

The International peer-reviewed  
scientific and practical journal

# ONCOLOGY.KZ

Volume 1, Number 6, 2023

## РЕДАКЦИЯ/EDITORIAL

*Бас редактор:*  
**Құлжаева Гүлнар Өтепбергенқызы**  
*Редактор:*  
**Шалекенов Санжар Болатұлы**  
*Қауымдастырылған (редактор):*  
**Оразова Ғалия Ұзаққызы**

*Главный редактор:*  
**Кулкаева Гульнар Утепбергеновна**  
*Редактор:*  
**Шалекенов Санжар Булатович**  
*Ассоциированный редактор:*  
**Оразова Ғалия Ұзаққызы**

*Editor-in-Chief:*  
**Gulnar Kulkayeva**  
*Editor:*  
**Sanzhar Shalekenov**  
*Associate Editor:*  
**Galiya Orazova**

## РЕДАКЦИЯЛЫҚ КЕҢЕС/ РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ/ EDITORIAL BOARD

**Альмамбетов А.Г.** (Қазақстан)  
**Бүркітбаев Ж.Қ.** (Қазақстан)  
**Досқалиев Ж.А.** (Қазақстан)  
**Есмембетов Қ.І.** (Германия)  
**Жуков О.Б.** (Ресей)  
**Hiroshi Kashida** (Жапония)  
**Қалиасқарова К.С.** (Қазақстан)  
**Kwang Woong Lee** (Оңтүстік Корея)  
**Naomi Hayashida** (Жапония)  
**Пирогов С.С.** (Ресей)  
**Сұлтаналиев Т.А.** (Қазақстан)  
**Төлеутаев М.У.** (Қазақстан)  
**Takayuki Hirose** (Жапония)  
**Young Rok Choi** (Оңтүстік Корея)

**Альмамбетов А.Г.** (Қазақстан)  
**Бүркітбаев Ж.К.** (Қазақстан)  
**Досқалиев Ж.А.** (Қазақстан)  
**Есмембетов К.И.** (Германия)  
**Жуков О.Б.** (Россия)  
**Hayati Durmaz** (Япония)  
**Калиасқарова К.С.** (Қазақстан)  
**Kwang Woong Lee** (Южная Корея)  
**Naomi Hayashida** (Япония)  
**Пирогов С.С.** (Россия)  
**Сұлтаналиев Т.А.** (Қазақстан)  
**Төлеутаев М.У.** (Қазақстан)  
**Takayuki Hirose** (Япония)  
**Young Rok Choi** (Южная Корея)

**Amirkhan Almambetov** (Kazakhstan)  
**Zhandos Burkitbayev** (Kazakhstan)  
**Zhakhshylyk Doskaliyev** (Kazakhstan)  
**Kakharman Yesmembetov** (Germany)  
**Oleg Zhukov** (Russia)  
**Hiroshi Kashida** (Japan)  
**Kulpash Kaliyaskarova** (Kazakhstan)  
**Kwang Woong Lee** (South Korea)  
**Naomi Hayashida** (Japan)  
**Sergey Pirogov** (Russia)  
**Tokan Sultanaliyev** (Kazakhstan)  
**Mukhtar Toleutayev** (Kazakhstan)  
**Takayuki Hirose** (Japan)  
**Young Rok Choi** (South Korea)

## РЕДАКЦИЯЛЫҚ КОЛЛЕГИЯ/ РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ / FOUNDING EDITORIAL BOARD

**Әділбай Д.Ғ.** (АҚШ)  
**Әділханов Т.А.** (Қазақстан)  
**Аждарова Н.К.** (Қазақстан)  
**Асықбаев М.Н.** (Қазақстан)  
**Батырбеков Қ.Ө.** (Қазақстан)  
**Болсынбекова С.О.** (Қазақстан)  
**Вильданова Р.Ф.** (Қазақстан)  
**Ғалимова Г.З.** (Қазақстан)  
**Жақыпов М.А.** (Қазақстан)  
**Дигай А.К.** (Қазақстан)  
**Жәдігеров Д.Б.** (Қазақстан)  
**Жанасбаева М.С.** (Қазақстан)  
**Жарлығанова Д.С.** (Қазақстан)  
**Жарқымбаева А.Б.** (Қазақстан)  
**Жукубаева А.А.** (Қазақстан)  
**Кабилдина Н.А.** (Қазақстан)  
**Кемайкин В.М.** (Қазақстан)  
**Қолдыбаева С.С.** (Қазақстан)  
**Құрманов Т.А.** (Қазақстан)  
**Меренков Е.А.** (Қазақстан)  
**Молдабеков Т.К.** (Қазақстан)  
**Мұқажанов Ө.Қ.** (Қазақстан)  
**Мухамедғалиева А.А.** (Қазақстан)  
**Оразбаева Д.Р.** (Қазақстан)  
**Пак Л.А.** (Қазақстан)  
**Сағандықов И.Н.** (Қазақстан)  
**Садуақасова А.Б.** (Қазақстан)  
**Саменова Д.Е.** (Қазақстан)  
**Сапарбай Ж.Ж.** (Қазақстан)  
**Спатаев Ж.С.** (Қазақстан)  
**Сүлейменова А.С.** (Қазақстан)  
**Үмбетжанов Е.У.** (Қазақстан)  
**Үскенбаев Т.А.** (Қазақстан)  
**Шәкірова А.Ф.** (Қазақстан)

**Адильбай Д.Г.** (США)  
**Адылханов Т.А.** (Қазақстан)  
**Аждарова Н.К.** (Қазақстан)  
**Асықбаев М.Н.** (Қазақстан)  
**Батырбеков К.У.** (Қазақстан)  
**Болсынбекова С.О.** (Қазақстан)  
**Вильданова Р.Ф.** (Қазақстан)  
**Ғалимова Г.З.** (Қазақстан)  
**Джакипов М.А.** (Қазақстан)  
**Дигай А.К.** (Қазақстан)  
**Жадыгеров Д.Б.** (Қазақстан)  
**Жанасбаева М.С.** (Қазақстан)  
**Жарлығанова Д.С.** (Қазақстан)  
**Жаркимбаева А.Б.** (Қазақстан)  
**Жукубаева А.А.** (Қазақстан)  
**Кабилдина Н.А.** (Қазақстан)  
**Кемайкин В.М.** (Қазақстан)  
**Колдыбаева С.С.** (Қазақстан)  
**Курманов Т.А.** (Қазақстан)  
**Меренков Е.А.** (Қазақстан)  
**Молдабеков Т.К.** (Қазақстан)  
**Мукажанов А.К.** (Қазақстан)  
**Мухамедғалиева А.А.** (Қазақстан)  
**Оразбаева Д.Р.** (Қазақстан)  
**Пак Л.А.** (Қазақстан)  
**Сағандықов И.Н.** (Қазақстан)  
**Садуақасова А.Б.** (Қазақстан)  
**Саменова Д.Е.** (Қазақстан)  
**Сапарбай Д.Ж.** (Қазақстан)  
**Спатаев Ж.С.** (Қазақстан)  
**Сүлейменова А.С.** (Қазақстан)  
**Үмбетжанов Е.У.** (Қазақстан)  
**Үскенбаев Т.А.** (Қазақстан)  
**Шакирова А.Ф.** (Қазақстан)

**Dauren Adilbay** (USA)  
**Tasbolat Adilkanov** (Kazakhstan)  
**Nurgul Azhdarova** (Kazakhstan)  
**Mels Assykbayev** (Kazakhstan)  
**Kanat Batyrbekov** (Kazakhstan)  
**Saltanat Bolsynbekova** (Kazakhstan)  
**Ruzal Vildanova** (Kazakhstan)  
**Gulmira Galimova** (Kazakhstan)  
**Murat Dzhakipov** (Kazakhstan)  
**Aleksandr Digay** (Kazakhstan)  
**Dan Zhadigerov** (Kazakhstan)  
**Marzhan Zhanasbayeva** (Kazakhstan)  
**Dinara Zharlyganova** (Kazakhstan)  
**Ainur Zharkimbayeva** (Kazakhstan)  
**Almira Zhukubayeva** (Kazakhstan)  
**Nayliya Kabildina** (Kazakhstan)  
**Vadim Kemaykin** (Kazakhstan)  
**Saule Koldybayeva** (Kazakhstan)  
**Talgat Kurmanov** (Kazakhstan)  
**Yevgeny Merenkov** (Kazakhstan)  
**Talgat Moldabekov** (Kazakhstan)  
**Adilbek Mukazhanov** (Kazakhstan)  
**Ainash Mukhamedgaliyeva** (Kazakhstan)  
**Damesh Orazbayeva** (Kazakhstan)  
**Laura Pak** (Kazakhstan)  
**Irlan Sagandykov** (Kazakhstan)  
**Aigul Saduakassova** (Kazakhstan)  
**Dinara Samenova** (Kazakhstan)  
**Jamilya Saparbay** (Kazakhstan)  
**Zhanat Spatayev** (Kazakhstan)  
**Aizat Suleymenova** (Kazakhstan)  
**Yerlan Umetzhanov** (Kazakhstan)  
**Talgat Uskenbayev** (Kazakhstan)  
**Aida Shakirova** (Kazakhstan)

**Редакцияның мекен-жайы:**  
Oncology.kz  
Z05K4F3  
Қазақстан, Астана қ.  
Керей, Жәнібек хандар к., 3  
Тел.: +7 (7172) 702 970  
E-mail: editor.oncologykz@gmail.com  
Веб-сайт: www.oncologykz.org

**Адрес редакции:**  
Oncology.kz  
Z05K4F3  
Қазақстан, г. Астана  
ул. Керей, Жәнібек хандар, 3  
Тел.: +7 (7172) 702 970  
E-mail: editor.oncologykz@gmail.com  
Веб-сайт: www.oncologykz.org

**Editorial Office:**  
Oncology.kz  
Z05K4F3  
Kazakhstan, Astana city  
Kerey, Zhanibek Khandar str., 3  
Tel.: +7 (7172) 702 970  
E-mail: editor.oncologykz@gmail.com  
Website: www.oncologykz.org



# ONCOLOGY.KZ

The International Peer-Reviewed Scientific & Practical Journal  
of the National Research Oncology Center

*Authors are responsible for reliability of information published in the journal.  
Reprinting of articles published in this journal and their use in any form, including e- media, without the consent  
of the publisher is prohibited*

---

Astana, 2023

<https://doi.org/10.56598/2957-6377-2023-1-6-4-13>

УДК: 616.3; 616-006

МРНТИ 76.29.34; 76.29.49

Оригинальная

## Современный иммунохимический метод ранней диагностики воспалительных заболеваний кишечника и колоректального рака

Кулкаева Г.У.<sup>1</sup>, Мукажанов А.К.<sup>2</sup>, Керимбекова Г.Р.<sup>3</sup>, Суюнова А.Б.<sup>4</sup><sup>1</sup> Председатель Правления, Национальный научный онкологический центр, Астана, Казахстан.

E-mail: gulnara1412@mail.ru

<sup>2</sup> Заместитель Председателя Правления по медицинской деятельности, Национальный научный онкологический центр, Астана, Казахстан. E-mail: aktukazhanov@mail.ru<sup>3</sup> Заведующий клинико-диагностической лаборатории, Национальный научный онкологический центр, Астана, Казахстан. E-mail: zhan-1803@mail.ru<sup>4</sup> Специалист клинико-диагностической лаборатории, Национальный научный онкологический центр, Астана, Казахстан. E-mail: ayagozz@mail.ru

### Резюме

Неспецифичность клинических проявлений заболеваний кишечника делает крайне сложной своевременную постановку диагноза на нозологическом уровне. Абдоминальная боль, нарушение двигательной активности кишечника, изменение консистенции стула, метеоризм, диарея наблюдаются при большом спектре заболеваний кишечника как органической, так и функциональной природы. Напротив, ряд предраковых заболеваний, в частности развитие аденом в кишечнике протекает, как правило, бессимптомно. Наличие указанных симптомов является показанием для комплексного обследования пациента с применением методов лабораторной и инструментальной диагностики.

Нами впервые в Казахстане проведено лабораторное исследование по оценке результатов уникального количественного иммунохимического метода на определение содержания гемоглобина, трансферрина и кальпротектина в мужских и женских образцах стула.

**Цель исследования:** изучить результаты иммунохимического анализа образца стула у добровольных жителей Республики Казахстан на предмет выявления воспалительных заболеваний кишечника и ранней диагностики колоректального рака.

**Методы.** В рамках реализации пилотного проекта в условиях Национального научного онкологического центра проведен отбор биоматериала (образцы стула) у добровольных жителей с дальнейшим исследованием с использованием иммунохимического метода. Всего у 787 человек обследован фекальный биоматериал на предмет определения содержания гемоглобина, трансферрина и кальпротектина. Одновременное количественное определение проводили с помощью автоматического дискретного анализатора NS-Prime - уникального контейнера для сбора образцов и специально разработанных реагентов с содержанием коллоидного золота (производство Японии).

**Результаты.** В результате проведенного нами исследования выявлено 390 человек с патологичными изменениями. Из них 63 (16,15%) человека с повышенным содержанием гемоглобина в фекальном биоматериале. У 23 человек выявлен трансферрин, из них 17 женщин и 5 мужчин. Всего у 12 добровольных участвующих выявлено одномоментное содержание гемоглобина/трансферрина/кальпротектина. Результаты трансферрина варьировали в диапазоне 62-361 нг/мл. Превышение нормы составило в 7,2 раза, что соответствует 5,9%. Доля кальпротектина, встречающаяся выше 350 мкг/г составила 9,4% от общего количества сдавших биоматериал лиц (18% положительных случаев), тогда как зафиксированных положительных результатов в диапазоне от 100 до 350 мкг/г наблюдалось у 40,15% лиц от общего количества зарегистрированных в испытании и 81,03% из положительных с повышенным показателем кальпротектина. Доля лиц, у которых зарегистрированы результаты в разрезе нормы составило 0,5%.

**Выводы.** Таким образом, в рамках нашего пилотного проекта выявлено 49,5% бессимптомных случаев воспаления кишечника, а также скрытой крови в верхних и нижних отделах кишечника, что свидетельствует ранней диагностике колоректального рака. На сегодняшний день гемоглобин, трансферрин и кальпротектин, определяемые количественным иммунохимическим методом с высокой чувствительностью являются биоиндикаторами ранней диагностики, а также оценки эффективности лечения воспалительных заболеваний кишечника и колоректального рака.

Мы считаем, что учитывая выявленную концентрацию и частоту встречаемости изучаемых нами показателей в рамках настоящего исследования, есть необходимость ввести программу скрининга воспалительных заболеваний кишечника и колоректального рака в стране с использованием иммунохимического метода исследования стула. Необходимо разработать методику исследования кала иммунохимическим методом с указанием нормы для каждой группы населения и внести данные в соответствующий реестр.

**Ключевые слова:** иммунохимический анализ, кальпротектин, трансферрин, гемоглобин, колоректальный рак, воспаление кишечника.

Corresponding author: Suyunova Ayagoz Bakytzhanovna, Specialist of clinical and diagnostic laboratory, National Scientific Oncology Center, Astana, Kazakhstan  
Postal code: Z05K4F3  
Address: Kazakhstan, Astana, Yesil district, Kerey Zhanibek khandar, 3  
Phone: +77011356111  
E-mail: ayagozz@mail.ru

Oncology.kz 2023; 1 (6): 4-13

Received: 04-02-2023

Accepted: 12-03-2023



This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License

## Введение

По данным официальной статистики за 2020 год рак ободочной и прямой кишки суммарно занимают третье место (10%) в мире среди вновь выявленных злокачественных новообразований (ЗНО) и второе место по количеству летальных исходов (9,4%), уступая лишь смертности от рака легкого [1]. В России в 2020 году рак ободочной и прямой кишки заняли 5-е и 6-е место в структуре заболеваемости ЗНО мужского населения, и 4-е и 7-е место – среди женского. За последние 10 лет отмечается устойчивый рост абсолютного числа впервые установленных диагнозов ЗНО ободочной кишки (на 6873 случая), рака прямой кишки, ректосигмоидного отдела и ануса (на 2845 случаев). Среднегодовой темп прироста заболеваемости населения России ЗНО ободочной кишки в 2010–2020 гг. составил 2,62%, рака прямой кишки, ректосигмоидного соединения и ануса – 1,62% [2,3]. Средний возраст больных с впервые в жизни установленным диагнозом колоректального рака (КРР) составляет 67–69 лет [2; 3]. Благодаря активному внедрению и совершенствованию систем скрининга удельный вес ЗНО ободочной кишки, выявляемых на I–II стадии, вырос за последние десять лет с 39,6% до 49%. У четверти пациентов (23–27%) КРР выявляется на IV стадии [2; 3].

Наиболее эффективным методом выявления опухолевых новообразований толстой кишки, обладающим высокой чувствительностью и специфичностью, является колоноскопия [4–7]. Но, к сожалению, инвазивность метода, доставляющая физический и психологический дискомфорт пациенту, показывает достаточно низкую приверженность населения к данному методу скрининга [4]. Кроме того, не у всех пациентов удается провести данное обследование полностью, в 5–10% случаев исследование прерывается из-за болевого синдрома, спазма кишки, стенозирующих образований [8,9]. Несмотря на большую эффективность колоноскопии в снижении смертности и заболеваемости КРР, ее высокая стоимость, требования к персоналу и оборудованию не позволяют достичь высокого скринингового охвата [4]. Исследование кала на скрытую кровь (КСК) является первым этапом скрининга КРР. При положительном тесте должна проводиться колоноскопия для подтверждения диагноза. Стратегия тестирования КСК основана на том, что уже на ранних стадиях опухоль может кровоточить, и небольшие следы крови в стуле обнаруживаются до появления клинических симптомов заболевания. Положительный тест КСК может быть не только при КРР, но также при кровоточащих полипах, воспалительных заболеваниях кишки, геморрое. И хотя тестирование КСК предназначено для раннего выявления КРР, в ряде случаев выявление и удаление полипов при колоноскопии при положительном тесте КСК позволяет предотвратить развитие КРР [10].

