уровне ПМСП и онкологических стационаров остаются нерешенной задачей практической медицины Республики Казахстан [3, 4].

Для улучшения данной ситуации необходима разработка республиканских стандартов с использованием эффективных, недорогих и доступных методов медицинской реабилитации онкологических больных на основании международного опыта и отечественных клинических исследований [5, 6, 7, 8].

Все вышесказанное послужило поводом для данного клинического исследования – НТП «Новые подходы к

диагностике и медицинской реабилитации злокачественных новообразований на уровне ПМСП». Протокол исследования утвержден на заседании Ученого Совета Казахского научно-исследовательского института онкологии и радиологии (КазНИИОиР), протокол № 7 от 12.09.2017 г.

Цель исследования: Улучшить качество и повысить доступность ранней диагностики и медицинской реабилитации для онкологических больных на уровне общей лечебной сети.

Задачи проекта:

1. Разработать и оценить эффективность нового подхода с использованием средств цифровизации – программы «Онкотест» в ранней диагностике онкологических заболеваний на уровне смотровых кабинетов и участковой службы медицинских организаций ПМСП.

2. Разработать и оценить эффективность алгоритма медицинской реабилитации онкологических больных на уровне ПМСП.

3. Провести экспертизу полученных результатов и разработать методические рекомендации в области диагностики и медицинской реабилитации онкологических больных на уровне ПМСП.

Материалы и методы: Материалом для исследования послужили пациенты, проходившие обследование и лечение по поводу ЗН в медицинских учреждениях Западно-Казахстанской, Костанайской, Алматинской, Карагандинской, Мангыстауской областей, а также городов Алматы и Нурсултан в период с января 2018 по декабрь 2019 годов. Всего в исследование было включено 7 регионов (таблица 1).

Таблица 1 – Регионы и медицинские учреждения, принявшие участие в проекте

№	Регион	Медицинское учреждение	Раздел исследования
1	Западно-Казахстанская область	Поликлиники №1, 5, 6 г. Уральск, Отделение реабилитации ООД ЗКО, ЦРБ Бурлинского района ЗКО	Диагностика ЗН, Реабилитация онкобольных
2	Костанайская область	Поликлиника №3 г. Костанай, городская поликлиника г. Рудный, отделение реабилитации ООД г. Костанай	Диагностика ЗН, Реабилитация онкобольных
3	Алматинская область	Алакольский район, Талгарский район, отделение реабилитации АРОД	Диагностика ЗН, реабилитация онкобольных
4	Карагандинская область	Поликлиника № 3 г. Караганда	Диагностика ЗН
5	Мангыстауская область.	Поликлиника №2 г. Актау, ЦРБ Мангыстауского района	Диагностика ЗН, реабилитация онкобольных
6	г. Нурсултан	Поликлиники №5, 9 г. Нурсултан, дневной стационар химиотерапии Онкологического Центра г. Нурсултан	Диагностика ЗН
7	г. Алматы	Поликлиники №3, 5, 8, Алмалинского района г. Алматы, дневной стационар химиотерапии АОЦ, отделение лучевой терапии АОЦ	Диагностика ЗН, реабилитация онкобольных

Раздел «Диагностика ЗН»

Критерии включения в исследование: пациенты, прикрепленные к поликлинике и:

- проходящие обследование в женском и мужском смотровых кабинетах;
- пациенты старше 65 лет, подлежащие профилактическому осмотру и выявленные при дворовых обходах.

Критерии исключения из исследования:

- пациенты, не прикрепленные к поликлинике;

- пациенты старше 65 лет, самостоятельно обратившиеся в поликлинику с жалобами, подозрительными на онкологические заболевания.

Дизайн исследования:

- *основная группа* при диагностике использует на уровне смотровых кабинетов, участковой службы и районных онкологов программу «Онкотест» (рисунок 1, 2);
- *контрольная группа* при диагностике не использует программу «Онкотест».

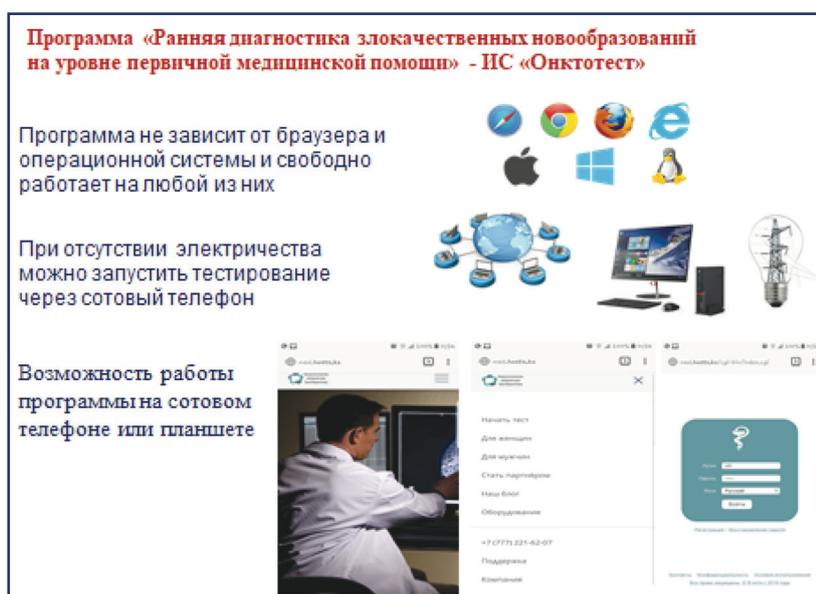


Рисунок 1 – Программа «Онкотест»

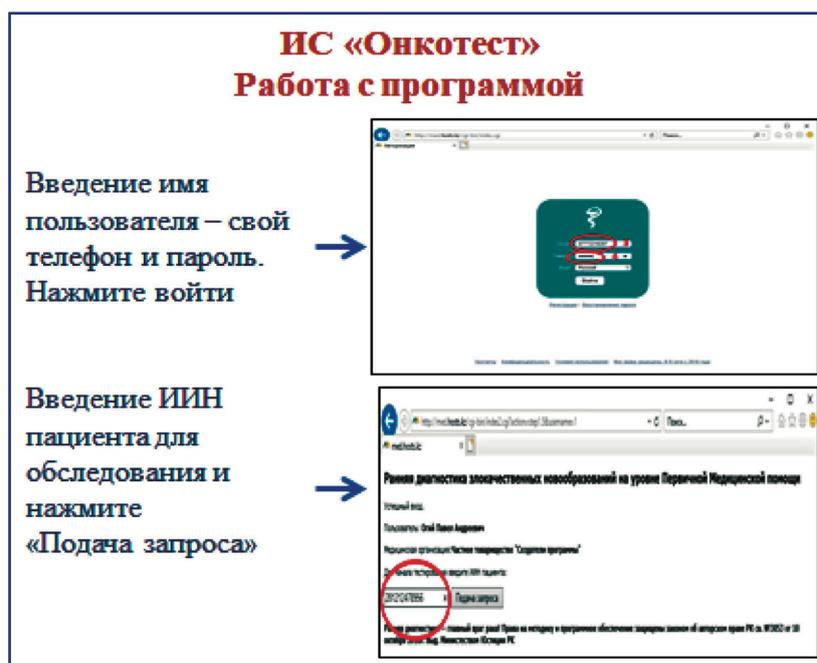


Рисунок 2 – Работа с программой «Онкотест»

Оценка результатов.

В течении периода исследования сравниваются:

- абсолютное количество выявленных пациентов с подозрением на рак;
- абсолютное количество выявленных пациентов с диагнозом «рак»;
- абсолютное количество выявленных пациентов с диагнозом «пред рак»;
- определяется среднее время выявления визуально доступных онкозаболеваний в днях;
- определяется среднее время выявления онкозаболеваний внутренних локализаций в днях;
- определяется, при каких нозологиях имелись наибольшие трудности в диагностике и выясняются причины затягивания обследования.

После получения окончательных результатов, сравниваются показатели в основной и контрольной груп-

пах и определяется достоверность различий в группах. Кроме того, сравниваются показатели ранней диагностики в данной поликлинике с аналогичным периодом прошлого года.

Раздел «Медицинская реабилитация онкобольных при химиотерапии»

Критерии включения в исследование: пациенты, прикрепленные к поликлинике и имеющие морфологически верифицированный диагноз ЗН, гистологический вариант – аденокарцинома молочной железы 2-3 стадии, получающие химиотерапию по схеме АС, 4 курса.

Всего в данный раздел исследования включён 361 пациент, из них: 183 – в основной группе, 178 – в контрольной группе.

Дизайн исследования по данному разделу представлен на рисунке 3.

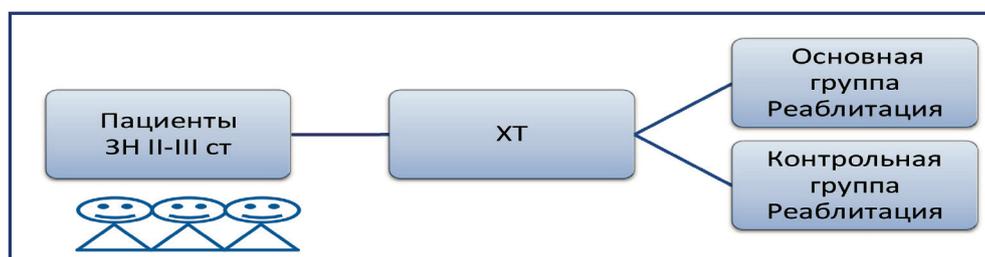


Рисунок 3 – Дизайн исследования «Медицинская реабилитация при химиотерапии»

В основной группе проводились профилактические мероприятия для уменьшения побочных эффектов противоопухолевого химиотерапевтического лечения по следующей схеме:

Первым этапом на уровне городской или районной поликлиники, после выписки из онкологического стационара – обязательное дообследование: общий анализ крови, биохимический анализ крови (АЛТ, АСТ,

мочевина, креатинин), эхокардиография с определением фракции выброса левого желудочка.

Данная процедура необходима для своевременного выявления после выписки из стационара осложнений противоопухолевого лечения со стороны жизненно важных органов (наличие кардиологических, гематологических, печеночных и почечных осложнений).