Неспецифичность клинических проявлений заболеваний кишечника делает крайне сложной своевременную постановку диагноза на нозологическом уровне. Абдоминальная боль, нарушение двигательной активности кишечника, изменение консистенции стула, метеоризм, диарея наблюдаются при большом спектре заболеваний кишечника как органической, так и функциональной природы. Напротив, ряд предраковых заболеваний, в

частности развитие аденом в кишечнике, протекает, как правило, бессимптомно. Четкий алгоритм диагностического поиска при наличии неспецифичной клинической симптоматики, своевременная диагностика предраковых заболеваний кишечника у формально «здоровых» лиц позволят сократить время на этапе обследования пациента. Основные симптомы, позволяющие врачу уже при первом контакте с пациентом заподозрить наличие органической патологии кишечника: любое изменение характера стула у лиц старше 40 лет; примесь крови в кале; слабость, утомляемость, потеря массы тела, лихорадка; хроническая анемия; боли; сохранение симптомов в ночные часы; наличие пальпируемой опухоли в брюшной полости [11]. Наличие указанных симптомов является показанием для комплексного обследования пациента, с применением современных методов лабораторной и инструментальной диагностики, включая колоноскопию.

В последние годы для дифференциальной диагностики органических заболеваний кишечника, протекающих с воспалительной инфильтрацией, от функциональных заболеваний стали использовать ряд высокочувствительных лабораторных тестов — определение специфических белков нейтрофилов в кале (лактоферрин, эластазаполимер-фонуклеарных лейкоцитов, кальпротектин) [12].

Кальпротектин — белок активной фазы, также называется MRP 8/14 или S100A8/A9. Это основной белок цитозоля, с молекулярной массой 36 кДа, связывающий кальций и цинк, продуцируемый полиморфноядерными нейтрофилами, моноцитами и плоским эпителием (кроме эпителия кожи) [13, 14]. После связывания с кальцием становится устойчивым к расщеплению под действием лейкоцитарных и микробных ферментов. Конкурируя с различными ферментами за ограниченное количество цинка, кальпротектин способен ингибировать многие цинкзависимые ферменты [14, 15], что приводит к эрадикации микроорганизмов, а также гибели в культуре клеток человека [15]. Высокий уровень кальпротектина надежно отражает активность и распространенность воспаления в слизистой оболочке кишечника, а также является предиктором потенциального обострения у больных язвенным колитом и болезнью Крона. Кальпротектин высоко стабилен в кале в течение нескольких дней. Чувствительность теста составляет 100%, специфичность – 97%.

В различных исследованиях было показано, что концентрация фекального кальпротектина (ФКП) хорошо коррелирует с эндоскопическими и гистологическими показателями воспалительного процесса в слизистой оболочке кишечника. Учитывая достаточную доказательную базу, тест на фекальный кальпротектин с 2010 года включен в перечень биохимических маркеров, которые могут использоваться для выявления воспаления в стенке кишечника [16, 17]. Чувствительность теста — 100%, специфичность — 97%. Положительная прогностическая ценность для эндоскопически активных форм болезни — 90%.

Выявление гемоглобина человека в кале не является лучшим способом диагностики рака желудка или заболеваний верхнего отдела кишечника, поскольку гемоглобин разрушается по мере прохождения по кишечнику.

Трансферрин более стабилен, чем гемоглобин, поэтому выявление трансферрина в кале может быть альтернативой для диагностики заболеваний верхнего отдела ЖКТ.

Метод имеет высокую диагностическую ценность у пациентов с микроскопическими колитами, когда при наличии органического заболевания у пациента отсутствуют какие-либо эндоскопические признаки поражения кишечника [18].

Преимуществами метода являются неинвазивность (метод снижает количество болезненных исследований), простота выполнения теста (метод ИХА) и забора материала (возможность

### Материалы и методы

В рамках пилотного проекта в условиях Национального научного онкологического центра (ННОЦ) впервые в 2022 году проводилось научное иммунохимическое исследование японским методом на анализаторе NS-Prime имеющий самый высокий в настоящее время уровень точности 96% у пациентов с раком и 88% у пациентов с предраковым состоянием. Анализ дает прогноз вероятности, стадии и локализации колоректального рака и воспалительных заболеваний кишечника.

**Описание участвующих.** В данном исследовании участвовали 787 человек, которые являлись добровольными жителями Республики Казахстан от 26 лет до 86 лет (средний возраст – 40 лет). Критерии включения: лица старше 18 лет, добровольное согласие на участие. Критерии исключения: Возраст младше 18 лет.

**Материалом исследования** служили образцы стула (каловая масса человека). Биоматериал проанализирован на определение содержания фекального кальпротектина, гемоглобина и трансферрина.

**Методы исследования.** Для анализа полученных данных мы распределили по полу и возрасту, учитывая нормируемые значения, проводимых у конкретной целевой группы. Обследуемым лицам было выдано направление согласно содержанию журнала регистрации КРР, которые указаны в таблице 1, а также данные принятых контейнеров с биоматериалом занесены в электронный журнал регистрации КРР клинико-диагностической лаборатории ННОЦ.

Полученные результаты внесены в бланк исследования, сравнение с нормативными величинами вели с установленными значениями в интернет ресурсе. При положительном анализе направляли рекомендательное смс-направление на проведение колоноскопии для установления диагноза.

Анализатор клинической химии применяется для иммунологического количественного *in vitro* определения гемоглобина и трансферрина в кале человека иммунохимическим методом HTSA Plus (одновременное количественное определение фекальных гемоглобина и трансферрина).

хранения), быстрота получения результата, низкая стоимость.

Таким образом, применение современного иммунохимического метода на определение содержания кальпротектина, гемоглобина и трансферрина возможно в качестве вспомогательного метода для диагностики и оценки прогноза течения ВЗК, КСК, КРР и других заболеваний желудочно-кишечного тракта. Из-за высокой заболеваемости колоректальным раком и отсутствия скрининговых программ в нашей стране своевременная ранняя диагностика предраковых заболеваний кишечника является актуальной проблемой.

**Цель исследования:** изучить результаты иммунохимического анализа образца стула у добровольных жителей Республики Казахстан на предмет выявления воспалительных заболеваний кишечника и для ранней диагностики колоректального рака.

По результатам теста мы могли оценивать вероятность, стадию и локализацию рака кишечника [19-20].

Уникальный автоматический комплекс нового поколения для ранней диагностики рака кишечника (1-й и 2-й стадии), состоящий из полностью автоматического анализатора NS-Prime, уникального контейнера для сбора образцов и специально разработанных реагентов с содержанием коллоидного золота. Система измерения оптической плотности с использованием двух длин волн, оснащенная функцией контроля «прозоны» во время выполнения исследования. Производительность метода составляет до 300 тестов/ч (12с/шаг). Время измерения Hb на 7 мин с начала реакции (на 8 мин. начала распределения образца), Tf 4,6 мин начало реакции (на 5,6 мин. начало распределения образца), время начало реакции кальпротектина 7,2 мин. (начало распределения образца на 7,5 мин.). Время реакции составляет 12 с/тест, ( $\pm 5$  с). Используемые длины волн основная  $\lambda 1 = 540$  нм., дополнительная  $\lambda 2 = 660$  нм. Длины волн используемые для проверки наличия образца  $\lambda 1 = 540$  нм., дополнительная  $\lambda 2 = 630$  нм. Источник света – три светодиода. Детектор – три фотодиода. Одномоментная постановка анализа на 220 образцов.

Взятие и распределение образца проходит автоматическим прокалыванием контейнера с образцом, многоцветная система взятия образца с датчиком объема имеет функцию автоматического разбавления в 10, 20, 100, 200 раз. Распределяемый объем реагента R1 (разбавителя образца) составляет от 10 до 55 мкл. и R2 от 40 до 60 мкл. Температура реакционного стола во время сухого нагрева блока – точность нагрева  $43 \pm 0,5^\circ\text{C}$ , температура для установки реагентов с помощью охладителя Пельтье  $4-10^\circ\text{C}$ . Длина оптического пути трансмиссионной фотометрии составляет 5 мм. В аналитической системе применена функция штрихкодирования.

**Этические аспекты.** Данное исследование одобрено Локальной комиссией по биоэтике ННОЦ, Протокол №12 от 27 октября 2022 года. У всех участвующих было получено информированное согласие.

**Статистические методы.** Достоверность результатов обусловлена значительным объемом экспериментального материала, полученного с использованием современных, высокоинформативных методов исследования с применением программ Microsoft Excel 2010, Statistica 6.0.

В качестве основных характеристик описательной статистики применяли медиану (Me), нижний 25-й (L) и верхний 75-й (H) квантили. Оценку

статистической значимости различий проводили с использованием непараметрических критериев: Манна-Уитни (для двух независимых выборок), применимого для любых распределений и для которого в качестве нулевой применяется гипотеза о совпадении медианных значений двух независимых выборок, и критерия Вилкоксона (для связанных выборок).

**Результаты**

На рисунке 1 и 2 представлены результаты исследований превышающих значений по определению

содержания фекального гемоглобина у женщин и мужчин.

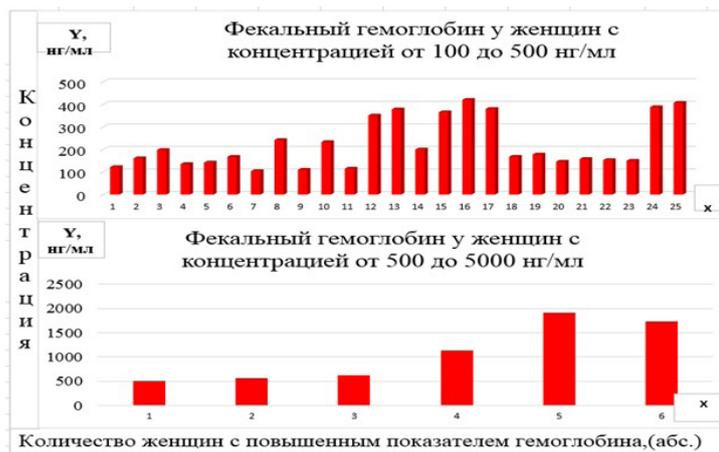


Рисунок 1 - Фиксирование превышений по содержанию гемоглобина у женщин в диапазоне превышающих концентраций (от 100 до 5000 нг/мл)

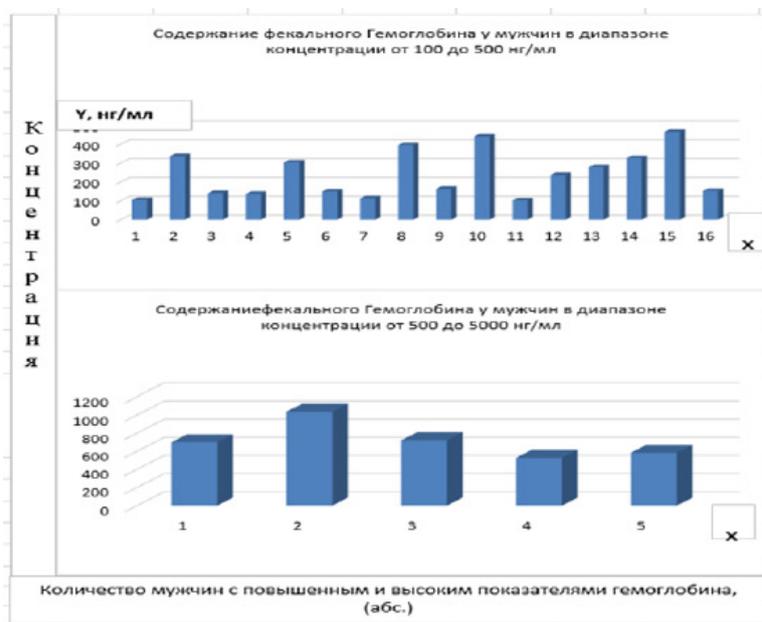


Рисунок 2 - Фиксирование превышений по содержанию гемоглобина у мужчин в диапазоне превышающих концентраций (от 100 до 5000 нг/мл)

Как видно на рисунках 1 и 2, 390 человек с патологией из них 63 человека с повышенным содержанием гемоглобина, превышение гемоглобина отмечается 16,15%.

Определение содержания трансферрина у мужчин и женщин было выявлено у 23 человек. Зафиксированные результаты с высоким содержанием представлены в таблице 1.

Как видно из таблицы 1, что из 390 человек с выявленной патологией отмечены 23 человека превышающую норму, из них 17 женщин и 5 мужчин. Результаты по высоким показателям трансферрина варьируются в диапазоне от 62 нг/мл до 361 нг/мл.

Концентрации кальпротектина, согласно с установленной методикой изучения нормируется в диапазоне от 0 до 100 мкг/г. На рисунках 3 и 4

Таблица 1 - Содержание трансферрина у мужчин и женщин превышающие норму

№ п/п	Трансферрин, нг/мл	Пол	№ п/п	Трансферрин, нг/мл	Пол
1	152	жен	13	62	жен
2	70	муж	14	105	жен
3	101	жен	15	200	жен
4	140	муж	16	219	жен
5	148	жен	17	96	муж
6	142	жен	18	151	муж
7	139	жен	19	96	жен
8	62	жен	20	156	жен
9	85	жен	21	98	жен
10	280	муж	22	92	жен
11	217	жен	23	152	жен
12	361	жен	-	-	-

Всего женщин с превышающим значением - 17, мужчин - 5, Норма трансферрина – менее 50 нг/мл

Данные на рисунках 3 и 4 отображают содержание кальпротектина при указанной возрастной категории. На оси у продемонстрирована

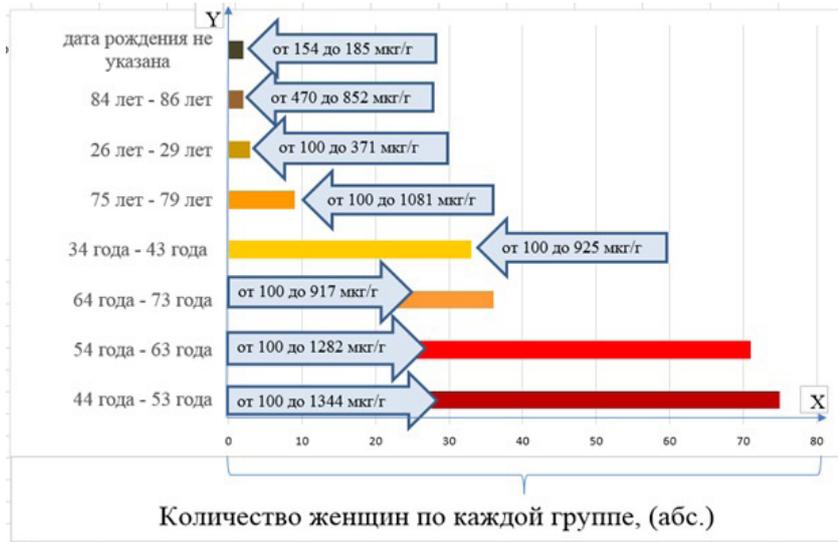


Рисунок 3 - Концентрация повышенного кальпротектина у возрастной группы женщин, мкг/г

Концентрации кальпротектина, превышающие значения норм отмечаются в диапазоне от 100 до 7835 мкг/г. У женщин высокий результат зафиксирован в диапазоне от 1200 до 1344 мкг/г, у мужчин от 7500 до 7835 мкг/г соответственно.

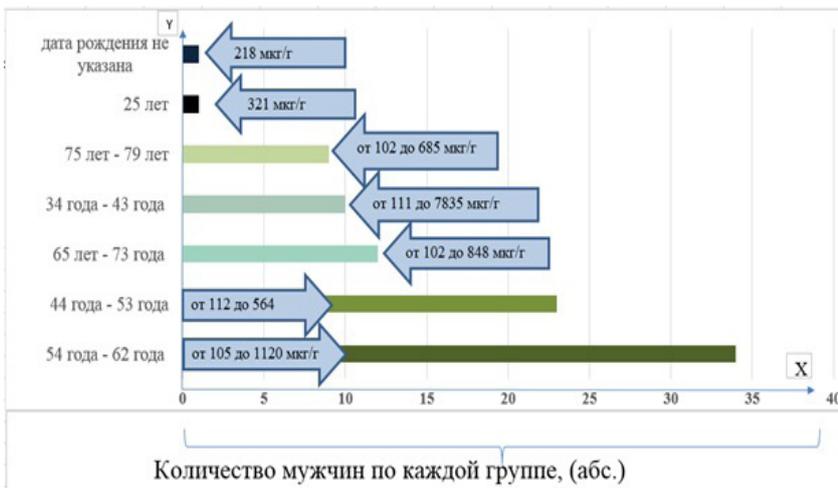


Рисунок 4 - Концентрация кальпротектина у возрастной группы мужчин, мкг/г

Учитывая все вышеизложенные результаты анализов сложилась динамика количественного распределения мужского и женского пола по превышающим гемоглобина, трансферрина,

кальпротектина в сравнении с лицами имеющие нормальные показатели. Данная динамика описана на рисунке 5.



Рисунок 5 - Встречаемость результатов, превышающие норму по содержанию кальпротектина, гемоглобина и трансферрина у женщин и мужчин, по сравнению с наблюдаемым количеством пациентов имеющие норму

При анализе полученных результатов, проделанное испытание привело к оценке нашего исследования: сформировано ранжирование показателей с увеличенным количеством, отмеченных у каждого человека. Выявлено количество людей

с одномоментным содержанием: а) Гемоглобин/Трансферрин/Кальпротектин; б) Гемоглобин/Трансферрин; в) Гемоглобин/Кальпротектин; г) Трансферрин/Кальпротектин.



Рисунок 6 - Частота встречаемости количества человек по определенным критериям

Всего, учитывая из всех общих сдавших анализов за 2 месяца - 787 человек, превышающий норму гемоглобин составляет 8%, трансферрин - 4,44% и кальпротектин - 49,5%. Отмечаются группа людей, у которых обнаружены все три показателя - 1,52%. На диаграмме представлены лица, у которых отмечены все 3 показателя превышающие норму, что составляет 12 человек. Одновременно встречаются случаи с двумя или одним показателем превышающий норму.