Схема реабилитации №1 (основная группа, n=153):
 - снижение интоксикации после противоопухолевого лечения (гидратация): физиологический раствор – 400 мл на 1 м² в/в в течение 3 дней,
 - Аденорин спрей 18 мг – по 2 впрыска под язык 3 раза с интервалом 10 минут ежедневно в течении 10 дней после каждого курса химиотерапии (всего 4 курса).

Схема реабилитации №2 (основная группа, n=30):
 - снижение интоксикации после противоопухолевого лечения (гидратация): физиологический раствор – 400 мл на 1 м² в/в в течение 3 дней
 - профилактика инфекционных осложнений: IGS4000 10 капсул в день в течении всего курса химиотерапии.

Аденорин и IGS4000 не являются противоопухолевыми медицинскими средствами в Республике Казах-

стан. Их основная цель – восстановление функций жизненно-важных органов.

В контрольной группе (n=178):

Физиологический раствор 400 мл в/в в течении 3 дней сразу после окончания химиотерапии.

Раздел «Медицинская реабилитация ЗН при лучевой терапии»

Критерии включения: пациенты с морфологически верифицированным диагнозом ЗН слизистой ротовой полости, языка, гортани, гистологический вариант – «плоскоклеточный рак», получающие дистанционную лучевую терапию, РД 2 Гр, СОД 40 гр.

Всего в данный раздел исследования включены 120 пациентов, из них: 61 – в основной группе, 59 – в контрольной группе.

Дизайн исследования по данному разделу представлен на рисунке 4.

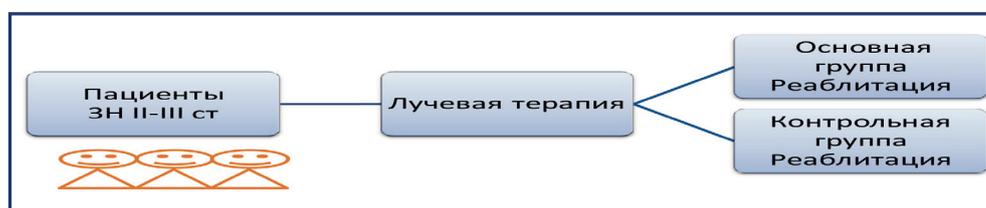


Рисунок 4 – Дизайн исследования «Медицинская реабилитация при лучевой терапии»

В основной группе проводились профилактические мероприятия для уменьшения побочных эффектов противоопухолевого лечения по следующей схеме:

Первым этапом на уровне городской или районной поликлиники, после выписки из онкологического стационара – обязательное дообследование: общий анализ крови, биохимический анализ крови (АЛТ, АСТ, мочевины, креатинин), эхокардиография с определением фракции выброса левого желудочка.

Данная процедура необходима для своевременного выявления после выписки из стационара осложнений противоопухолевого лечения со стороны жизненно важных органов (наличие кардиологических, гематологических, печеночных и почечных осложнений).

На основании лабораторных и инструментальных данных проводилась:

- профилактика поражений слизистых оболочек и токсического поражения миокарда – Аденорин спрей на кожу в зоне облучения и под язык 9.0 мг ежедневно в течении всего курса лучевой терапии;
- в контрольной группе – наблюдение (плацебо).

Результаты исследования:

Раздел «Диагностика».

В регионах, где проводилось исследование по улучшению ранней диагностики и медицинской реабилитации, были выделены основная и контрольные группы с целью сравнения полученных результатов. Для улучшения ранней диагностики на уровне ПМСП в основной группе в поликлиниках в смотровых кабинетах и в участковой службе была внедрена

программа «Онкотест», согласно которой проводился Алгоритм дообследования пациентов в случае визуально доступных локализаций и опухолей внутренних органов.

Всего было обследовано 6156 пациентов, наибольшее количество исследований отмечено в городских поликлиниках №9 г. Нурсултан (1632), поликлинике №3 г. Алматы (1442) и поликлинике № 3 г. Караганда (749).

Выявлено, что во всех поликлиниках, использовавших программу «Онкотест», отмечается повышение эффективности ранней диагностики по сравнению с контрольными группами почти в 2,3 раза по раку молочной железы и в 3,1 раза по меланоме кожи, однако при внутренних локализациях (рак легкого, пищевода, желудка) улучшение диагностики отмечено только в Карагандинской, Костанайской и Западно-Казахстанской областях.

Таким образом, использование программы «Онкотест» на уровне смотровых кабинетов и участковой службы позволяет увеличить уровень ранней диагностики визуально доступных локализаций более чем в 2 раза (рак молочной железы, меланома кожи).

При опухолях внутренней локализации увеличение эффективности отмечено только в городских поликлиниках; в центральных районных больницах улучшения диагностики внутренних локализаций не получено, за исключением Западно-Казахстанской области, где при Областном Онкологическом Диспансере имеется лечебно-диагностическое отделение с возможностью бесплатного дообследования пациентов с подозрени-

ем на рак легкого, пищевода, желудка, ободочной и прямой кишки.

В то же время, в отдаленных районных центрах Алматинской, Мангыстауской областей отмечается крайне

низкая доступность эндоскопических, рентгенологических и морфологических исследований, что нивелирует работу смотровых кабинетов и участковой службы с использованием программы «Онкотест» (таблица 2).