Анализ данных показал, что концентрация гемоглобина с высоким показателем в диапазоне от 500 нг/мл до 5000 нг/мл была отмечена у 2-х человек и с очень высоким показателем от 5000 нг/мл и выше был обнаружен 1 человек. Остальные положительные результаты по содержанию гемоглобина входят в диапазон превышения от 100 до 500 мкг/г соответственно.

По содержанию трансферрина с высокими показателями в диапазоне от 250 нг/мл до 500

нг/мл было обозначено 2 человека. Остальные с положительной регистрацией были зафиксированы в диапазоне от 50 до 250 нг/мл.

Доля кальпротектина, встречающаяся выше 350 мкг/г является высоким показателем и составляет 9,4% от общего количества сдавших лиц, т.е. у 18% от общего количества выявленных положительных случаев. Зафиксированных положительных результатов в диапазоне от 100 до 350 мкг/г наблюдается у 40,15% от общего количества зарегистрированных в испытании и у 81,03% от общей доли положительных результатов с повышенным показателем кальпротектина.

Лица, у которых обнаружены результаты в разрезе нормы составляют 50,5%.

## Обсуждение

Превышающая норму концентрация гемоглобина у женщин в диапазоне от 100 до 500 нг/мл составляет 39,7% и 9,5% в диапазоне от 500 до 5000 нг/мл. Следует отметить, что вычтенный процент патологического гемоглобина рассчитывался только из учета отмеченного гемоглобина с превышением. У мужчин в разрезе концентрации гемоглобина с превышенными значениями от 100 до 500 нг/мл составляет 25,4 % и с высоким содержанием гемоглобина в диапазоне концентрации от 500 до 5000 нг/мл - 7,9 %. Показатель гемоглобина, выявленный с очень высокой концентрацией от 5000 нг/мл и выше обнаружены у 1-го мужчины и 1-й женщины у которых концентрация составила 5989 нг/мл и 9290 нг/мл соответственно. Концентрации гемоглобина, превышающие норму, варьируются от 102 до 9290 нг/мл. Результаты анализов свидетельствуют о том, что имеется скрытая кровь в нижних отделах кишечника.

Превышающий норму Tf составляет 23 человека, причем превышение нормы составляет в 7,2 раза, что соответствует 5,9%. Норма концентраций гемоглобина и трансферрина варьируется в диапазоне от 0 до 100 нг/мл и от 0 до 50 нг/мл соответственно.

Из потенциально патологических результатов (у 390 человек), отмечены 12 человек с выраженными по всем трем показателям превышения, что составило 3,08%, это говорит о скрытой форме кровотечения, язв или воспаления в верхнем и нижних отделах желудочно-кишечного тракта, в частности кишечника. Результаты, показавшие превышения по одному или двумя критериям также направлены на консультацию к узким специалистам, касательно ЖКТ.

Из 787 добровольных лиц, сдавших анализы, у 390 человек обнаружилась патология, которая составляет 49,5%. При анализе 390 человек с выявленной патологией преимущественной особенностью преобладает кальпротектин, общее количество выше нормы кальпротектина составило 350 человек, что соответствует 89,7% в расчете от количества найденной патологии. Результаты анализов раскрывают скрытую форму кишечного воспаления.

Полученные результаты позволили выявить комбинацию количественного определения, а также зафиксировать превышающие значения фекальных гемоглобина, трансферрина и кальпротектина у добровольных жителей населения, с последующим направлением на колоноскопическое исследование.

Результаты проведенного нами исследования позволили получить обзор количественного уровня фекального кальпротектина, гемоглобина и трансферрина, обуславливающие прогноз воспалительных заболеваний кишечника, а также скрытые формы КРР. Полученные результаты могут позволить выявить раннюю стадию колоректального рака, а также разрешить своевременное обращение к специалистам онкологам, эндоскопистам. На основании количественного иммунохимического исследования мы определили и сформировали выборку лиц, у которых превышали показатели кальпротектина выше 100 мкг/г, гемоглобина выше 100 нг/мл и трансферрина выше 50 нг/мл, необходимо обратить внимание, что иммунохимический анализ имеет преимущество в программах скрининга КРР, так как имеет более высокую чувствительность и разрешаемость обнаружить в течение 2-х дней фекальные

биомаркеры, которые в свою очередь служат ранней диагностикой КРР и всех воспалительных заболеваний кишечника. Обнаруженный микро-количественный положительный результат, направленный на колоноскопию подтверждает изменения в кишечнике, что позволяет с полученным обследованием на ранней стадии направить пациента на правильное лечение, либо операционного вмешательства без последующих новообразующих метастаз.

В американских рекомендациях NCCN [22], ACG (американский колледж гастроэнтерологии) [21] и USPSTF (US Preventive Service Task Force) [22] по скринингу КРР включен мультитаргетный тест ДНК в стуле (сДНК) в сочетании с ФИТ. Тест основан на исследовании ДНК из клеток слущенного кишечного эпителия, попадающих в кал, и включает определение мутаций в гене KRAS и aberrантное метилирование генов BMP3 и NDRG4, задействованных в канцерогенезе [24].

В Российской Федерации (РФ) скрининг КРР включен в программу диспансеризации взрослого населения с 2017 г. (приказ Минздрава России от 27.04.2021 г. № 404н) [24]. Исследование кала на скрытую кровь рекомендуется проводить иммунохимическим методом 1 раз в 2 года в возрасте 40–64 лет, и ежегодно в возрасте 65–75 лет. В рамках вышеуказанного приказа не уточняется какой именно, качественный или количественный ФИТ следует использовать, имеются ввиду все исследования, использующие в своей основе иммунохимическую реакцию антиген-антитело. В Российской Федерации зарегистрировано не менее 16 тест-систем для количественного ФИТ и 3 – для количественного ФИТ. Выбор теста ФИТ не регламентирован. В РФ применяется иммунохимический метод, согласно чему, мы проводили интерпретацию результатов исследования кала на трансферрин, гемоглобин и кальпротектин по следующим нормативным критериям: обнаруженные гемоглобин – менее 100 нг/мл, трансферрин – менее 50 нг/мл и кальпротектин – менее 100 мкг/г можно сказать, что при отсутствии клинических данных и содержании обоих анализов в пределах нормативных значений рекомендуется проводить повторное исследование кала 1 раз в год у пациентов после 40 лет. В более молодом возрасте частота скрининга может быть 1 раз в 2 года. В группах высокого риска при нормальных значениях анализов необходимо исследовать кал через каждые 6 месяцев. Если диапазон обнаружения варьирует гемоглобин – от 100 нг/мл до 500 нг/мл, трансферрин – от 50 нг/мл до 250 нг/мл это считается повышенным показателем. Для установления причины повреждения слизистой оболочки кишечника (воспалительный процесс, инфекция, гельминтоз, предраковые состояния, ранняя стадия рака) и адекватной терапии необходима консультация врача (терапевта, гастроэнтеролога, инфекциониста, проктолога, онколога) с учетом семейного анамнеза в отношении онкопатологии, аутоиммунного заболевания и клинических данных. Вопрос о необходимости колоноскопии решает врач. Но чаще подобные состояния встречаются при наличии инфекции (ротавирусной инфекции, сальмонеллез, дизентерии, эшерихиозов, стафилококковой инфекции) и гельминтоза либо после применения антибиотиков, противотуберкулезных препаратов и химиотерапии.

Количественное исследование необходимо провести через 1-1,5 месяца после лечения с определением количества измененного ранее анализа – трансферрин либо гемоглобин. Повышенные показатели кальпротектина от 100 мкг/г до 350 мкг/г возможные причины: микроскопический колит, дивертикулит, кишечные инфекции, целиакия, аллергическая энтеропатия, глистно-паразитарная инвазия, синдром избыточного бактериального роста в тонком кишечнике, синдром раздраженного кишечника, наличие воспаления другой локализации. При встречаемости высокого содержания гемоглобина от 5000 нг/мл, трансферрина более 500 нг/мл необходимо установить причины при первичном обследовании обязательны колоноскопия, консультация онколога (проктолога) для исключения (подтверждения) рака и консультация гастроэнтеролога для исключения (подтверждения) болезни Крона либо других заболеваний ЖКТ. При обнаружении кальпротектина выше 350 мкг/г могут указывать на возможные причины воспалительных заболеваний кишечника, болезнь Крона и язвенный колит.

В Республике Башкортостан в рамках с крининга КРР в 2018–2021 гг. проведено

### Выводы

Подводя итог проведенному нами исследованию по использованию иммунохимического метода NS-Prime в рамках пилотного проекта, выявлено 49,5% бессимптомных случаев воспаления кишечника, а также скрытой крови в верхних и нижних отделах кишечника, что свидетельствует ранней диагностике колоректального рака.

Гемоглобин, трансферрин и кальпротектин определяемый количественным иммунохимическим методом с высокой чувствительностью на сегодняшний день являются биоиндикаторами для ранней диагностики и оценки эффективности лечения воспалительных заболеваний кишечника и колоректального рака.

Основываясь на результаты проведенного нами исследования, мы считаем, что необходимо

565420 исследований ФИТ [25]. Использовали количественные тесты разных производителей. Процент положительных тестов составлял в разные годы 5,3–9% при пороговом значении ФИТ 100 нг/мл и 6,9% при пороге 50 нг/мл (нетданных в рекомендованных единицах мкг Нб/г кала). Частота КРР среди лиц, прошедших колоноскопию, 4,7–5,3%, полипов – 32–43%, что соответствует данным, полученным в других странах.

Именно поэтому в большинстве стран используется двухэтапная система скрининга, при которой инструментальное исследование толстой кишки проводится лишь пациентам с положительным результатом лабораторного исследования кала на скрытую кровь. Все население Японии старше сорока лет, согласно национальной программе скрининга колоректального рака, ежегодно обследуется с помощью иммунохимических анализов. При этом 90 процентов выявленных случаев приходится на начальные стадии рака. Совет Европейского Союза принял правила по проведению скрининга колоректального рака [19–20].

ввести программу скрининга в Казахстане по ранней диагностике воспалительных заболеваний кишечника и колоректального рака с помощью иммунохимического метода исследования кала. Есть необходимость разработки методики проведения меоприятия с последующим внесением в реестр. Также необходимо установить и внедрить нормы для каждой группы населения Казахстана.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют, что у них нет конфликта интересов, все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации. Данный материал не был заявлен ранее, для публикации в других изданиях и публикуется впервые.

**Финансирование.** Данное исследование проведено при поддержке ООО «Агрос-Интернейшнл».

### Литература

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin.* 2021;71(3):209-249 [[Crossref](#)]
2. Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О. Состояние онкологической помощи. М.: МНИОИ им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России. - 2021. - 239 с. [[Google Scholar](#)]
3. Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О. Состояние онкологической помощи (State of oncological care) [in Russian]. М.: МНИОИ им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России. 2021: 239 p. [[Google Scholar](#)]
3. Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О. Злокачественные новообразования в России в 2020 году (заболеваемость и смертность). М.: МНИОИ им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России. - 2021. - 252 с. [[Google Scholar](#)]
4. Kaprin A.D., Starinskij V.V., Shahzadova A.O. Zlokachestvennyye novoobrazovaniya v Rossii v 2020 godu (zabolevaemost' i smertnost') (Malignant neoplasms in Russia in 2020 (morbidity and mortality)) [in Russian]. М.: МНИОИ им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России. 2021: 252 p. [[Google Scholar](#)]
4. Chin H.M., Hsu W.F., Chang L.C., Wu M.H. Colorectal Cancer Screening in Asia. *Curr Gastroenterol Rep.* 2017; 10; 19(10): 47. [[Crossref](#)]
5. Hashiguchi Y, Muro K, Saito Y, Ito Y, et al. Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum (JSCCR) guidelines 2019 for the treatment of colorectal cancer. *Int J Clin Oncol.* 2020; 25(1):1-42. [[Crossref](#)]
6. Shaukat A, Kahi C.J., Burke C.A., Rabeneck L., et al. ACG Clinical Guidelines: Colorectal Cancer Screening 2021. *Am J Gastroenterol.* 2021; 116(3): 458–479. [[Crossref](#)]

7. von Karsa L., Patnick J., Segnan N., Atkin W., et al. European guidelines for quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis: overview and introduction to the full supplement publication. *Endoscopy*. 2013; 45(1): 51–59. [Crossref]
8. Полянская Е.А., Федянин М.Ю., Трякин А.А., Тюляндин С.А. Скрининг рака толстой кишки: достижения и перспективы. *Тазовая хирургия и онкология*. 2018. - №8 (4). – С.11–29. [Crossref]
- Poljanskaja E.A., Fedjanin M.Ju., Trjakin A.A., Tjuljandin S.A. Skрининг рака толстой kishki: dostizhenija i perspektivy (Cancer screening in obese men: achievements and prospects. Pelvic surgery and oncology) [in Russian]. *Tazovaja hirurgija i onkologija*. 2018; 8 (4): 11–29. [Crossref]
9. Cooper G.S., Kou T.D., Rex D.K. Complications following colonoscopy with anesthesia assistance: a population-based analysis. *JAMA Intern Med*. 2013; 173(7): 551–556. [Crossref]
10. Helsing L.M., Kalager M. Colorectal Cancer Screening – Approach, Evidence, and Future Directions. *NEJM Evidence*. 2022 Jan; 1(1): EVIDra2100035. [Crossref]
11. Sartor R.B., Sandborn W. I. Kirsner's inflammatory bowel diseases. *Gut*. 2005; 54(8): 1208. [Crossref]
12. Dale I., Brandtzaeg P., Fagerhol M.K., Scott H. Distribution of a new myelomonocytic antigen (L1) in human peripheral blood leukocytes: immunofluorescence and immunoperoxidase staining features in comparison with lysozyme and lactoferrin. *American journal of clinical pathology*, 1985; 84(1): 24-34. [Crossref]
13. Fagerhol M.K. Calprotectin (the L1 leukocyte protein). Stimulus response coupling: the role of intracellular calcium-binding proteins, 1990: 187-210. [Crossref]
14. Isaksen B., Fagerhol M.K. Calprotectin inhibits matrix metalloproteinases by sequestration of zinc. *J. Clin. Pathol: Mol. Pathol*. 2001; 54: 289-292. [Google Scholar]
15. Steinbakk M., Naess-Andresen C.F., Fagerhol M K., Lingaas E., et al. Antimicrobial actions of calcium binding leucocyte L1 protein, calprotectin. *The Lancet*, 1990; 336(8718): 763-765. [Crossref]
16. Bernstein C. N., Eliakim A., Fedail S., Fried M., et al. World gastroenterology organisation global guidelines inflammatory bowel disease: update August 2015. *Journal of clinical gastroenterology*, 2016; 50(10): 803-818. [Crossref]
17. Van Assche G., Dignass A., Bokemeyer B., Danese S., et al. Second European evidence-based consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis part 3: special situations. *Journal of Crohn's and Colitis*, 2013; 7(1): 1-33. [Crossref]
18. von Arnim U., Ganzert C., Wex T., Schulz C., Malfertheiner P. Faecal calprotectin useful for clinical differentiation of microscopic colitis and irritable bowel syndrome. *Gastroenterology*, 2011; 5(140): S-88. [Crossref]
19. Chin H.M., Hsu W.F., Chang L.C., Wu M.H. Colorectal Cancer Screening in Asia. *Curr Gastroenterol Rep*. 2017; 19(10): 47. [Crossref]
20. Von Karsa L., Patnick J., Segnan N. European guidelines for quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis. Executive summary. *Endoscopy*, 2012; 44(S 03): SE1-SE8. [Crossref]
21. Shaikat A., Kahi C.J., Burke C.A., Rabeneck L., Sauer B.G., Rex D.K. ACG Clinical Guidelines: Colorectal Cancer Screening 2021. *Am J Gastroenterol*. 2021; 116(3): 458-479. [Crossref]
22. Davidson K.W., Barry M.J., Mangione C.M., Cabana M., et al. Screening for Colorectal Cancer: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA*. 2021;325(19):1965–1977. [Crossref]
23. Imperiale T.F., Ransohoff D.F., Itzkowitz S.H., Turnbull B.A., Ross M.E. Colorectal Cancer Study Group. Fecal DNA versus fecal occult blood for colorectal-cancer screening in an average-risk population. *N Engl J Med*. 2004; 351(26): 2704–2714. [Crossref]
24. Об утверждении Порядка проведения профилактического медицинского осмотра и диспансеризации определенных групп взрослого населения. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации; от 27.04.2021 № 404н. Режим доступа: <http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001202106300043>
- Ob utverzhdenii Porjadka provedenija profilakticheskogo medicinskogo osmotra i dispanserizacii opredelennyh grupp vzroslogo naselenija. Prikaz Ministerstva zdavoohranenija Rossijskoj Federacii (About the approval of the procedure for preventive medical examination and dispensation of certain groups of the adult population. Order of the Ministry of Health of the Russian Federation) [in Russian]; ot 27.04.2021 № 404n. Rezhim dostupa: <http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001202106300043>
25. Забелин М.В., Измайлов А.А., Аюпов Р.Т., Закирова Л.К. и др. Организация онкологической службы Республики Башкортостан // Злокачественные опухоли. 2021. - №11(3s1). – С. 6–11. [Crossref]
- Zabelin M.V., Izmajlov A.A., Ajupov R.T., Zakirova L.K. i dr. Organizacija onkologicheskoy sluzhby Respubliki Bashkortostan (Organization of Oncological Service of the Republic of Bashkortostan) [in Russian]. *Zlokachestvennyye opuholi*. 2021; 11(3s1): 6–11. [Crossref]

### Ишектің қабыну аурулары мен тоқ ішек обырын ерте диагностикалаудың заманауи иммунохимиялық әдісі

Кулкаева Г.У.<sup>1</sup>, Мукажанов А.К.<sup>2</sup>, Керимбекова Г.Р.<sup>3</sup>, Суюнова А.Б.<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Ұлттық ғылыми онкологиялық орталық басқармасының төрайымы, Астана, Қазақстан, E-mail: gulnara1412@mail.ru

<sup>2</sup> Ұлттық ғылыми онкологиялық орталық басқарма төрайымының медициналық қызмет жөніндегі орынбасары, Астана, Қазақстан. E-mail: aktukazhanov@mail.ru

<sup>3</sup> Ұлттық ғылыми онкологиялық орталықтың клиникалық диагностикалық зертханасының меңгерушісі, Астана, Қазақстан. E-mail: zhan-1803@mail.ru

<sup>4</sup> Ұлттық ғылыми онкологиялық орталықтың клиникалық диагностикалық зертханасының маманы, Астана, Қазақстан. E-mail: ayagozz@mail.ru

#### Түйіндеме

Ішек ауруларының клиникалық көріністерінің ерекше еместігі нозологиялық деңгейде дер кезінде диагноз қоюды өте қиындайды. Іштің ауыруы, ішек моторикасының бұзылуы, нәжіс консистенциясының өзгеруі, метеоризм, диарея органикалық

және функционалды сипаттағы ішек ауруларының кең ауқымында байқалады. Керісінше, бірқатар ісік алды аурулар, атап айтқанда, ішекте аденомалардың дамуы әдетте симптомсыз өтеді. Бұл белгілердің болуы зертханалық және аспаптық диагностика әдістерін қолдана отырып, науқасты кешенді тексерудің көрсеткіші болып табылады.