Таблица 2 – Результаты использования программы «Онкотест».

Наименование медицинского учреждения	Всего пройдено тестов	Из них, завершено	Возраст старше 65лет				
			Обследование молочной железы	Обследование пищевода и желудка	Обследование ободочной и прямой кишки	Обследование легких	Обследование кожи
ТОО МЦЖ г. Балхаш	54	54	6	8	9	12	3
Бурлинская центральная районная больница г. Аксай	883	544	14	57	81	49	36
Поликлиника №1 г. Уральск	48	8	0	1	1	1	0
Поликлиника №6 г. Уральск	36	13	4	2	1	1	1
Поликлиника №5 г. Уральск	21	13	0	0	0	0	1
Поликлиника №3 г. Караганда	749	717	1	34	30	30	32
КГП Поликлиника №9 г. Нур-Султан	1632	1364	158	238	236	225	203
КГП Поликлиника №3 г. Алматы	1442	1233	45	101	95	95	56
КГП Поликлиника п. Кабанбай Алматинской обл.	41	32	0	0	0	0	1
КГП «Поликлиника №1 города Балхаш»	598	526	64	115	101	121	83
КГП «Поликлиника №2 города Балхаш»	652	593	72	143	93	113	120
Итого	6156	5097	364	699	647	647	536

Раздел «Реабилитация при химиотерапии».

Медицинская реабилитация в первой основной группе (n=153) проводилась при первой линии химиотерапии рака молочной железы по схеме АС с использованием нуклеоната натрия – Аденорин спрея. Это позволило достоверно снизить количество гематологических осложнений в виде лейкопении с 39,02% до 14,7% по сравнению с плацебо (p<0.001), количество кардиологических осложнений антрациклидов (по данным Эхо-КГ) с 25,1 % до 6,0% (p<0.001), процент иммунодепрессии с 93% до 32% (p<0.001).

Отмечено значительное повышение качества жизни больных в основной группе, получавшей Аденорин спрей при химиотерапии РМЖ, по сравнению с контрольной группой, что позволило всем пациентам без перерыва закончить полностью все 4 курса химиотерапии. В контрольной группе у 39,02 % пациенток была остановка химиотерапии и потребовалось введение колониестимулирующих факторов. Летальность после химиотерапии в контрольной группе составила 2,43 %.

Во второй основной группе использование препарата GS4000 10 капсул в день при первой линии химиотерапии рака молочной железы по схеме АС позволило без перерыва закончить все 4 курса химиотерапии и снизить количество гематологических осложнений в виде лейкопении с 39,02% до 30,4 % по сравнению с группой плацебо (p>0.05) .

Раздел «Реабилитация при лучевой терапии».

При проведении лучевой терапии плоскоклеточ-

ных форм ЗН, использование медицинской реабилитации по схеме Аденорин спрей 6,0 мг на кожу в зоне облучения и под язык 9,0 мг ежедневно в течение всего курса лучевой терапии по сравнению с группой плацебо не уменьшало частоту и степень выраженности лучевых реакций со стороны зоны облучения непосредственно при завершении лучевой терапии. Однако использование Аденорин спрея позволило почти в 2,5 раза сократить период восстановления и купирования лучевых реакций – с 7,4 дней до 3,3 дней (p<0.001).

При этом, косметический эффект и репарация кожи наступали уже на 2й день в основной группе, а в контрольной – только на 5,3 день (p<0.001).

Результаты лабораторных исследований и их обсуждение.

В современной онкологии, химиотерапия является одним из важнейших компонентов лечения наряду с оперативным пособием и лучевым воздействием. Ее совершенствование идет по пути как повышения эффективности, так и снижения токсичности, то есть повреждающего действия цитостатиков на нормальные ткани и физиологические функции организма. Цитостатическое повреждение кроветворных клеток костного мозга приводит к снижению числа лейкоцитов, тромбоцитов и эритроцитов.

Наиболее опасным при этом является развитие нейтропении, так как нейтрофилы представляют собой один из главных компонентов естественной защиты организма против инфекции. Степень и длительность

нейтропении, развивающейся после химиотерапии, в значительной степени определяет количество жизнеопасных инфекционных осложнений.

Для оценки состояния и прогнозирования осложнений после химиотерапии используется оценка «иммунного статуса человека» — это совокупность лабораторных показателей, характеризующих количественную и функциональную активность клеток иммунной системы.

Функциональное зондирование нейтрофилов имеет важное клиническое значение. Во-первых, тесты с нейтрофилами можно использовать для определения резервов иммунитета, т.е. в традиционном аспекте. Во-вторых, получаемая таким образом информация

полезна для суждения о глубине и динамике общих нарушений гомеостаза независимо от природы заболевания или внешнего воздействия. Если первое направление нацелено на выявление эффекторных ресурсов нейтрофилов, то во втором случае нейтрофилы (их реактивные сдвиги) используются в качестве индикаторов и отражает жизнеспособность иммунных клеток.

Для оценки состояния мембран лейкоцитов могут быть использованы как инструментальные методы в виде люминесцентного микроспектрального анализа клеток и двухволновой микрофлуориметрии, так и визуальный анализ под люминесцентным микроскопом (рисунки 5-9).



Рисунок 5 – Анализ нейтрофилов под люминесцентным микроскопом. Этидиум бромид. Пациент Ж., 33 года, увеличение в 40 раз.

Также было отмечено, что у пациентов, у которых количество нежизнеспособных клеток превышало

50%, возникали острые инфекционные заболевания в ближайшие 2 суток (рисунок 6).

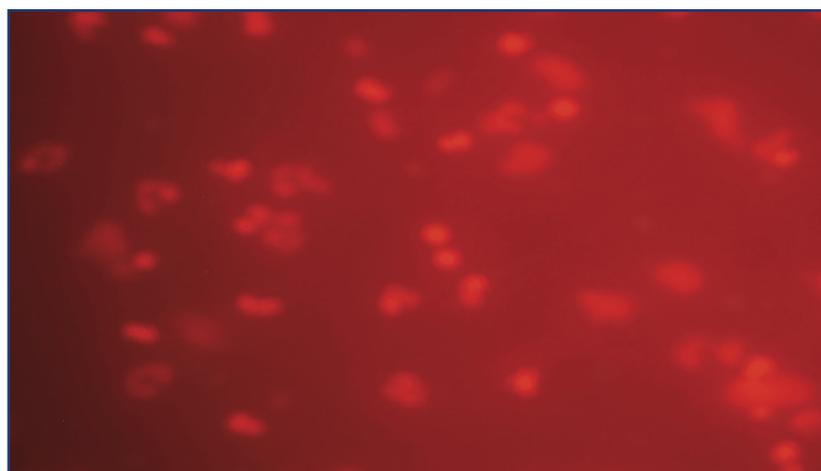


Рисунок 6 – Состояние иммунных клеток накануне респираторного заболевания. Этидиум бромид, увеличение в 40 раз.

При этом, количество митохондрий в иммунокомпетентных клетках (ИКК) не превышало 33% во всех ис-

следуемых образцах крови в группе пациентов, не получавших Аденорин.

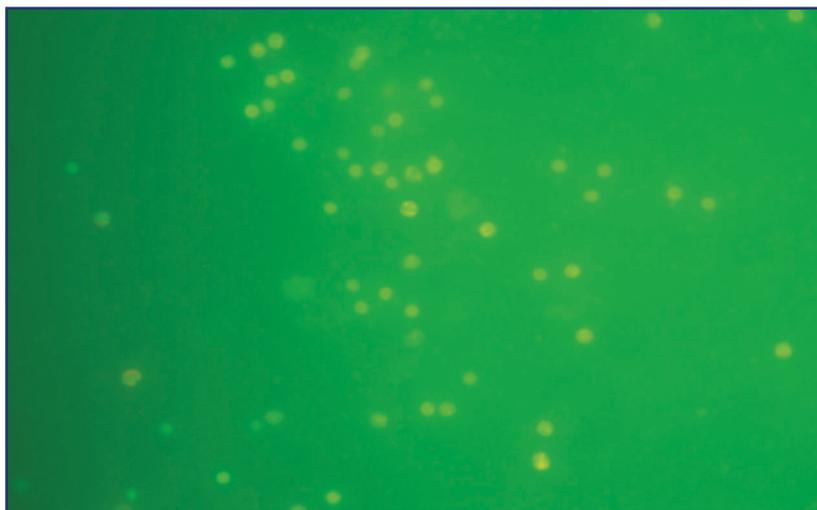


Рисунок 7 – Контроль: оранжевые клетки имеют активные митохондрии после стимуляции Аденорином. Акридиновый оранжевый, увеличение в 40 раз.

Оценка метаболической активности нейтрофилов периферической крови методами НСТ-теста показала, что количество тотально

окрашенных гранулоцитов восстановленных НСТ у здоровых людей всегда превышает 60% (рисунок 8).

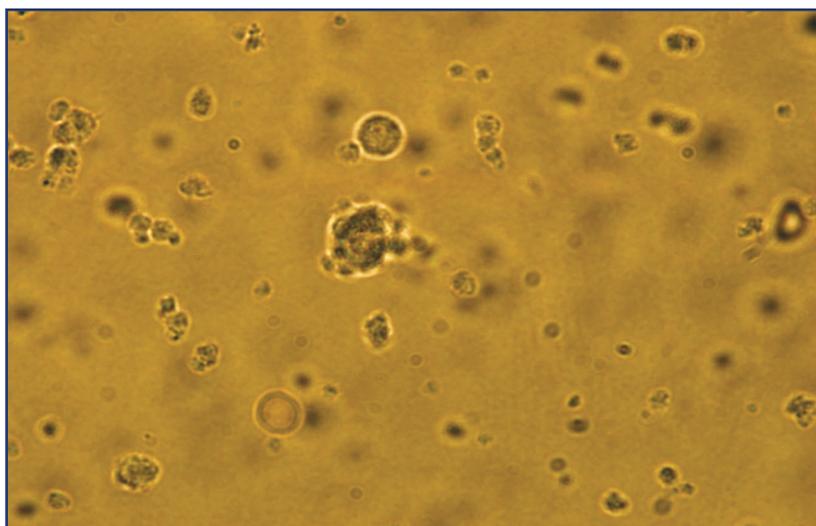


Рисунок 8 – Количество тотально окрашенных гранулоцитов восстановленных превышает 60%. Нитросиний тетразолий, пациент Ж., 33 года, увеличение в 40 раз.