Зерттеудің мақсаты: Ішектің қабыну аурулары анықтау және тоқ ішек обырын ерте диагностикалау үшін Қазақстан Республикасының ерікті тұрғындарынан алынған нәжіс үлгісінің иммунохимиялық талдау нәтижелерін зерттеу.

Әдістері. Бұл зерттеу жұмысы Ұлттық ғылыми онкология орталық базасында пилоттық жоба ретінде жүзеге асырылды. Жалпы саны 787 ерікті қатысушының нәжіс биоматериалы гемоглобин, трансферрин және калпротектин құрамын анықтау үшін зерттелді. Биоматериалды (нәжіс үлгілерін) талдау үшін иммунохимиялық әдіс пен екі күндік арнайы контейнерлер қолданылды. Бір мезгілде сандық анықтау NS-Prime автоматты дискретті анализаторы, коллоидты алтыны бар (Жапонияда өндірілген) үлгілерді және арнайы жасалған реагенттерді жинауға арналған бірегей контейнерді қолдану арқылы жүргізілді.

Нәтижесі. Патологиясы бар жалпы 390 адам анықталды, оның ішінде 63 (16,15% ) адамда гемоглобин мөлшері жоғары, гемоглобин асып кеткен. 12 адамда бір мезгілде гемоглобин/трансферрин/кальпротектин анықталды. Трансферрин 23 адамда анықталды, оның ішінде 17 әйел және 5 ер адам болды. Анықталған трансферриннің нәтижелері 62 нг/мл мен 361 нг/мл аралығында болды, яғни нормадан асып кету деңгейі - 7,2 есе, бұл 5,9%-ға сәйкес. Калпротектиннің үлесі 350 мкг/г жоғары қатысушылардың үлесі 9,4% (жалпы тіркелген оң жағдайлардың 18%-ы) құрады. Сонымен қатар осы көрсеткіштің 100-ден 350 мкг/г-ға дейін ауытқитын деңгейі жалпы қатысушылардың 40,15%-ында анықталды. Бұл калпротектин индексі жоғарылаған оң нәтижелі қатысушылардың 81,03% құрады. Нәжісті талдау нәтижелері қалыпты деңгейде болғандар 50,5% құрады.

Қорытынды. Ұлттық онкологиялық ғылыми орталықтың пилоттық жобасы аясында NS-Prime иммунохимиялық әдісін қолданып жүргізген зерттеуімізді қорытындылайтын болсақ, қатысушылардың 49,5%-ында ішек қабынуының симптомсыз жағдайларының, сондай-ақ, жоғарғы және төменгі ішектердегі жасырын қан кетуінің белгілері анықталды. Бұл тоқ ішек қатерлі ісігінің ерте диагностикалық белгісі ретінде қарастырылады.

Жоғары сезімталдықты сандық иммунохимиялық әдіспен нәжісте анықталатын гемоглобин, трансферрин және кальпротектин қазіргі уақытта ішектің қабыну аурулары мен тоқ ішек обырын емдеудің тиімділігін ерте диагностикалау және бағалауға арналған биомаркер ретінде қарастырылады.

Біз өз зерттеу жұмысымыздың нәтижесіне сүйеніп, қарастырып отырған барлық үш индикатордың концентрациясы мен кездесу жиілігіне байланысты Қазақстан Республикасында иммунохимиялық зерттеу әдісін қолдану арқылы ішектің қабыну аурулары мен колоректалды қатерлі ісіктің скринингтік бағдарламасын енгізу қажет деп санаймыз айта кетеміз. Тұрғындардың әрт тобына арналған деңгейді анықтап, сәйкес реестрге енгізу қажет деп санаймыз.

Түйін сөздер: иммунохимиялық талдау, кальпротектин, трансферрин, гемоглобин, тоқ ішек ісігі, ішек қабынуы.

## Modern Immunochemical Method for Early Diagnosis of Inflammatory Bowel Diseases and Colorectal Cancer

Gulnara Kulkayeva<sup>1</sup>, Adilbek Mukazhanov<sup>2</sup>, Gulzhan Kerimbekova<sup>3</sup>, Ayagoz Suyunova<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Chairman of the Board, National Scientific Cancer Center, Astana, Kazakhstan. E-mail: gulnara1412@mail.ru

<sup>2</sup> Deputy Chairman of the Board for Medical Activities, National Scientific Cancer Center, Astana, Kazakhstan. E-mail: akmukazhanov@mail.ru

<sup>3</sup> Head of Clinical Diagnostic Laboratory, National Scientific Cancer Center, Astana, Kazakhstan, E-mail: zhan-1803@mail.ru

<sup>4</sup> Clinical diagnostic laboratory specialist, National Scientific Cancer Center, Astana, Kazakhstan, E-mail: ayagozz@mail.ru

### Abstract

The nonspecificity of the clinical manifestations of intestinal diseases makes it extremely difficult to make a timely diagnosis at the nosological level. Abdominal pain, impaired intestinal motility, changes in stool consistency, flatulence, diarrhea are observed in a wide range of intestinal diseases, both organic and functional in nature. On the contrary, a number of precancerous diseases, in particular the development of adenomas in the intestine, are usually asymptomatic. The presence of these symptoms is an indication for a comprehensive examination of the patient, using methods of laboratory and instrumental diagnostics.

The purpose of this research. To study the results of immunochemical analysis of a stool sample from voluntary residents of the Republic of Kazakhstan for the detection of inflammatory bowel diseases and for the early diagnosis of colorectal cancer.

Methods. As part of the implementation of the pilot project in the conditions of the National Scientific Oncology Center, the selection of biomaterial (stool samples) from voluntary residents with further research using the immunochemical method was carried out. In total, fecal biomaterial was examined in 787 people to determine the content of hemoglobin, transferrin and calprotectin. Simultaneous quantitative determination was carried out using an automatic discrete analyzer NS-Prime - a unique container for collecting samples and specially developed reagents containing colloidal gold (made in Japan).

Results. As a result of our research, 390 people with pathological changes were identified. Of them, 63 (16.15%) people have an increased hemoglobin content in fecal biomaterial. Transferrin was detected in 23 people, including 17 women and 5 men. Total hemoglobin/transferrin/calprotectin content was revealed in 12 voluntary participants. Transferrin results varied in the range of 62-361 ng/ml. The rate of excess was 7.2 times, which corresponds to 5.9%. The share of calprotectin found above 350 µg/g was 9.4% of the total number of persons who submitted biomaterials (18% of positive cases), while the recorded positive results in the range from 100 to 350 µg/g were observed in 40.15% of persons from the total of the number registered in the test, 81.03% were positive with an increased calprotectin index. The share of persons with registered results in the section norm was 0.5%.

Conclusions. Thus, within the framework of our pilot project, 49.5% of asymptomatic cases of intestinal inflammation, as well as occult blood in the upper and lower parts of the intestine, were identified, which indicates early diagnosis of colorectal cancer. Today, hemoglobin, transferrin and calprotectin, determined by the quantitative immunochemical method with high sensitivity, are bioindicators of early diagnosis, as well as evaluation of the effectiveness of treatment of inflammatory bowel diseases and colorectal cancer. We believe that taking into account the revealed concentration and frequency of occurrence of the indicators studied by us within the framework of this study, there is a need to introduce a program for screening inflammatory bowel diseases and colorectal cancer in the country using the immunochemical method of stool examination. It is necessary to develop a methodological study as an immunochemical method with the indication of the norm for each group of the population and enter the data into the appropriate register.

Key words: immunochemical analysis, calprotectin, transferrin, hemoglobin, colorectal cancer, intestinal inflammation.

<https://doi.org/10.56598/2957-6377-2023-1-6-14-17>

УДК: 616-006; 616.1; 615.849

МРНТИ 76.29.49; 76.29.30; 76.29.62

Описание клинического случая

## Особенности диагностики метастаза меланомы в сердце: Случай из практики

Ибраев К.К.<sup>1</sup>, Рыскулова Г.О.<sup>2</sup>, Хизат Г.<sup>3</sup>, Канафин Г.К.<sup>4</sup>, Молжигит А.С.<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Врач отделения ядерной медицины, Корпоративный Фонд «University Medical Center», Астана, Казахстан.

E-mail: can71kz1@mail.ru

<sup>2</sup> Заведующая отделением ядерной медицины, Корпоративный Фонд «University Medical Center», Астана, Казахстан.

E-mail: radiolog1710@mail.ru

<sup>3</sup> Врач отделения ядерной медицины, Корпоративный Фонд «University Medical Center», Астана, Казахстан.

E-mail: abuosman91@mail.ru

<sup>4</sup> Врач отделения ядерной медицины, Корпоративный Фонд «University Medical Center», Астана, Казахстан.

E-mail: gabit1512@mail.ru

<sup>5</sup> Врач отделения ядерной медицины, Корпоративный Фонд «University Medical Center», Астана, Казахстан.

E-mail: almatmolzhigit@gmail.com

### Резюме

Позитронно-эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией с использованием 18F-фтордезоксиглюкозы представляет исследование, основанное на изучении метаболизма глюкозы в организме. Так как, большинство злокачественных опухолей для своего роста метаболизируют глюкозу, то данный факт позволяет нам диагностировать онкологические процессы.

Меланома, являясь высокоагрессивной опухолью, потребляет большое количество глюкозы, соответственно захватывая большее количество 18F-фтордезоксиглюкозы, что позволяет ее визуализировать даже на фоне высокого физиологического захвата 18F-фтордезоксиглюкозы миокардом.

Представленный в данной работе клинический случай из нашей практики пациента с первичным иммуногистохимически подтвержденной меланомой со вторичным опухолевым поражением правого предсердия представляет практический интерес с точки зрения редкого пути метастазирования и сложности объективной диагностики.

**Ключевые слова.** Позитронно-эмиссионная томография, ПЭТ/КТ, ПЭТ/КТ с 18F-FDG, меланома, метастаз в сердце, клинический случай.

Corresponding author: Kanat Ibrayev, Doctor of the Department of Nuclear Medicine, Corporate Fund "University Medical Center", Astana, Republic of Kazakhstan.

Postal code: Z00Y7M1

Address: Kenesary st. 24, app. 7, Astana, Republic of Kazakhstan.

Phone: +7 707 505 79 72

E-mail: can71kz1@mail.ru

Oncology.kz 2023; 1 (6): 14-17

Received: 11-01-2023

Accepted: 14-02-2023



This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License

## Введение

Опухоли сердца подразделяют на первичные (доброкачественные и злокачественные новообразования) и вторичные (метастатические) злокачественные опухоли [1-7]. Около 75% всех первичных новообразований сердца являются доброкачественными, а 25% относятся к первичным злокачественным новообразованиям [2,3,8]. Первичные злокачественные новообразования сердца отмечаются крайне редко, что объясняется, по-видимому, особенностями метаболизма миокарда, коронарным кровотоком и ограниченностью лимфатических соединений внутри сердца [2,9,10].

Вторичные опухоли сердца выявляют в 13-40 раз чаще, чем первичные [2, 4]. Метастазирование в сердце или прорастание опухоли в миокард и перикард регистрируют; по различным данным, у 0,3–27% умерших от злокачественных новообразований [8,11].

Метастазы в сердце чаще всего возникают на фоне развернутой клинической картины основного заболевания, обычно имеется первичное или метастатическое поражение где-либо в грудной полости. Наиболее часто такое вторичное поражение наблюдается при раке легкого, пищевода, молочной

или щитовидной железы, а также при меланомах, лимфомах, миеломах, лимфогранулематозе [8,11-14]. Тем не менее, иногда метастазы в сердце могут быть первыми проявлениями опухоли иной локализации. У большинства пациентов метастазы не являются причиной существующих клинических проявлений, а возникают на фоне предшествующих проявлений злокачественной опухоли [1,2].

**Цель сообщения:** продемонстрировать редкий клинический случай метастазирования меланомы в сердце у 40-летнего мужчины с обсуждением особенностей диагностики с помощью позитронно-эмиссионной томографии, совмещенная с компьютерной томографией с использованием 18F-фтордезоксиглюкозы (ПЭТ/КТ с 18F-FDG).

Представленный в данной работе клинический случай из нашей практики пациента с первичным иммуногистохимически подтвержденной меланомой со вторичным опухолевым поражением правого предсердия представляет практический интерес с точки зрения редкого пути метастазирования и сложности объективной диагностики.

## Описание клинического случая

Пациент Б., мужчина 40 лет, поступил в августе 2022 года на ПЭТ/КТ-исследование в Корпоративный Фонд «University Medical Center» с направительным диагнозом «Метастатическое поражение меланомой правого надпочечника, печени, надключичных лимфоузлов справа, правой околоушной слюнной железы St IV TxN1M1. Состояние после операции. Пациенту в 2020 году была проведена резекция латеральной ножки правого надпочечника, иммунотерапии. Была взята биопсия лимфатической структуры.

По результатам цитологического исследования биоптата июня 2020 года получено следующее заключение: злокачественная парасимпатическая параганглиома. По гистологии - метастаз парасимпатической параганглиомы в лимфоузел, печень. Иммуногистохимия от октября 2020 года соответствовала меланоме.

ПЭТ/КТ от сентября 2020 года выявляет метаболически активные лимфоузлы правой околоушной области, характерны для вторичного

поражения, а также надключичный лимфоузел справа очень небольших размеров со следовой фиксацией радиофармпрепарата - потенциально вторичный. Очаговое образование шестого сегмента печени с гиперфиксацией радиофармпрепарата - метастатическое. Состояние после резекции латеральной ножки правого надпочечника.

ПЭТ/КТ от июня 2021 года выявляет прогрессирование процесса, метастазы в лимфоузлы, правый надпочечник, почку.

ПЭТ/КТ от марта 2022 года картину кистозного образования правого надпочечника с неравномерным накоплением радиофармпрепарата, метастатическое поражение околоушной слюнной железы и околоушного лимфатического узла справа, правой почки.

Перед проведением ПЭТ/КТ пациент дал письменное информированное согласие на проведение исследования и на распространение его медицинской информации с научной целью.

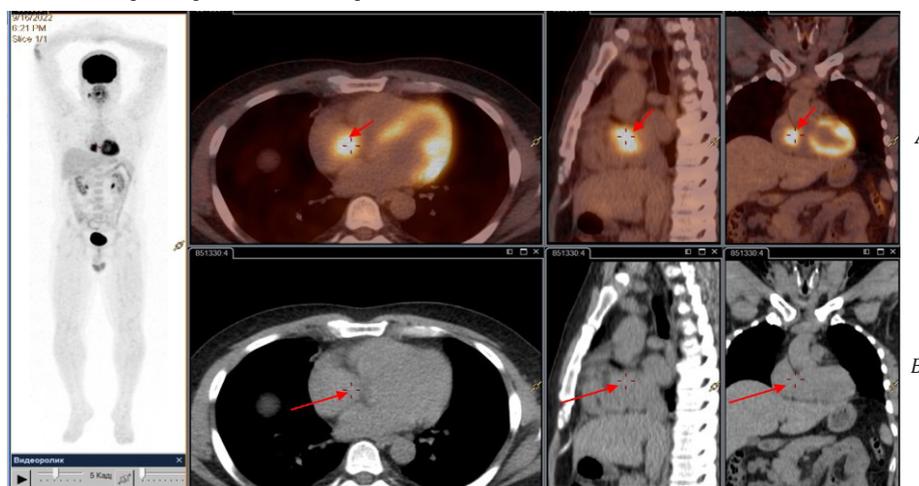


Рисунок 1 - ПЭТ/КТ-исследование (А) - выявлено метаболически активное образование правого предсердия, не определяющееся на нативном КТ-скане (В)

## Обсуждение

В процессе проведенного исследования на ПЭТ/КТ-сканах (рисунок 1 А) четко определяется метаболически высокоактивное образование правого предсердия метастатического характера, при этом на нативных КТ-сканах (рисунок 1 В) четких структурных изменений не визуализируется, что говорит о преимуществе ПЭТ/КТ в диагностике метастазов меланомы в сердце и другие органы. При этом, стоит отметить, что при предыдущем ПЭТ/КТ, проведенном менее полугодом до описываемого клинического случая, данных за метастатическое поражение сердце не отмечалось.

Представленный случай является редким примером вторичного поражения злокачественным опухолевым процессом сердца. Соседствующее расположение правого предсердия и печени, соединенных нижней полой веной, предполагает

сосудистый путь распространения злокачественного процесса из печени непосредственно в правое предсердие. Диагностировать такой характер поражения представляет сложность при использовании других методов исследования.

Что касается дальнейшей тактики, в большинстве случаев метастазы в сердце возникают у пациентов с выраженной опухолевой массой и диффузным метастатическим поражением, что обычно исключает агрессивное хирургическое лечение пациентов. Для меньшинства пациентов хирургическая резекция может быть вариантом, обычно используемым для предотвращения быстрой сердечной декомпенсации или уменьшения опухолевой массы для последующей химиотерапии [9,10].

## Выводы

Таким образом, позитронно-эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией с использованием 18F-фтордезоксиглюкозы является высокочувствительным и эффективным методом для выявления и ранней диагностики метастатического распространения меланомы в сердце, несмотря на особенности метаболизма миокарда, коронарного кровотока и ограниченность лимфатических соединений внутри сердца.

## Конфликт интересов. Отсутствует.

Все авторы прочитали, согласились с окончательной версией рукописи и подписали форму передачи авторских прав.

## Литература

1. Rahouma M., Arisha M. J., Elmously A., Ahmed M. M. E. S., Spadaccio C., et al. Cardiac tumors prevalence and mortality: A systematic review and meta-analysis. *International Journal of Surgery*, 2020; 76: 178-189. [[Crossref](#)]
2. Casavecchia G., Lestuzzi C., Gravina M., Corrado G., et al. Cardiac tumors. *Journal of Cardiovascular Echography*, 2020; 30(Suppl 1): S45. [[Crossref](#)]
3. Sarjeant J. M., Butany J., Cusimano R.J. Cancer of the heart: epidemiology and management of primary tumors and metastases. *American Journal of Cardiovascular Drugs*, 2003; 3: 407-421. [[Crossref](#)]
4. Poterucha T.J., Kochav J., O'Connor D.S., Rosner G.F. Cardiac tumors: clinical presentation, diagnosis, and management. *Current treatment options in oncology*, 2019; 20: 1-15. [[Crossref](#)]
5. Neragi-Miandoab S., Kim J., Vlahakes G.J. Malignant tumours of the heart: a review of tumour type, diagnosis and therapy. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*, 2007; 19 (10): 748-756. [[Crossref](#)]
6. Lam K. Y., Dickens P., Chan A. C. Tumors of the heart. A 20-year experience with a review of 12,485 consecutive autopsies. *Archives of pathology & laboratory medicine*, 1993; 117(10): 1027-1031. [[Google Scholar](#)]
7. Yanagawa B., Chan E.Y., Cusimano R.J., Reardon M.J. Approach to surgery for cardiac tumors: primary simple, primary complex, and secondary. *Cardiology Clinics*, 2019; 37(4): 525-531. [[Crossref](#)]
8. Lau C., Leonard J. R., Schwann A.N., Soletti G. et al. A 20-year experience with resection of primary cardiac tumors and metastatic tumors of the heart. *The Annals of Thoracic Surgery*, 2019; 107(4): 1126-1131. [[Crossref](#)]
9. Allen B. C., Mohammed T. L., Tan C. D., Miller D. V., et al. Metastatic melanoma to the heart. *Current problems in diagnostic radiology*, 2012; 41(5): 159-164. [[Crossref](#)]
10. Judge J.M., Tillou J. D., Slingluff Jr C. L., Kern J. A., et al. Surgical management of the patient with metastatic melanoma to the heart. *Journal of Cardiac Surgery: Including Mechanical and Biological Support for the Heart and Lungs*, 2013; 28(2): 124-128. [[Crossref](#)]
11. Hanfling S. M. Metastatic cancer to the heart: review of the literature and report of 127 cases. *Circulation*, 1960; 22(3): 474-483. [[Crossref](#)]
12. Sarjeant J.M., Butany J., Cusimano R.J. Cancer of the heart: epidemiology and management of primary tumors and metastases. *American Journal of Cardiovascular Drugs*, 2003; 3: 407-421. [[Crossref](#)]
13. Gibbs P., Cebon J.S., Calafiore P., Robinson W.A. Cardiac metastases from malignant melanoma. *Cancer: Interdisciplinary International Journal of the American Cancer Society*, 1990; 85(1): 78-84. [[Crossref](#)]
14. Tesolin M., Lapierre C., Oligny L., Bigras J. L., Champagne M. Cardiac metastases from melanoma. *Radiographics*, 2005; 25(1): 249-253. [[Crossref](#)]

## Меланоманың жүректегі метастазы диагностикасының ерекшеліктері: Клиникалық жағдай

Ибраев Қ.Қ. <sup>1</sup>, Рысқұлова Ғ.О. <sup>2</sup>, Хизат Ғ. <sup>3</sup>, Қанафин Ғ.Қ. <sup>4</sup>, Молжігіт А.С. <sup>5</sup>

<sup>1</sup> Ядролық медицина бөлімшесінің дәрігері, «University Medical Center» корпоративтік қоры, Астана, Қазақстан.  
E-mail: can71kz1@mail.ru

<sup>2</sup> Ядролық медицина бөлімшесінің меңгерушісі, «University Medical Center» корпоративтік қоры, Астана, Қазақстан.  
E-mail: radiolog1710@mail.ru

<sup>3</sup> Ядролық медицина бөлімшесінің дәрігері, «University Medical Center» корпоративтік қоры, Астана, Қазақстан.  
E-mail: abuosman91@mail.ru

<sup>4</sup> Ядролық медицина бөлімшесінің дәрігері, «University Medical Center» корпоративтік қоры, Астана, Қазақстан.  
E-mail: gabit1512@mail.ru

<sup>5</sup> Ядролық медицина бөлімшесінің дәрігері, «University Medical Center» корпоративтік қоры, Астана, Қазақстан.  
E-mail: almatmolzhigit@gmail.com

### Түйіндеме

Көп жағдайда ағзада қатерлі ісіктер «қорек» ретінде глюкозаны көптеп пайдаланады. Бұл өз кезегінде бізге қатерлі ісік ауруларын диагностикалауға мүмкіндік береді. Ал 18F-фтордезоксиглюкозаны қолданылған компьютерлік томографиямен біріктірілген позитронды-эмиссионды томография глюкозаның ағзадағы зат алмасу процесіне негізделген зерттеу болып табылады.

Меланома аса қатерлі ісік болып саналады және ол да глюкозаны көп мөлшерде пайдаланады. Сәйкесінше меланоманың 18F-фтордезоксиглюкозаны жинақтауы да жоғары болады, сондықтан миокардтағы физиологиялық 18F-фтордезоксиглюкозаның жинақталуына қарамастан сол жердегі метастазды анықтауға мүмкіндік береді.

Ұсынылып отырған клиникалық жағдай, яғни, бірінші рет иммуногистохимиялық зерттеу арқылы анықталған меланомасы бар науқастағы ісіктің оң жүрекшеге метастаз беруі аса сирек кездесетін және диагностикалық тұрғыдан қиын клиникалық жағдай ретінде ерекшеленеді.

Түйін сөздер: позитронды-эмиссионды томография, ПЭТ/КТ, 18F-FDG-мен ПЭТ/КТ, меланома, жүректегі метастаз, клиникалық жағдай.

## Features of Diagnosis of Melanoma Metastasis in the Heart: Clinical case

Kanat Ibrayev <sup>1</sup>, Galiya Ryskulova <sup>2</sup>, Garifulla Khizat <sup>3</sup>, Gabit Kanafin <sup>4</sup>, Almat Molzhigit <sup>5</sup>

<sup>1</sup> Doctor of the Department of Nuclear Medicine, Corporate Fund "University Medical Center", Astana, Kazakhstan.  
E-mail: can71kz1@mail.ru

<sup>2</sup> Head of the Department of Nuclear Medicine, Corporate Fund "University Medical Center", Astana, Kazakhstan.  
E-mail: radiolog1710@mail.ru

<sup>3</sup> Doctor of the Department of Nuclear Medicine of the first category, Corporate Fund "University Medical Center", Astana, Kazakhstan. E-mail: abuosman91@mail.ru

<sup>4</sup> Doctor of the Department of Nuclear Medicine, Corporate Fund "University Medical Center", Astana, Kazakhstan.  
E-mail: gabit1512@mail.ru

<sup>5</sup> Doctor of the Department of Nuclear Medicine, Corporate Fund "University Medical Center", Astana, Kazakhstan.  
E-mail: almatmolzhigit@gmail.com

### Abstract

Positron emission tomography combined with computed tomography with 18F-fluorodeoxyglucose is a study based on the observation of glucose metabolism in the body. Since most malignant tumors metabolize glucose for their growth, this fact allows us to diagnose oncological processes. Melanoma, being a highly aggressive tumor, consumes more glucose, thus captures more 18F-fluorodeoxyglucose, which allows it to be visualized even against the background of high physiological uptake of 18F-fluorodeoxyglucose by the myocardium.

The clinical case presented in this paper from our practice of a patient with primary immunohistochemically confirmed melanoma with a secondary tumor lesion of the right atrium. The case is of practical interest in terms of a rare metastasis pathway and the complexity of objective diagnostics.

Keywords: Positron emission tomography, PET/CT, PET/CT with 18F-FDG, melanoma, heart metastasis, a clinical case.

<https://doi.org/10.56598/2957-6377-2023-1-6-18-22>

УДК: 616-006; 616.3

МРНТИ 76.29.49; 76.29.34

Описание клинического случая

## Массивная гепатоцеллюлярная карцинома у молодого пациента: клинический случай

Ағынбай А. <sup>1</sup>, Ескендіров Б. <sup>2</sup>, Спатаев Ж. <sup>3</sup>

<sup>1</sup> Врач гастроэнтеролог/гепатолог Центра гепатопанкреатобилиарной хирургии, онкогепатологии и трансплантации органов, Национальный научный онкологический центр, Астана, Казахстан. E-mail: aibajakal@gmail.com

<sup>2</sup> Хирург-резидент Центра гепатопанкреатобилиарной хирургии, онкогепатологии и трансплантации органов, Национальный научный онкологический центр, Астана, Казахстан. E-mail: bekkozhae@mail.ru

<sup>3</sup> Заведующий Центром гепатопанкреатобилиарной хирургии, онкогепатологии и трансплантации органов, гепатобилиарный хирург-трансплантолог, Национальный научный онкологический центр, Астана, Казахстан.

E-mail: Spataev1971@gmail.com

### Резюме

Гепатоцеллюлярная карцинома является наиболее распространенной первичной опухолью печени. В основном встречается в старших возрастных группах с хроническим диффузным заболеванием печени (гепатиты, цирроз) и реже у молодых людей без цирроза.

Данный клинический случай 22-летней девушки с массивной гепатоцеллюлярной карциномой, без признаков ранее существовавшего заболевания печени и с хорошим общим состоянием, которой проведена трансартериальная химиоэмболизация с использованием микросфер в сочетании с доксорубицином.

Ключевые слова: гепатоцеллюлярная карцинома, первичные опухоли печени, трансартериальная химиоэмболизация, клинический случай.

Corresponding author: Spataev Zhanat, Head of the Center for Hepatopancreatobiliary Surgery, Oncohepatology and Organ Transplantation, Hepatobiliary Surgeon-Transplantologist, National Scientific Oncology Center, Astana, Kazakhstan  
Postal code: Z05K4F3  
Address: Kazakhstan, Astana, Kerey Zhanibek khandar, 3  
Phone: +77017896802  
E-mail: Spataev1971@gmail.com

Oncology.kz 2023; 1 (6): 18-22

Received: 28-02-2023

Accepted: 17-03-2023



This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License

## Введение

Гепатоцеллюлярная карцинома (ГЦК) является наиболее распространенной первичной опухолью печени и составляет до 90% случаев первичного рака печени [1]. Наблюдаемые различия в расовом и географическом распределении ГЦК в основном связаны с конкретными факторами риска. Например, в Азии и Африке наблюдается высокая распространенность инфекции, вызванной вирусом гепатита С (ВГС) и вирусом гепатита В (ВГВ); в то время как заболеваемость в США и Западной Европе увеличилась за последнее десятилетие, когда гепатит С достиг зрелости, а неалкогольная жировая дистрофия печени становится самобытным фактором риска [2]. Риск развития рака считается зависимым от возраста и превалирует в 70 лет, с довольно редкой встречаемостью у молодых пациентов [3]. В Казахстане 2018 году зарегистрировано 1020 новых случаев рака печени и анализ данных показал об аналогичной зависимости заболеваемости ГЦК от возраста, увеличение показателя заболеваемости у мужчин в возрастной группе 50-54 лет с достижением пика в 70-74 года, у женщин заболеваемость существенно растет начиная с 55 лет, но наибольших значений достигает в возрасте 75-79 лет [4].

## Презентация клинического случая

Пациент А., 22 лет, поступила в Национальный научный онкологический центр в феврале 2023 года с 2-месячными жалобами на боли в правом подреберье и эпигастральной области. Пациент при поступлении не сообщала о желтухе или желудочно-кишечном кровотечении. У нее было хорошее общее самочувствие. При осмотре брюшной полости обнаружено плотное образование правого подреберья, нижний край по условной линии на уровне пупка, спленомегалии и асцита нет. У пациентки не было периферических признаков хронического заболевания печени. Проверка других систем ничем не примечательна. Первично пациентка была госпитализирована по поводу кровотечения из язвы желудка, однако при проведении ультразвукового исследования брюшной полости обнаружено образование в печени. Печеночные пробы показали картину холестаза: ГГТП: 441 МЕ/л (<22), общий билирубин: 13,4 мкмоль/л мг/л (<20,1)

На основании макроморфологических характеристик, ГЦК можно разделить на три типа: узловая, массивная и диффузная [5]. Выживаемость молодых пациентов с ГЦК обычно низкая [6,7], и молодые пациенты имели более неблагоприятные патологические характеристики, такие как большой размер поражения, микроваскулярную инвазию, инвазию в портальную вену и инвазию в печеночную капсулу [7].

Мы представляем случай, пациентки 22 лет, с гепатоцеллюлярной карциномой массивного типа с единичным метастазом в легких, которой выполнена трансартериальная химиэмболизация (ТАХЭ) с использованием микрочастиц в сочетании с доксорубицином.

**Цель сообщения:** продемонстрировать случай из практики с массивной гепатоцеллюлярной карциномой, без признаков ранее существовавшего заболевания печени и с хорошим общим состоянием, которой проведена трансартериальная химиэмболизация с использованием микросфер в сочетании с доксорубицином.

и умеренное повышение трансаминаз: АЛТ 178 МЕ/л (<36), АСТ 127 МЕ/л (<40), снижение общего белка 50,4 г/л (65-85).

Общий анализ крови показал Hb 105 г/л, лейкоциты 4,79/л и тромбоциты 393/л. Уровень ПТИ составил 60,3%, фибриноген 9 г/л, уровень  $\alpha$ -фетопротеина (АФП) 4,46 нг/мл. Серология вирусных гепатитов В и С: HBsAg, antiHCV IgG - были отрицательные.

Компьютерная томография брюшной полости выявила образование размерами 16\*13 см с усилением в артериальную фазу (рисунок 1), ни лимфатических узлов, ни асцита, ни признаков цирроза и портальной гипертензии не выявлено.



А



В

Рисунок 1 - Компьютерная томография брюшной полости пациента с гепатоцеллюлярной карциномой; (А) аксиальная проекция, артериальная фаза, (В) сагитальная проекция, артериальная фаза, компенсаторная гипертрофия левой доли

При гистологическом исследовании выявлена гепатоцеллюлярная карцинома, трабекулярный вариант (рисунок 2), проведено иммуно-

гистохимическое исследование: Hepatcell +, AFP +, Cyt7 +, Ki-67 ~80%, TTF-1 отр, с учетом морфологии иммунофенотип соответствует ГЦК.

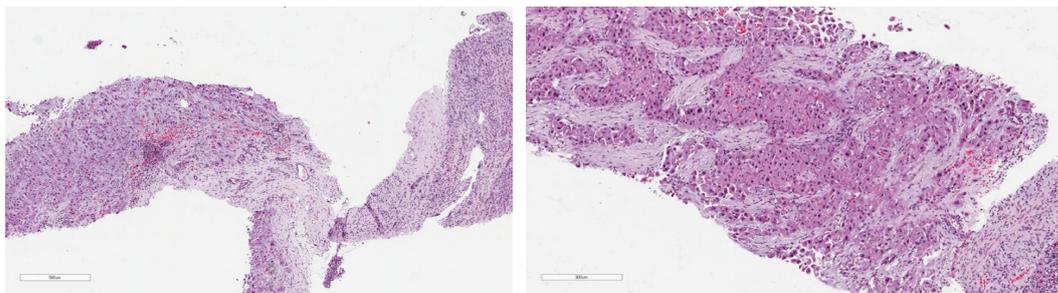


Рисунок 2 - Гистологическая картина биоптата печени пациента с гепатоцеллюлярной карциномой, трабекулярный вариант

На основании результатов лабораторно-инструментальных исследований нами была выставлена гепатоцеллюлярная карцинома. Состояние пациента было оценено как с сохранной печеночной функцией и удовлетворительным функциональным статусом (ECOG) и по классификации Барселонской клиники (BCLC) как стадия C. С учетом распространенности процесса, решено проведение первым этапом ТАХЭ, далее

прием Сорафениба. ТАХЭ проведено с использованием микросфер HepaSphere (50-100 microns), смешанными с химиотерапевтическим агентом – доксорубицин 50 мг. Выполнена эмболизация правой печеночной артерии (рисунок 3). Артериограмма печени показывает инфильтративное окрашивание опухоли во всей доле печени.

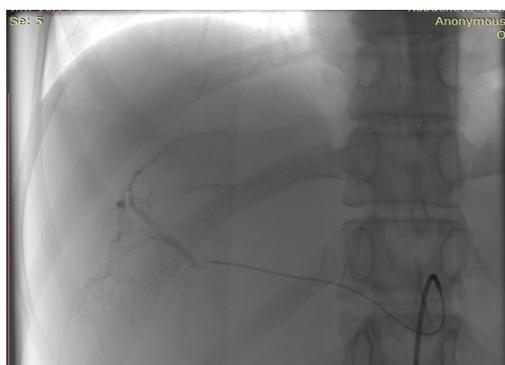


Рисунок 3 - Ангиография печеночной артерии пациента с гепатоцеллюлярной карциномой

## Обсуждение

В большинстве случаев ГЦК развивается при циррозе печени, что является сильнейшим фактором риска заболевания [8], нецирротический ГЦК встречается редко, и составляет 1,7-14% [9-11]. В своем исследовании Altshuler E. et al (2022) получили данные об аналогичной общей выживаемости в группах пациентов с нерезектабельным ГЦК с и без цирроза, несмотря на то что в группе без цирроза, образования были больше по размеру и чаще с метастазами [12]. Средний возраст у пациентов без цирроза обычно меньше, чем у пациентов с циррозом. Если пик цирротической ГЦК приходится на 7-й десяток, то нецирротическая имеет бимодальное распределение с пиком на 2-м и 7-м десятках лет [13]. Однако выявляемость на ранних стадиях у молодых людей ниже, вероятно из-за сохранной функции печени [14].