Однако на фоне иммунодепрессивных состояний, а также при химио- или лучевой терапии, содержание лизосом в гранулоцитах резко сокращается (рисунок 9).

После полученных результатов мы провели серию лабораторных исследований в основной группе, в которой испытуемые получали Аденорин в течение 10 дней в количестве 6 мг в сутки, и контрольной (плацебо) группе, в которой испытуемые не получали Аденорин. До начала испытания были проведены заборы крови на количественный и функциональный анализ форменных элементов крови. По истечении 10 дней анализ был повторен.

Обсуждение:

В 1 группе испытуемых при оценке функционального состояния ИКК отмечается увеличение клеток с активными митохондриями на 10-15%, снижение не-

жизнеспособных ИКК на 30-35% по сравнению со 2 группой. Содержание активных митохондрий и лизосом также пропорционально увеличивалось.

Лабораторный анализ эффективности применения Аденорина показал высокий защитный и профилактический потенциал Аденорина для повышения выживаемости ИКК при неблагоприятном воздействии химио- и лучевой терапии, а именно повышение почти на 35% содержания жизнеспособных ИКК с высоким энергетическим потенциалом (повышение количества митохондрий), высоким защитным потенциалом (повышение количества лизосом внутри клетки) и, следовательно, возможность использовать не только количественные, но и качественные функциональные тесты по определению фагоцитарной активности ИКК с целью прогнозирования возможных инфекционных и онкологических осложнений.

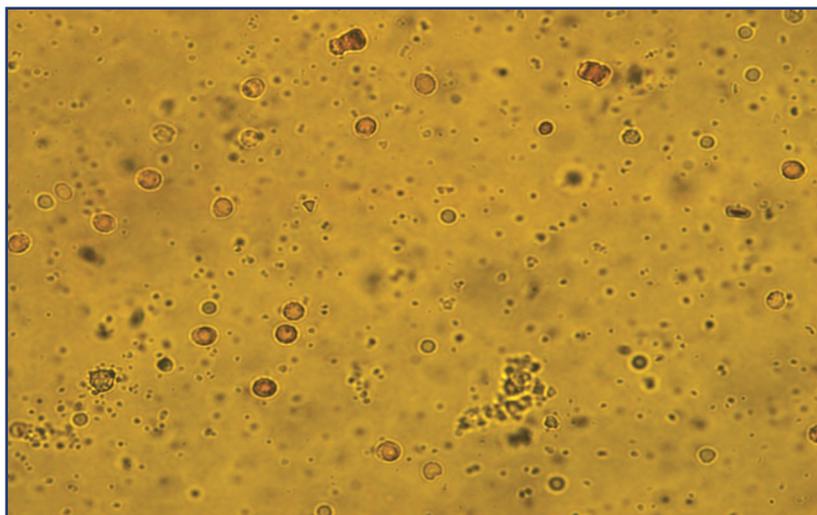


Рисунок 9 – Контроль: снижение количества лизосом. Нитросиний тетразолий, увеличение в 40 раз.

Очень важным результатом лабораторных исследований является то, что функциональные тесты могут использоваться для прогнозирования осложнений в виде иммунодепрессии на фоне планируемой химиотерапии.

Таким образом:

1. Использование программы «Онкотест» на уровне смотровых кабинетов и участковой службы позволяет достоверно увеличить уровень ранней диагностики визуально доступных локализаций более чем в 2,3 раза ($p < 0.001$).

2. При опухолях внутренней локализации (рак пищевода, желудка, легкого и т.д.), использование только программы «Онкотест» не влияет на эффективность ранней диагностики, т.к. отмечается низкая доступность дообследования для этой группы больных, особенно в сельских регионах.

3. Медицинская реабилитация при первой линии химиотерапии рака молочной железы по схеме АС с использованием нуклеоната натрия – Аденорин спрея позволила достоверно снизить количество гематологических осложнений в виде лейкопении с 39,02% до 14,7% по сравнению с группой плацебо ($p < 0.001$).

4. По данным Эхо-КГ, использование Аденорина снижает количество кардиологических осложнений антрациклидов при первой линии химиотерапии по схеме АС у пациенток с диагнозом «рак молочной железы» с 25,1% до 6,0% ($p < 0.001$).

5. Использование препарата IGS4000 10 капсул в день в качестве медицинской реабилитации при первой линии химиотерапии рака молочной железы по схеме АС позволило без перерыва закончить весь курс химиотерапии и снизить количество гематологических осложнений в виде лейкопении с 39,02% до 30,4% по сравнению с группой плацебо ($p > 0.05$).

6. При проведении лучевой терапии, использование Аденорин спрея в качестве медицинской реабилитации позволяет почти в 2,5 раза сократить период восстановления и купирования лучевых реакций – с 7,4 дней до 3,3 дней ($p < 0.001$).

7. Лабораторный анализ эффективности применения Аденорина показал высокий защитный и профилактический потенциал Аденорина для повышения выживаемости ИКК при неблагоприятном воздействии химио- и лучевой терапии, а именно повышение почти на 35 % содержания жизнеспособных ИКК с высоким

энергетическим потенциалом (повышение количества митохондрий), высоким защитным потенциалом (повышение количества лизосом внутри клетки).