ГЦК у пациентов без цирроза печени имеет сходные радиологическую картину что и у ГЦК на фоне цирроза. На КТ он демонстрирует характерное усиление во время артериальной фазы и вымывание во время венозной фазы, и на МРТ он гиперинтенсивен на T2-взвешенных изображениях и гипоинтенсивен T1 [15]. Но в нашем случае для установки диагноза потребовалась биопсия образования.

Хирургия опухоли (резекция, рЧА, трансплантация печени) обеспечивающее выздоровление, доступны только на ранних стадиях [16,17], однако зачастую пациенты выявляются

на продвинутой стадии, что показали Парк и со, ретроспективно проанализировав данные 18 031 пациентов в 42 центрах в 14 странах мира, и в таких регионах как Северная Америка, Европа, Китай и Южная Корея более 50% пациентов, имели стадию C или D согласно стадированию по Барселонской системе Barcelona Clinic Liver Cancer на момент постановки диагноза [18]. Логично предположить что ТАХЭ было первой линией терапии в этих же регионах [18]. ТАХЭ является наиболее широко используемым первичным методом лечения нерезектабельного ГЦК и рекомендуемой терапией первой линии для пациентов на промежуточной стадии заболевания [19] и даже на распространенной стадии (стадия C) [18].

Мета-анализ 7-ми рандомизированных клинических исследований, включающих в общей сложности 516 пациентов, показало положительное влияние артериальной эмболизации/ химиоэмболизации по сравнению с контрольной группой на 2 летнюю выживаемость [20]. Анализ чувствительности показал значительное преимущество химиоэмболизации с цисплатином или доксорубицином в четырех исследованиях, и не показало положительного эффекта от изолированной эмболизации в трех исследованиях [20].

В настоящее время нет единого мнения, относительно количества сеансов и схемы лечения, какой химиотерапевтический агент является наилучшим (например, митомицина, цисплатина и доксорубицина по отдельности или в комбинации) и чем лучше эмболизовать [21,22], не смотря на это, рекомендуется применять 3-4 процедуры ТАХЭ в год с использованием доксорубицина или цисплатина в качестве химиопрепарата. Более интенсивные режимы, например ТАХЭ каждые 2 месяца, могут привести к печеночной недостаточности [23].

С 2008 году Сорафениб был одобрен и оставался в качестве первой линии системной терапии ГЦК [24] до появления новых молекулярно-таргетных агентов, таких как мультикиназные ингибиторы и ингибиторы иммунных контрольных точек. В Казахстане препаратом первой линии остается Сорафениб –

## Выводы

Гепатоцеллюлярная карцинома выявляется у молодых пациентов на продвинутой стадии, с низкой общей выживаемостью, несмотря на хорошо сохранную функцию печени и агрессивное лечение. Для таких пациентов необходим ранний скрининг гепатоцеллюлярной карциномы и ранняя диагностика, однако не хватает данных для составления критериев риска, для выявления пациентов, не инфицированных вирусным гепатитом.

## Литература

1. Llovet J.M., Kelley R.K., Villanueva A., et al. Hepatocellular carcinoma. *Nat Rev Dis Primers*. 2021;7(1): 6. [\[Crossref\]](#)
2. Samant H, Amiri HS, Zibari GB. Addressing the worldwide hepatocellular carcinoma: epidemiology, prevention and management. *J Gastrointest Oncol*. 2021 Jul;12(Suppl 2):S361-S373. [\[Crossref\]](#)
3. Hernández-Castillo E, Mondragón-Sánchez R, Garduno-Lopez AL, Gómez-Gómez E, Ruiz-Molina JM, Oñate-Ocaña LF, Bernal-Maldonado R: Hepatocellular carcinoma in the youth. A comparative analysis with hepatocellular carcinoma in adulthood. *Hepatogastroenterology*. 2005, 52 (63): 903-907. [\[Google Scholar\]](#)
4. Исаматов Б.К., Куралбек А.О., М.Б. Сатыбалды М.Б., Кенжебек А.Е., и др. Анализ показателей заболеваемости и смертности гепатоцеллюлярной карциномы в Республике Казахстан // Вестник КазНМУ, 2019. - №2. – С.361-367. [\[Google Scholar\]](#)
5. Isamatov B.K., Kuralbek A.O., M.B. Satybaldy M.B., Kenzhebek A.E., i dr. Analiz pokazatelej zaboлеваemosti i smernosti gepatocelljul'arnoj karcinomy v Respublike Kazahstan (Analysis of morbidity and mortality rates of hepatocellular carcinoma in the Republic of Kazakhstan) [in Russian]. *Vestnik KazNMU*, 2019. - №2. – S.361-367. [\[Google Scholar\]](#)
5. Demirjian A, Peng P, Geschwind J.F, Cosgrove D, Schutz J, et al. Infiltrating hepatocellular carcinoma: seeing the tree through the forest. *J Gastrointest Surg*. 2011; 15: 2089-2097. [\[Crossref\]](#)
6. Yamazaki Y, Kakizaki S, Sohara N, Sato K, et al. Hepatocellular carcinoma in young adults: the clinical characteristics, prognosis, and findings of a patient survival analysis. *Dig Dis Sci*. 2007; 52: 1103-1107. [\[Crossref\]](#)
7. Zhang Z.Y, Guan J, Wang X.P, Hao D. S., et al. Outcomes of adolescent and young patients with hepatocellular carcinoma after curative liver resection: a retrospective study. *World J Surg Onc* 2022; 20: 210. [\[Crossref\]](#)
8. Bruix J, Llovet J.M. Major achievements in hepatocellular carcinoma. *The Lancet*, 2009; 373(9664): 614-616. [\[Crossref\]](#)
9. Schütte K, Schulz C, Poranzke J, Antweiler K, Bornschein J, et al. Characterization and prognosis of patients with hepatocellular carcinoma (HCC) in the non-cirrhotic liver. *BMC Gastroenterol*. 2014; 14:117. [\[Crossref\]](#)
10. Giannini E.G, Marengo S, Bruzzone L, Savarino V, et al. Hepatocellular carcinoma in patients without cirrhosis in Italy. *Dig Liver Dis*. 2012; 45(2): 164-169. [\[Crossref\]](#)
11. Núñez Martínez Ó, Matilla Peña A, Merino Rodríguez B, et al. Descriptive study of hepatocellular carcinoma in noncirrhotic liver. *Gastroenterol Hepatol*. 2011; 34(5): 322–328. [\[Crossref\]](#)
12. Altshuler E., Richhart R, Aryan M., King W, et al. Advanced Hepatocellular Carcinoma in Adults Without Cirrhosis: A Single-Institution Retrospective Review. *J Hepatocell Carcinoma*. 2022; 9: 1299-1307 [\[Crossref\]](#)
13. Trevisani F, Frigerio M., Santi V, Grignaschi A, Bernardi M. Hepatocellular carcinoma in non-cirrhotic liver: a reappraisal. *Dig Liver Dis*. 2010; 42(5): 341-347. [\[Crossref\]](#)
14. Aramaki M., Kawano K, Sasaki A, Ohno T, et al. Hepatocellular carcinoma in young adults. *Hepatogastroenterology*. 2005; 52 (66): 1795-1797. [\[Google Scholar\]](#)
15. Di Martino M, Saba L, Bosco S, Rossi M, et al. Hepatocellular carcinoma (HCC) in non-cirrhotic liver: clinical, radiological and pathological findings. *Eur Radiol*. 2014; 24(7): 1446-1454. [\[Crossref\]](#)
16. Forner A, Llovet J.M., Bruix J. Hepatocellular carcinoma. *Lancet* 2012; 379: 1245-1255. [\[Crossref\]](#)
17. Marrero J.A. Current Treatment Approaches in HCC. *Clin Adv Hematol Oncol*, 2013; 11 Suppl 5: 15-18. [\[Google Scholar\]](#)
18. Park J.W, Chen M, Colombo M, Roberts L.R., et al. Global patterns of hepatocellular carcinoma management from diagnosis to death: the BRIDGE Study. *Liver Int*. 2015; 35(9): 2155-2166. [\[Crossref\]](#)

перорально активный низкомолекулярный ингибитор тирозинкиназы, который ингибирует внутриклеточную Raf киназу и расположенные на поверхности киназы рецептора фактора роста эндотелия сосудов (VEGFR) [25].

В данном случае пациентка 22-х лет, у которой опухоль выявлена на поздней стадии. По стадии опухоли очевидно, что ей не показана хирургическая резекция и трансплантация печени, и она является кандидатом на химиотерапию сорафенибом. Однако первой линии ей была проведена локо-регионарная терапия – ТАХЭ. После операции отмечалось умеренное снижение функции печени. После выписки амбулаторно начата системная терапия Сорафенибом. В дальнейшем планируется оценка состояния в динамике с оценкой эффективности терапии по Response Evaluation Criteria in Solid Tumors (mRECIST).

**Этические аспекты.** У пациента было получено информированное согласие на публикацию ее медицинской информации с фоторафиями.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

19. European Association for The Study Of The Liver; European Organisation for Research And Treatment of Cancer. EASL-EORTC clinical practice guidelines: management of hepatocellular carcinoma. *J Hepatol.* 2012; 56: 908-943. [[Crossref](#)]
20. Llovet J.M. Bruix J. Systematic review of randomized trials for unresectable hepatocellular carcinoma: chemoembolization improves survival. *Hepatology.* 2003; 37: 429-442. [[Crossref](#)]
21. Lencioni R. Loco-regional treatment of hepatocellular carcinoma. *Hepatology* 2010; 52: 762-773. [[Crossref](#)]
22. Raoul J.L., Heresbach D., Bretagne J.F., Ferrer D. B., et al. Chemoembolization of hepatocellular carcinomas. A study of the biodistribution and pharmacokinetics of doxorubicin. *Cancer* 1992; 70: 585-590. [[Crossref](#)]
23. Group d'Etude et de Traitement du Carcinome Hépatocellulaire. A comparison of lipiodol chemoembolization and conservative treatment for unresectable hepatocellular carcinoma. *N Engl J Med.* 1995; 332: 1256-1261. [[Crossref](#)]
24. Llovet J.M., Ricci S., Mazzaferro V., Hilgard P., et al. Sorafenib in advanced hepatocellular carcinoma. *N Engl J Med.* 2008; 359: 378. [[Crossref](#)]
25. Liu L., Cao Y., Chen C., Zhang X., et al. Sorafenib blocks the RAF/MEK/ERK pathway, inhibits tumor angiogenesis, and induces tumor cell apoptosis in hepatocellular carcinoma model PLC/PRF/5. *Cancer Res* 2006; 66: 11851. [[Crossref](#)]

### Жас науқастағы ауқымды гепатоцеллюлярлық карцинома: клиникалық жағдай

Ағынбай А.<sup>1</sup>, Ескендіров Б.<sup>2</sup>, Спатаев Ж.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Гепатопанкреатобилиарлық хирургия, онкогепатология және ағзаларды трансплантациялау орталығының дәрігер-гастроэнтеролог/гепатологы, Ұлттық ғылыми онкологиялық орталық Астана, Қазақстан.

E-mail: aibajakal@gmail.com

<sup>2</sup> Гепатопанкреатобилиарлық хирургия, онкогепатология және органдарды трансплантациялау орталығының хирург-ординаторы, Ұлттық онкологиялық ғылыми орталық, Астана, Қазақстан. E-mail: bekkozhae@mail.ru

<sup>3</sup> Гепатопанкреатобилиарлық хирургия, онкогепатология және мүшелерді трансплантациялау орталығының меңгерушісі, Ұлттық ғылыми онкологиялық орталық, Астана, Қазақстан. E-mail: Spataev1971@gmail.com

#### Түйіндеме

Гепатоцеллюлярлық карцинома - бауырдың ең жиі кездесетін біріншілік ісігі. Ол негізінен бауырдың созылмалы диффузды ауруы (гепатит, цирроз) бар егде жастағы топтарда және циррозы жоқ жастарда сирек кездеседі.

Бұл мақалада ауқымды гепатоцеллюлярлық карциномасы бар, бұрын бауыр тарапынан ауруының белгілері болмаған, жалпы жағдайы жақсы, доксорубинмен біріктірілген микросфераларды қолдану арқылы трансартериялық химиоэмболизациядан өткен 22 жастағы әйелдің клиникалық жағдайы туралы есеп ұсынылған.

Түйін сөздер: гепатоцеллюлярлық карцинома, бауырдың біріншілік ісіктері, трансартериялық химиоэмболизация, клиникалық жағдай.

### Massive Hepatocellular Carcinoma in a Young Patient: a clinical case

Agynbai Aibar<sup>1</sup>, Eskendirov Bekkozha<sup>2</sup>, Spataev Zhanat<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Gastroenterologist/hepatologist of the Center for Hepatopancreatobiliary Surgery, Oncohepatology and Organ Transplantation, National Scientific Oncology Center, Astana, Kazakhstan. E-mail: aibajakal@gmail.com

<sup>2</sup> Resident surgeon of the Center for Hepatopancreatobiliary Surgery, Oncohepatology and Organ Transplantation, National Scientific Oncology Center, Astana, Kazakhstan. E-mail: bekkozhae@mail.ru

<sup>3</sup> Head of the Center for Hepatopancreatobiliary Surgery, Oncohepatology and Organ Transplantation, Hepatobiliary Surgeon-Transplantologist, National Scientific Oncology Center, Astana, Kazakhstan. E-mail: Spataev1971@gmail.com

#### Abstract

Hepatocellular carcinoma is the most common primary liver tumor. It mainly occurs in older age groups with chronic diffuse liver disease (hepatitis, cirrhosis) and less often in young people without cirrhosis.

This is a case report of a 22-year-old female with massive hepatocellular carcinoma, no evidence of pre-existing liver disease, and in good general condition, who underwent transarterial chemoembolization using microspheres in combination with doxorubicin.

Keywords: hepatocellular carcinoma, primary liver tumors, transarterial chemoembolization, clinical case.

<https://doi.org/10.56598/2957-6377-2023-1-6-23-27>

УДК: 616-006; 616-036.22

МРНТИ 76.29.49; 76.33.43

Оригинальная статья

## Влияние пандемии COVID-19 на заболеваемость и смертность от онкологических заболеваний населения Казахстана

Смагул Н.

Ассистент-лектор кафедры морфологии, физиологии и общей патологии, Кокшетауский университет имени Ш. Уалиханова, Кокшетау, Казахстан. E-mail: nsmagul@shokan.edu.kz

### Резюме

Онкологические больные более восприимчивы к различным инфекциям, в том числе коронавирусной инфекции ввиду своего системного иммуносупрессивного состояния, вызванного самим заболеванием и получаемой противоопухолевой терапией. В связи с этим, изучение влияния прошедшей пандемии COVID-19 на основные онкологические показатели является актуальным вопросом, который позволит эффективно планировать деятельность онкологической службы.

**Цель исследования:** изучить влияние пандемии COVID-19 на показатели заболеваемости и смертности от онкологических заболеваний населения Казахстана.

**Методы.** Было проведено ретроспективное сравнение статистических данных здоровья населения Республики Казахстан в период с 2018 по 2020 гг. Данные были взяты из открытого источника – Национального научного центра развития здравоохранения имени Салидат Каирбековой. Были проанализированы показатели заболеваемости и смертности от онкологических заболеваний на 100 000 человек населения.

**Результаты.** Смертность от онкологических заболеваний в Казахстане за 2018 год составила  $96,53 \text{ ‰} /_{0000}$ , 2019 году -  $93,18 \text{ ‰} /_{0000}$  а в 2020 году -  $80,7 \text{ ‰} /_{0000}$ . Показатели онкологической заболеваемости населения, зарегистрированных в лечебно-профилактических учреждениях страны были следующими:  $2251,7 \text{ ‰} /_{0000}$  - за 2018 год,  $2333 \text{ ‰} /_{0000}$  за 2019 год и  $2287,8 \text{ ‰} /_{0000}$  за 2020 год.

**Выводы.** Взаимосвязь между заболеваемостью, а также смертностью от онкологических заболеваний и с заболеваемостью COVID-19 статистически не значима.

**Ключевые слова:** COVID-19, онкологическая заболеваемость, смертность от онкологических заболеваний, Казахстан.

Corresponding author: Naurzybay Smagul, assistant-lecturer of the department "Morphology, physiology and general pathology" of Kokshetau University named after Sh. Ualikhanov, Kokshetau, Kazakhstan.  
Postal code: C00G5P7  
Address: Kazakhstan, Kokshetau, Abay street, 76  
Phone: +77052448967  
E-mail: nsmagul@shokan.edu.kz

Oncology.kz 2023; 1 (6): 23-27

Received: 28-02-2023

Accepted: 17-03-2023



This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License

## Введение

Новый штамм коронавирусной инфекции, выявленный в провинции Ухань в Китайской Народной Республике в конце 2019 года, запомнился высокой контагиозностью, приведший в последствии к пандемии, объявленной Всемирной организацией здравоохранения в марте 2020 года [1].

Согласно данным исследований из г. Ухань отмечено, что среди пациентов с COVID-19 примерно 1-2% имели различные новообразования [2-4]. Европейское общество медицинской онкологии (European Society for Medical Oncology), Американское общество клинической онкологии (American Society of Clinical Oncology), Национальный альянс онкологических центров в Соединенных Штатах Америки (National Comprehensive Cancer Network) и ряд международных онкологических сообществ разработали концепции менеджмента для уменьшения последствий отрицательного влияния пандемии COVID-19 на выявление и терапию данных больных [5-7].