8. Широкое использование медицинской реабилитации в пилотных регионах (Бурлинский район ЗКО, ЦРБ Шетпе Мангыстауской области, г. Рудный Костанайской области) позволило без значительных затрат снизить годовичную летальность более чем на 11,8%, особенно в отдаленных сельских районах, что является важным резервом для снижения смертности от злокачественных новообразований.

Выводы: Анализ полученных данных показал высокую эффективность программы «Онкотест» для выявления визуально доступных онкологических заболеваний. Показано, что использование в качестве медицинской реабилитации при злокачественных новообразованиях Аденорин-спрея, а также IGS4000, позволяет снизить количество инфекционных осложнений и годовичную летальность при химио- и лучевой терапии.

Научная работа выполнена на основании гранта КазНИИОиР на 2017 год. Полученные результаты исследования доложены на Международной конференции с участием представителей России, Японии, Южной Кореи и Казахстана 4 октября 2019 года в г. Алматы, где был проведен Экспертный Международный Совет с осмотром пациентов, давших информационное согласие на участие в проекте, а так же на VIII съезде Онкологов и Радиологов Казахстана 17-18 октября 2019 года в г. Нурсултан.

Список использованных источников:

1. Кайдарова Д.Р., Чингисова Ж.К. и др. Показатели онкологической службы Республики Казахстан. Статистические материалы. Алматы – 2018 г. – С. 95-162;
2. Абисатов Х.А. Клиническая Онкология. – Алматы, 2007. – С. 3;
3. Кузнецов В. П. Интерфероны в каскаде цитокинов: исторический и современный аспекты // Материалы VIII Международного конгресса по иммунореабилитации. – Франция, г. Канн, 19–24 апреля 2002 г.;
4. Pfreundschuh M., Trumper M., Kloes M, et al. Two-weekly or 3-weekly CHOP chemotherapy with or without etoposide for the treatment of elderly with aggressive lymphomas: results of the NHL-B2 trial of the DSHNHL // Blood. – 2004. – Vol. 104(3). – P. 634;
5. Thatcher N, Girling DJ, Hopwood P, et al: Improving survival without reducing quality of life in small-cell lung cancer patients by increasing the dose-intensity of chemotherapy with granulocyte colony-stimulating factor support: Results of a British Medical Research

Council Multicenter Randomized Trial—Medical Research Council Lung Cancer Working Party // *J Clin Oncol.* – 2000. – Vol. 18. – P. 395–404;

6. Минаненко С.В. Применение гликозилированного гранулоцитарного аналогового человеческого рекомбинантного колониестимулирующего фактора ленограса (Граноцит) для профилактики инфекционных осложнений химиотерапии // *Материалы V съезда иммунологов и аллергологов стран СНГ. – Россия, Санкт-Петербург, 5–11 июля 2003 г.*

7. Нургазиев К.Ш., Шортанбаев А. А., Ракишева А.С., Туманова А.К., Балтабеков Н.Т. Новые подходы к иммунотерапии с использованием надерина при социально значимых заболеваниях, включая рак молочной железы, туберкулез, гепатит С (грант КазНМУ на 2013 год) // *Онкология и Радиология Казахстана.* – 2013. – № 4. – С. 19–21;

8. Балтабеков Н.Т. Проблемы медицинской реабилитации в онкологии // *Онкология и Радиология Казахстана.* – 2019. – № 4. – С. 19–21.

ТҰЖЫРЫМ

Н.Т. Балтабеков¹, М. Чезаре², Г.К. Алипов³, С.А. Потанин⁴, Е.И. Ишкинин⁵

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

²Бершия қаласының медициналық университеті, Бершия қ., Италия;

³Нагасаки медициналық университеті, Нагасаки қ., Жапония;

⁴Әскери медициналық академиясы, Санкт-Петербург қ., Ресей Федерациясы;

⁵Алматы онкологиялық орталығы, Алматы қ., Қазақстан Республикасы

МСАК деңгейінде қатерлі ісіктерді диагностикалау мен медициналық оңалтудың жаңа тәсілдері: халықаралық жоба бойынша есеп

Өзектілігі: Қатерлі ісіктер (ҚІ) Қазақстан Республикасы халқының өлім-жітім көрсеткішінің басты себептерінің бірі болып табылады [1]. Бұл қатерлі патологияны емдеуде онкологиялық аурулардан болатын өлім-жітім деңгейі аурудың сатысына тікелей байланысты екені белгілі [2]. Бұдан басқа, қатерлі ісіктерден болатын өлім-жітімді төмендету үшін ісікке қарсы дәрілік және сәулелік терапияның ұйымды курстарын жүргізгеннен кейін қалпына келтіру емінің (оңалтудың) болуы аса қажет.

Мақсаты: онкологиялық науқастар үшін жалпы емдеу желісі деңгейінде ерте диагностикалау мен медициналық оңалтудың сапасын жақсарту және қол жетімділігін арттыру.

Нәтижелері: «Онкотест» бағдарламасын қарау кабинеттері мен учаскелік қызмет деңгейінде пайдалану визуалды қол жетімді орналасқан жерлерді ерте диагностикалау деңгейін 2,3 еседен ($p < 0.001$) артық арттыруға мүмкіндік берді. Ішкі оқшаулану ісіктері кезінде (өңеш, асқазан, өкпе және т.б.), тек қана «Онкотест» бағдарламасын пайдалану ерте диагностиканың тиімділігіне әсер етпейді, өйткені науқастардың осы тобы үшін, әсіресе ауылдық аймақтарда жете тексеруге қол жетімділігінің төмендігі байқалады.

Аденоринді пайдалану лейкопения түріндегі гематологиялық асқынулардың санын және «сүт безі обыры» диагнозы бар емделушілерде АС схемасы бойынша химиотерапия жүргізу кезінде антрациклидтердің кардиологиялық асқынуларының санын дұрыс төмендетті, сондай-ақ сәулелік терапия жүргізу кезінде сәулелік реакциялардың қалпына келтіру және тоқтату кезеңін 2,5 есе қысқартуға мүмкіндік берді.

Аденоринді қолдану тиімділігінің зертханалық талдауы химио және сәулелік терапияның қолайсыз әсері кезінде иммунокомпетентті жасушалардың өміршеңдігін арттыру үшін Аденориннің жоғары қорғаныс және профилактикалық әлеуетін көрсетті.

IGS 4000 препаратын пайдалану «сүт безі обыры» диагнозы бар емделушілерде АС схемасы бойынша химиотерапияның барлық курсы үзіліссіз аяқтауға және лейкопения түріндегі гематологиялық асқынулардың санын азайтуға мүмкіндік берді.

Пилоттық өңірлерде медициналық оңалтуды кеңінен пайдалану елеулі шығынсыз бір жылдық өлім-жітімді 11,8% – дан астамға төмендетуге мүмкіндік берді, бұл қатерлі ісіктерден болатын өлім-жітімді төмендету үшін маңызды резерв болып табылады.

Қорытынды: алынған мәліметтерді талдау визуалды қолжетімді онкологиялық ауруларды анықтау үшін «Онкотест» бағдарламасының жоғары тиімділігін көрсетті. Қатерлі ісіктер кезінде медициналық оңалту ретінде Аденорин спрейін, сондай-ақ IGS4000-ді пайдалану жұқпалы асқынулар санын, химио және сәулелік терапия кезінде біржылдық өлім-жітімді төмендетуге мүмкіндік беретіні дәлелденген.

Түйінді сөздер: онкология, диагностика, химиотерапия, сәулелік терапия, реабилитация, Аденорин, IGS4000.

ABSTRACT

N. T. Baltabekov¹, M. Cesare², G. K. Alipov³, S. A. Potanin⁴, Ye. I. Ishkinin⁵

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

²Medical University of Brescia, Brescia, Italy;

³Nagasaki University School of Medicine, Nagasaki, Japan;

⁴Military Medical Academy, St. Petersburg, the Russian Federation;

⁵Almaty Oncology Center, Almaty, the Republic of Kazakhstan

New approaches to diagnostics and medical rehabilitation of malignant neoplasms at the primary health care (PHC) level: International project report

Relevance: Malignant neoplasms (MN) are one of the major causes of death in the Republic of Kazakhstan [1]. In the treatment of this formidable pathology, the mortality rate is known to be directly dependent on the stage of the oncologic disease [2]. Besides, rehabilitation treatment after toxic courses of antitumor drug and radiation therapy is vital to reduce MN mortality.

The purpose of this study was to improve the quality and accessibility of early detection and medical rehabilitation for cancer patients at the Primary Health Care (PHC) Level.

Results: The use of the OncoTest program at the level of examination rooms and the district doctors resulted in a significant increase in early detection of visually accessible tumors by more than 2.3 times ($p < 0.001$). The use of the OncoTest program did not influence the efficiency of early detection in the case of internally localized tumors (cancer of the esophagus, stomach, lung, etc.) due to the low availability of additional examinations for that group of patients, especially in rural regions.

The use of Adenorin has significantly reduced the number of hematological complications in the form of leukopenia and the number of cardiologic complications of anthracyclines during chemotherapy in the AC regimen in patients diagnosed with breast cancer. The use of Adenorin with radiation therapy has also reduced the period of recovery and relief of radiation reactions by almost 2.5 times.

The laboratory analysis of Adenorin efficacy has shown its high protective and preventive potential in increasing the survival of immunocompetent cells exposed to chemo- and radiation therapy effects.

The administration of IGS4000 allowed to complete the entire course of chemotherapy under the AC regimen without interruption in patients diagnosed with breast cancer and to reduce the number of hematological complications in the form of leukopenia.

More comprehensive implementation of medical rehabilitation in pilot regions reduced the one-year mortality by more than 11.8% without significant expenses, proving it as an essential reserve for reducing mortality from malignant neoplasms.

Conclusion: The analysis of the obtained data showed the high efficiency of the OncoTest program in identifying visually accessible oncology diseases. The use of Adenorin spray and IGS4000 in medical rehabilitation for malignant neoplasms can reduce infectious complications and one-year mortality during chemo- and radiation therapy.

Keywords: oncology, diagnostics, chemotherapy, radiation therapy, rehabilitation, Adenorin, IGS4000.