Во время пандемии COVID-19 по всем странам мира были введены ограничительные меры, в том числе по прохождению скрининговых мероприятий, что могло привести к значительному снижению

## Материалы и методы

Было проведено ретроспективное сравнение статистических данных здоровья населения Республики Казахстан в период с 2018 по 2020 гг. В качестве основного метода использовалось ретроспективное исследование с применением дескриптивных и аналитических методов медико-биологической статистики.

Для расчетов привлекались методы корреляционного анализа и модели временных рядов, построенных на основе рядов динамики за указанный период.

Корреляционный анализ проводился для получения ответа на вопросы:

1) имеется ли связь между динамикой показателей онкологической заболеваемости с коронавирусной инфекцией в период пандемии COVID-19 в Казахстане?

2) имеется ли связь между динамикой показателей смертности населения от онкологических

## Результаты

Показатели смертности населения по злокачественным и доброкачественным новообразованиям на 100 000 человек населения в 2018-2020 гг. во всех регионах Казахстана имели стабильную тенденцию к снижению, кроме города

выявляемости онкологических заболеваний на ранних стадиях заболевания, что в дальнейшем может привести к росту числа онкологической заболеваемости в запущенной стадии, а также смертности от них [8,9].

По данным Шадровой О.М. (2022) в России у 15,9% пациентов с коронавирусной инфекцией с сопутствующим онкологическим заболеванием COVID-19 протекал в тяжелой форме. По наблюдениям данного автора в 17,8% случаев COVID-19 утяжелял состояние онкологических пациентов и приводил их к смерти [10].

Общезвестно, что онкологические больные более восприимчивы к различным инфекциям, в том числе коронавирусной инфекции ввиду своего системного иммуносупрессивного состояния, вызванного самим заболеванием и получаемой противоопухолевой терапией. В связи с этим, изучение влияния прошедшей пандемии на основные онкологические показатели является актуальным вопросом, который позволит эффективно планировать деятельность онкологической службы.

**Цель исследования:** изучить влияние пандемии COVID-19 на показатели заболеваемости и смертности от онкологических заболеваний населения Казахстана.

заболеваний с коронавирусной инфекцией в период пандемии COVID-19 в Казахстане?

Учитывая, что первый случай COVID-19 в нашей стране был выявлен 6 марта 2020 года, а пик заболеваемости зарегистрирован в том же году, все статистические показатели 2020 год были ассоциированы с заболеваемостью COVID-19.

Данные были взяты из открытого источника – Национального научного центра развития здравоохранения имени Салидат Каирбековой. В результате данного исследования нами были проанализированы показатели онкологической заболеваемости и смертность населения от онкологических заболеваний на 100 000 человек населения за период с 2018 по 2020 гг.

Шымкент, где показатели смертности на 100 тыс. населения в 2018 году составили 60,57, в 2019 году снизились до 54,41, затем показатели поднялись до 61,16 (таблица 1).

Таблица 1 - Показатели смертности населения от онкологических заболеваний за 2018-2020 год в Казахстане, на 100 тыс. населения

Регион/область	2018 год	2019 год	2020 год
РК	96,53	93,18	80,7
Акмолинская	128,56	139,29	102,7
Актюбинская	75,95	75,49	60,02
Алматинская	90,25	95,49	62,27
Атырауская	78,09	72,01	64,04
ЗКО	101,71	102,98	98,62
Жамбылская	98,78	96,74	75,71
Карагандинская	96,79	94,29	95,97
Костанайская	109,86	103,61	91,63

Продолжение таблицы 1 - Показатели смертности населения от онкологических заболеваний за 2018-2020 год в Казахстане, на 100 тыс.населения

Регион/область	2018 год	2019 год	2020 год
Кызылординская	68,75	64,49	63,04
Мангистауская	68,48	73,4	51,04
Павлодарская	135,9	139,26	124,54
СКО	159	155,49	104,71
Туркестанская	63,48	66,67	52,9
ВКО	149,03	146,1	131,05
г. Астана	87,63	80,2	72,05
г. Алматы	93,53	85,17	92,04
г. Шымкент	60,57	54,41	61,16

В 2018 году в лечебно-профилактических учреждениях страны зарегистрировано 411 525 случаев онкозаболеваемости, в 2019 году – 431 927 случаев, а в 2020 году 429 088. Онкологическая заболеваемость с впервые установленным диагнозом в

2018 году составила 136 696 случаев, в 2019 году – 130 222, а в 2020 году – 121 873. Показатели онкологической заболеваемости на 100 тыс.населения представлены на рисунке 1.

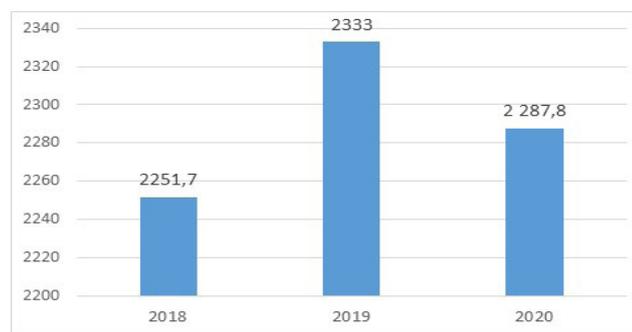


Рисунок 1 - Показатели онкологической заболеваемости населения Казахстана за период 2018-2020 гг., на 100 тыс.населения

Отмечается некоторый рост показателей в Акмолинской (с 645,1 до 649,8 на 100 тыс.населения), Актюбинской (с 314,3 до 422,2 на 100 тыс.населения),

Атырауской (с 266,9 до 378,5 на 100 тыс.населения) областях и в городе Шымкент (с 851,2 до 969,2 на 100 тыс.населения) за изучаемый нами период (таблица 2).

Таблица 2 – Региональные показатели онкологической заболеваемости, зарегистрированных впервые в жизни за 2018-2020 годы в Казахстане, на 100 000 человек

Регион/область	2018 год	2019 год	2020 год
РК	747,9	703,4	649,8
Акмолинская	645,1	692,1	813,1
Актюбинская	314,3	365,7	422,2
Алматинская	264,4	258,8	141,7
Атырауская	266,9	328,4	378,5
ЗКО	527,2	568,9	499
Жамбылская	920	364	644,8
Карагиндинская	426,7	528,7	466,5
Костанайская	783,3	799,3	609,5
Кызылординская	720	709,3	505,2
Мангистауская	491,6	564	423,3
Павлодарская	1190,2	1111,1	1265,7
СКО	1149,8	1142,6	1115,1
Туркестанская	571,4	481,9	360,5
ВКО	1319,5	1253,3	789
г. Астана	1268	1293,5	938
г. Алматы	1099,3	987,4	1156,7
г. Шымкент	851,2	822,8	969,2

## Обсуждение

Согласно приведенным данным, ни один из показателей не свидетельствует о наличии какой-либо корреляции между коронавирусной инфекцией и онкологической заболеваемостью. Учитывая то,

что пик заболеваемости коронавирусной инфекцией пришелся на 2020 год, были сравнены показатели до пандемии COVID-19 и во время наивысшей распространенности данной инфекции.

Показатели смертности населения по онкологических заболеваний на 100 000 человек населения за изучаемый период выявили тенденцию к снижению. Общая заболеваемость населения по новообразованиям, зарегистрированным в лечебно-профилактических организациях показал наивысшие цифры в 2019 году, но не в 2020 году, как в абсолютных, так и пропорциональных значениях.

Более того, заболеваемость населения с впервые установленным диагнозом показал отрицательную динамику в росте, что, возможно, связано с чрезмерной загруженностью лечебно-профилактических учреждений и, как следствие, с низким нацеленным диагностическим поиском.

### Выводы

Показатели общей и первичной онкозаболеваемости населения Казахстана, а также смертности населения от онкологических заболеваний за 2018-2020 годы демонстрируют случайный разброс как в абсолютных так и в пропорциональных значениях.

### Литература

1. World Health Organization Virtual press conference on COVID-19 - 11 March 2020. Website. [Cited 23 Dec 2022]. Available from URL: <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/transcripts/who-audio-emergencies-coronavirus-press-conference-full-and-final-11mar2020>
2. Desai A, Sachdeva S, Parekh T, Desai R. COVID-19 and cancer: lessons from a pooled meta-analysis. *JCO Glob Oncol*. 2020 Apr; 6:557-9. [Crossref]
3. Emami A, Javanmardi F, Pirbonyeh N, Akbari A. Prevalence of underlying diseases in hospitalized patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Arch Acad Emerg Med*. 2020 Mar 24; 8(1): e35. eCollection. [Crossref]
4. Hu Y, Sun J, Dai Z, et al. Prevalence and severity of corona virus disease 2019 (COVID-19): a systematic review and meta-analysis. *J Clin Virol*. 2020 Jun; 127: 104371. [Crossref]
5. ASCO coronavirus resources. American Society of Clinical Oncology. Website. [Cited 23 Dec 2022]. Available from URL: <https://old-prod.asco.org/covid-resources>
6. National Comprehensive Cancer Network. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) resources for the cancer care community. Website. [Cited 23 Dec 2022]. Available from URL: <https://www.nccn.org/covid-19>
7. ESMO COVID-19 and cancer. European Society for Medical Oncology. Website. [Cited 23 Dec 2022]. Available from URL: <https://www.esmo.org/covid-19-and-cancer>
8. Degeling K, Baxter N. N., Emery J, Jenkins M. A., et al. An inverse stage-shift model to estimate the excess mortality and health economic impact of delayed access to cancer services due to the COVID-19 pandemic. *Asia-Pacific Journal of Clinical Oncology*, 2021; 17(4): 359-367. [Crossref]
9. Gardner W, States D, Bagley N. The coronavirus and the risks to the elderly in long-term care. *J Soc Policy*. 2020; 10(1080): 1-6. [Crossref]
10. Шадрова О. М., Гребенкина Е. В., Гамаюнов С. В. Влияния пандемии COVID-19 на основные показатели состояния онкологической службы // Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. – 2022. №11(1). – С. 34-39. [Crossref]
- Shadrova O. M., Grebenkina E. V., Gamajunov S. V. Vlijaniya pandemii COVID-19 na osnovnye pokazateli sostojanija onkologicheskoy sluzhby (The impact of the COVID-19 pandemic on key indicators of the state of the oncology service) [in Russian]. *Onkologija. Zhurnal im. P.A. Gercena*. 2022; 11(1): 34-39. [Crossref]

## Қазақстан тұрғындарының онкологиялық аурушандық және өлім-жітім көрсеткіштеріне COVID-19 пандемиясының әсері

Смағұл Н.

Морфология, физиология және жалпы патология кафедрасының ассистент-дәріскері, Ш.Уалиханов атындағы Көкшетау университеті, Көкшетау, Қазақстан. E-mail: nsmagul@shokan.edu.kz

### Түйіндеме

Онкологиялық науқастар өздерінің негізгі ауруларының және оның нәтижесінде алатын ісікке қарсы емнің салдарынан түрлі инфекцияларға, соның ішінде коронавирусты инфекцияға сезімтал келеді. Онкологиялық қызметті жоспарлау үшін бастан кешкен пандемияның онкологиялық аурулар бойынша негізгі статистикалық көрсеткіштердің динамикасына тигізген әсерін өлшеу маңызды.

Зерттеудің мақсаты: Қазақстан тұрғындарының онкологиялық аурулардан аурушандық және өлім-жітімнің көрсеткіштерінің COVID-19 аурушандығымен байланысын зерттеу.

Число онкологических заболеваний, зарегистрированных впервые в жизни, на 100 000 человек аналогично продемонстрировал разброс данных, что не может с достоверностью констатировать взаимосвязь инфекции SARS-Cov-2 с онкологической заболеваемостью.

По нашему мнению, карантинные меры, применимые в период пандемии COVID-19 значительно повлияли на ход организации плановых скрининговых мероприятий, тем самым снизив показатели первичной онкологической заболеваемости. Наше мнение сопоставимо с данными доступной литературы [8-10].

Таким образом, взаимосвязь между онкологической заболеваемостью и смертности с заболеваемостью коронавирусной инфекцией статистически не значима.

Конфликт интересов отсутствует.

Әдістері. 2018-2020 жылдар аралығындағы Қазақстан Республикасы тұрғындарының денсаулығының статистикалық деректеріне ретроспективті салыстыру жүргізілді. Деректер ашық дереккөзден – Салидат Қайырбекова атындағы Ұлттық ғылыми денсаулық сақтауды дамыту орталығынан алынды. Зерттеу барысында тұрғындардың онкологиялық аурулармен аурушаңдығы мен өлім-жітім деңгейінің 100 000 адамға шаққандағы көрсеткіштері сараланды.

Нәтижесі. 2018 жылы онкологиялық аурулардан болған өлім-жітімнің көрсеткіштері  $96,53^{\circ}/_{0000}$ , 2019 жылы  $93,18^{\circ}/_{0000}$ , ал 2020 жылы  $80,7^{\circ}/_{0000}$  болды. Емдеу-профилактикалық ұйымдарда тіркелген аурушаңдық көрсеткіштері 2018 жылы  $2251,7^{\circ}/_{0000}$ , 2019 жылы  $2333^{\circ}/_{0000}$  және 2020 жылы  $2287,8^{\circ}/_{0000}$  құрады.

Қорытынды. Онкологиялық аурулар бойынша аурушаңдық пен өлім-жітім көрсеткіштері нәтижесінің COVID-19 аурушаңдығымен байланысы статистикалық тұрғыдан маңызды емес.

Түйін сөздер: COVID-19, онкологиялық аурушаңдық, онкологиялық өлім-жітім, Қазақстан.

## Impact of the COVID-19 Pandemic on Morbidity and Mortality from Oncological Diseases in the Population of Kazakhstan

Smagul Nauryzbay

Assistant-lecturer of the Morphology, physiology and general pathology department, Kokshetau University named after Sh. Ualikhanov, Kokshetau, Kazakhstan. E-mail: nsmagul@shokan.edu.kz

### Abstract

Oncological patients are more susceptible to various infections, including coronavirus infection, due to their systemic immunosuppressive state caused by the disease itself and the anticancer therapy received. The study of the impact of the past pandemic on the main oncological indicators is an urgent issue that will allow you to effectively plan the activities of the oncological service.

The purpose of the study is to study the impact of the COVID-19 pandemic on morbidity and mortality rates from cancer in the population of Kazakhstan.

Methods. A retrospective comparison was made of the statistical data on the health of the population of the Republic of Kazakhstan in the period from 2018 to 2020. The data was taken from an open source - the National Scientific Center for Health Development named after Salidat Kairbekova. Morbidity and mortality rates from oncological diseases per 100.000 population were analyzed.

Results. Mortality from cancer in Kazakhstan in 2018 was  $96.53^{\circ}/_{0000}$  in 2019 -  $93.18^{\circ}/_{0000}$  and in 2020 -  $80.7^{\circ}/_{0000}$ . The indicators of oncological morbidity of the population registered in the country's medical institutions were as follows:  $2251.7^{\circ}/_{0000}$  - for 2018,  $2333^{\circ}/_{0000}$  for 2019 and  $2287.8^{\circ}/_{0000}$  for 2020.

Conclusions. The relationship between morbidity and mortality from cancer and the incidence of COVID-19 is not statistically significant.

Key words: COVID-19, cancer incidence, cancer mortality, Kazakhstan.

<https://doi.org/10.56598/2957-6377-2023-1-6-28-33>

УДК 615.9; 615.099; 616-006

МРПТИ 34.47; 76.29.49

Case report

## Sudden Cardiac Death. TdP (Torsade de pointes) in a Hematology Oncology Patient: a Clinical Case

Ainur Bilmakhanbetova <sup>1</sup>, Meruert Beisenbay <sup>2</sup>

<sup>1</sup> PhD student of the Astana Medical University ; Physician of Functional Diagnostics, National Scientific Oncology Center, Astana, Kazakhstan. E-mail: ainur-0105@mail.ru

<sup>2</sup> Physician of Functional Diagnostics, National Scientific Oncology Center, Astana, Kazakhstan. E-mail: 5340788@mail.ru

### Abstract

Cardiotoxicity is a term that includes various undesirable cardiovascular events during chemotherapy in hematological cancer patients. Cardiotoxicity can occur both during chemotherapy and at different times after its completion. In clinical practice, oncohematologists often face the manifestation of cardiac arrhythmias and conduction disturbances in patients. Acute drug toxicity is often a drug-induced heart rhythm disorder.

The purpose of the report: to discuss the diagnostic features of sudden cardiac death using 24-hour ECG monitoring in a hematological oncology patient

This work examines a clinical case of a patient who underwent inpatient treatment of the underlying disease - acute leukemia. Against the background of chemotherapy treatment, drugs of the anthracycline group, cytostatics, anthrpyotic drugs and the broad-spectrum antibiotic were used to treat the underlying disease and its complications. All of these drugs have cardiotoxicity. As a result, a young man with no history of structural heart disease experienced an episode of sudden cardiac death, life-threatening heart rhythm disturbance TdP (Torsade de pointes). The timely installation of Holter made it possible to document the episode of the patient's sudden cardiac death.

Prolongation of the QTc interval as a predictor of life-threatening cardiac arrhythmias, diagnostic importance of ECG monitoring in cardiac arrhythmias in patients with hematologic oncology.

Keywords: TdP - Torsade de pointes, cardiotoxicity, sudden cardiac death, Holter ECG monitoring, hematology oncology.

Corresponding author: Ainur Bilmakhanbetova, PhD student of the Astana Medical University; Physician of Functional Diagnostics, National Scientific Oncology Center, Astana, Kazakhstan.

Postal code: Z10K9D9

Address: Kazakhstan, Astana, Beibitshilik street, 49 a

Phone: +77014914648

E-mail: ainur-0105@mail.ru

Oncology.kz 2022; 1 (6):28- 33

Recieved: 27-12-2022

Accepted: 18-01-2023



This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License

## Introduction

The use of a multicomponent chemotherapy program in the treatment often leads to the development of cardiotoxicity. [4] Sometimes it forces to interrupt a more effective treatment regimen and return to it only after treatment of cardiovascular pathology, and sometimes to abandon the continuation of antitumor therapy. Currently, in clinical cardiology, a serious medical problem is the cardiotoxicity of drugs, which can lead to an extension of the QT interval. The most common medications (LP) that can lengthen the QT interval include: antiarrhythmic, class IA III, antibacterial (groups of macrolides and fluoroquinolones), anticancer drugs, cytostatics (Doxirubicin, Daunorubicin) [4], a number of antidepressants, psychotropic and sedatives, antihistamines, antifungal drugs (Amphotericin, Voriconazole (Vfend)), diuretic and hypolipidemic drugs [3]. Prolongation of the QT interval is often manifested by episodes of loss of consciousness and often ends with ventricular fibrillation, which is the direct cause of sudden cardiac death (Figure 1). Cardiovascular pathologies often occur among middle-aged, elderly patients, in young patients it is extremely rare. In patients with no pronounced structural pathology of the heart, sudden cardiac death

## A clinical case

Patient K. is a male born in 1996, height 174 cm, weight 62 kg, was on inpatient treatment from 12.10.2016 to 29.05.2017 in the oncohematology department of National Scientific Oncology Center, Astana, Kazakhstan.

Since October 2016, the patient has noted weakness, dizziness, febrile temperature in the evenings, shortness of breath and enlargement of the cervical lymph nodes. In the conditions of the NNOC, in the Department of Hematology, the

(SCD), as a rule, occurs due to the development of polymorphic ventricular tachycardia (VT) or VT of the torsades de pointes type (Figure 2).

**The purpose of the report.** This paper presents a description of a clinical case of QT prolongation syndrome of the acquired form, the cause of which is the use of an unfavorable combination of drugs. The identification of the acquired form of QT and its description is of great interest for the clinical practice of doctors from the point of view of the etiology of serious cardiac arrhythmias and conduction disorders in patients with no history of pathology of the cardiovascular system.

A clinical case of an oncogematol patient, a manifestation of cardiotoxicity after chemotherapy (CT), and treatment of complications led to TdP (torsades de pointes) life-threatening cardiac arrhythmia, sudden cardiac death occurred. The Holter study made it possible to record all the moments of cardiac arrhythmia, measurement of the QTc interval. The importance lies in the fact that the diagnosis of complex rhythm disorders is not always possible to detect in time, and this may not have a favorable outcome for patients with hematology.

patient was diagnosed with acute lymphoblastic leukemia (variant B III) on the basis of laboratory tests, a general blood test, myelograms, bone marrow immunophenotyping, molecular cytogenetic examination (FISH diagnostics). Before the disease, the patient had no complaints about his health, he was not registered at the dispensary.



Figure 1 - Ventricular tachycardia on pointe shoes

According to the treatment protocol, the patient was fully examined before the start of chemotherapy. The examination of the cardiovascular system necessarily includes ECG, ECHOCG. 1st ECG result from 13.10.2016: sinus rhythm, correct with a heart rate of 86 beats per minute, normal EOS. ECHOCG from 13.10.2016: the chambers of the heart are not enlarged in size. The global, local contractile function of the myocardium was satisfactory, the pericardium was without features, and no structural pathology of the valvular apparatus of the heart was revealed.

During the entire period of treatment, the V course of chemotherapy was carried out, the beginning of CT from 14.10.2016 to 29.05.2017 according to the ALL-2013 KZ protocol, which includes the following drugs: synthetic glucocorticosteroid (Dexamethasone), cytosatic drugs (Cyclophosphamide, Citrarine, Mercaptopurine), anthracycline antibiotics, cytostatics (Doxorubicin, Daunorubicin).

Against the background of myelotoxic agranulocytosis, infectious complications developed in the form of febrile neutropenia, gram-positive sepsis (*Staphylococcus Aureus*) and probable invasive pulmonary

aspergillosis. The patient was additionally prescribed the following medications: broad-spectrum antibiotic Vancomycin, antimycotic therapy with Amphotericin, followed by transfer to Voriconazole (Vfend).

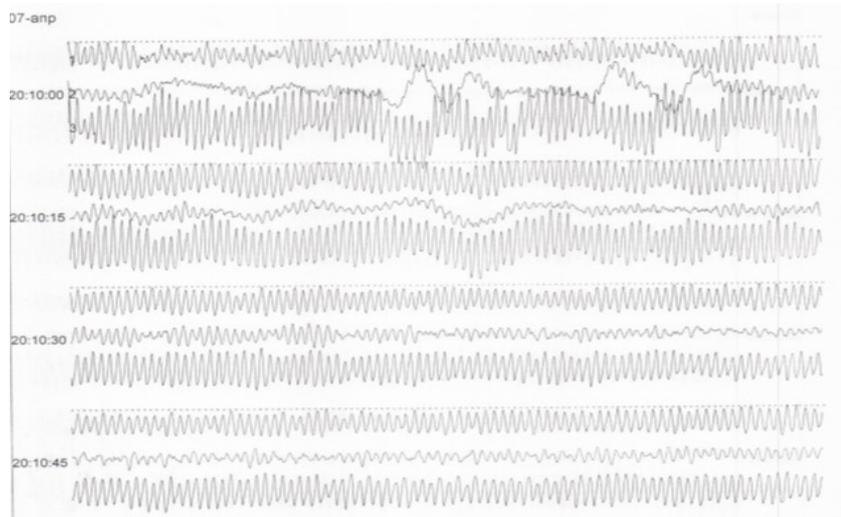


Figure 2 - Ventricular fibrillation with a heart rate of 330 beats per minute. Sudden cardiac death of the patient

Laboratory tests were carried out during the entire treatment, biochemical blood tests and blood electrolytes were within normal values. In the course of treatment, the patient underwent an ECG study from 05.04.2017. The ECG revealed frequent ventricular extrasystole, an episode of sustained ventricular tachycardia with a frequency of ventricular contractions (VHF) of 166 beats per minute. The patient was consulted by a cardiologist and received the conclusion "Cardiac arrhythmia: Frequent ventricular extrasystoles (paired), multiple episodes of ventricular tachycardia class 4B by Lawn. Additionally, Holter ECG monitoring (XM ECG) was recommended to the patient. During the study from 7.04.2017, in the evening, the patient lost consciousness in the department and was transferred to the onco-intensive care unit. The patient's condition deteriorated sharply, sudden cardiac death occurred due to a violation of the heart rhythm, namely ventricular

tachycardia "pirouette" (torsade de pointes), which turned into ventricular fibrillation (Figure 2). Due to ventricular fibrillation lasting about 9 minutes, cardiac resuscitation was immediately performed, namely electro-pulse therapy EIT (150J), to restore the rhythm. Emergency cardioversion is recommended for life-threatening arrhythmias according to the European indication class IC [11].

During the incident, the patient underwent daily ECG monitoring (Holter), which made it possible to analyze in detail the life-threatening heart rhythm disorder "Torsade de pointes" (TdP). Holter ECG monitoring was carried out in stationary conditions with a duration of 22 h 23 min.

Table 1 - Diagnostics of "Torsade de pointes" (TdP) with the help of Holter

Heart rhythm	Sinus, sinus arrhythmia
Average heart rate	77 beats per minute
Minimum heart rate	56 beats per minute
Maximum heart rate	144 beats per minute, with a sinus rhythm
Ventricular extrasystoles	A total of 3872: 2242 single, ventricular arrhythmia, 1630 episodes of ventricular tachycardia "Torsade de pointes" (TdP) were detected per day (Figure 1)
Ventricular fibrillation	1 episode of ventricular fibrillation with a heart rate of 348 beats per minute lasting 9 minutes, from 20:09 to 20:18. (sudden cardiac death) (Figures 2)
QT Interval	With an average heart rate of 77 beats per minute, the QT interval was 500 msec and the corrected Ec was 560 msec. The prolongation of the QTc interval took place of a transient nature (Figure 3)

With an average heart rate of 77 beats per minute, the QT interval was 500 msec and the corrected Ec was 560 msec. The prolongation of the QTc interval took place of a transient nature (Figure 3).

No prolongation of the QTc interval was detected on the usual standard ECG performed on the patient, and this change was detected only on the daily monitoring of

the Holter ECG. Prolongation of the interval corrected by QT is a predictor of sudden cardiac death. Its lengthening against the background of pharmacotherapy in the patient manifested itself as cardiotoxicity and posed a great threat to the patient's life.

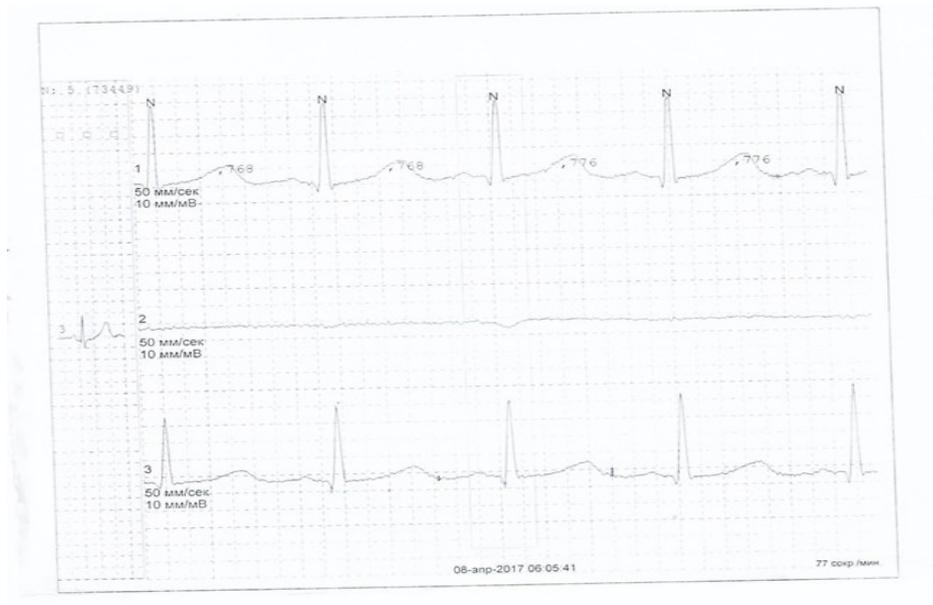


Figure 3 - Increasing the QT/QTc interval 500/560 ms

According to European recommendations, Amiodarone is on the 1st place for the treatment of life-threatening arrhythmias (Ventricular tachycardia and ventricular Fibrillation), is the drug of choice [12]. The patient received antiarrhythmic therapy according to the Cordarone 600 mg / s scheme for 2 weeks, and then 400 mg / s for 2 weeks, then 200 mg / s for 3 months.

A month after the incident, a control Holter daily ECG monitoring was prescribed. With repeated Holter against the background of antiarrhythmic therapy, ventricular and supraventricular activity was not detected. The QT interval

## Discussion

One of the important and significant tasks of cardiology is the early detection and treatment of patients with a high risk of sudden cardiac death (SCD). The most dangerous disease with the risk of developing arrhythmogenic SCD is the long QT syndrome, in which the risk of developing SCD reaches 71% [8]. According to the prospective study "International LQTS Registry", in 57% of cases SCD occurs before the age of 20 years [10]. In 2016, under the auspices of the Committee for the Development of Practical Recommendations of the European Society of Cardiology, a document was released that tells about the treatment of cancer patients with chemoradiotherapy, resulting in cardiovascular toxicity [9]. A fairly large group of chemotherapeutic drugs has a cardiotoxic effect, which can be expressed as asymptomatic changes on the ECG, as well as myocardial infarction, as well as the development of toxic cardiomyopathy with symptoms of severe heart failure [9, 10].

Antitumor antibiotics of the anthracycline group, cytostatic drugs (Daunorubicin, Doxorubicin) have side effects on the cardiovascular system. Doxorubicin is one of the drugs that can cause acute or late forms of cardiotoxicity [4, 5]. As a consequence, its doxorubicin cardiotoxicity is an arrhythmia that can develop at any time (Table 1).

The list of medicines that are used to treat oncohematological patients is long, as there is a long way to treatment. The appointment of multicomponent therapy leads to multiple complications, which in turn require correction and treatment, as well as the appointment of additional medications. Thus, when prescribing

with an average heart rate of 85 beats per minute is 400 msec and QT is 480 msec.

The patient underwent V courses of CT, and doctors were able to achieve complete remission of the underlying disease, the effect of CT came on the 180th day. Subsequently, the patient was discharged in a satisfactory condition, supportive chemotherapy and follow-up with a hematologist was recommended.

medications, it is necessary to keep in mind the possibility of increasing the risk of death of patients with an increasing probability of developing "Torsade de pointes" and to monitor the duration of the QT interval [8], and with the help of Holter it is desirable. Prolongation of this interval is often associated with cardiotoxicity and is drug-induced [10]. Paroxysms of ventricular tachycardia "Torsade de pointes" (TdP), can be clinically manifested by episodes of loss of consciousness and often end with ventricular fibrillation, which is the direct cause of sudden death [7].

The importance of this clinical case lies in the fact that it is not always possible to document ventricular fibrillation, TdP, a life-threatening cardiac arrhythmia that the patient had during the day, because doctors did not suspect a complex cardiac arrhythmia. In our clinical case, sudden cardiac death occurred due to the cardiotoxicity of drugs: anthracycline group of antibiotics and anti-fungal agents. We are sure that side effects and incompatibility of medications have led to an extension of the QT/QTc interval. The QT interval adjusted according to the Bazett formula is considered to be prolonged, lasting more than 450 ms in men and more than 470 ms in women [10].

The value of the QT interval greater than 500 ms is a fact for identifying the cause of its lengthening, since it is a predictor of ventricular arrhythmias and sudden cardiac death, therefore it is recommended to immediately cancel the drugs that cause these changes [8].

## Conclusion

In the current clinical case, it was found that a drug-induced QT interval extension, which led to a sudden, serdic meeting of the patient. Patients who receive combinations of drugs that affect the duration of the QT interval With, should be warned about the need to promptly inform the attending physician about any symptoms that may be manifestations of "flutter-flicker".

Oncogematologists should be fully aware of possible cardiac arrhythmias, and close cooperation between cardiologists and hematologists will lead to better stratification of the risk of developing cardiovascular diseases, monitoring and treatment.

In order to detect asymptomatic prolongation of the QT interval and more than 500ms, it is necessary to

For a more accurate and detailed diagnosis of acquired prolongation of the QT interval in oncohematological patients [5, 6, 7], it is necessary to additionally prescribe an XM ECG.

regularly conduct an electrocardiographic examination. It is important to share cases of cardiac arrhythmia against the background of a combination of various medications in order to reduce mortality from arrhythmia in a cohort of oncohematological patients. Considering this clinical case, it should be noted that monitoring the QT/QTc interval is more important to prevent the treatment of panic attacks, maybe this is beneficial for the government, since it is a reliable source of information.

**Ethical aspects.** Informed consent was obtained from the patient's legal representative for the publication of medical information in a medical scientific journal in the form of a scientific article.

## References

1. Lee K. V., Okin P. M., Kligfield P., Stein K. M., Lerman B. B. *Precordial dispersion of the QT interval and induced ventricular tachycardia. American heart journal*, 1997; 134 (6): 1005-1013 [\[Crossref\]](#)
2. Zipes D. P., Wellens H. J. *Sudden cardiac death. Circulation*, 1998; 98(21): 2334-2351. [\[Crossref\]](#)
3. Piori S. G., Napolitano C., Diehl L., Schwartz P. J. *Dispersion of the QT interval. A marker of therapeutic efficacy in the idiopathic long QT syndrome. Circulation*, 1994; 89(4): 1681-1689. [\[Crossref\]](#)
4. Nousiainen T., Yantunen E., Vanninen E., Remes J., et al. *Acute neurohumoral and cardiovascular effects of idarubicin in patients with leukemia. European Journal of Hematology*, 1998; 61(5): 347-353. [\[Crossref\]](#)
5. Dezy H., Kaufman K., Follat F. *Acute cardiotoxicity caused by anthracycline in adults treated for leukemia. Analysis of clinical and pathological aspects of documented acute cardiotoxicity caused by anthracycline in patients treated for acute leukemia at the University Hospital of Zurich, Switzerland, in the period from 1990 to 1996. Ann. Oncol.* 2001; 12(7): 963-6. [\[Crossref\]](#)
6. Shuykova K. V., Storozhakov G. I., Gendlin G. E. *The case of acute anthracyclines cardiotoxicity. Abstracts of XXXIII World Congress of the ISH, Jerusalem, Israel.* 2010; 54. [\[Crossref\]](#)
7. Strelvel E. L., Ing D. J., Siu L. L. *Molecular targeted oncological therapy and prolongation of the QT interval. Journal of Clinical Oncology*, 2007; 25(22): 3362-3371. [\[Crossref\]](#)
8. Zaipe D. P., Camm A. J., Borggrefe M., Buxton A. E., et al. *ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for the Management of Patients with ventricular arrhythmias and the Prevention of Sudden cardiac death — Summary: Report of the American College of Cardiology Task Force/The American Heart Association and the Committee of the European Society of Cardiology on Practical Recommendations (Committee on Writing recommendations for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias). Ventricular arrhythmias and prevention of sudden cardiac death). Journal of the American College of Cardiology*, 2006; 48 (5): 1064-1108. [\[Crossref\]](#)
9. Day K. P., McComb J. M., Campbell R. W. *QT interval variance: a sign of the risk of arrhythmia in patients with prolonged QT intervals. Heart*, 1990; 63(6): 342-344.
10. Zamorano J. L., Lancellotti P., Rodriguez Munoz D., Aboyans V., et al. *ESC Position paper on Cancer Treatment and Cardiovascular Toxicity for 2016, developed under the auspices of the ESC Committee on Practical Recommendations: Task Force on Cancer Treatment and Cardiovascular Toxicity of the European Society of Cardiology (ESC). European Journal of Cardiology*, 2016; 37 (36): 2768-2801. [\[Crossref\]](#)
11. Bovelli D., Plataniotis G., Roila F., Grup E. G. V. *Cardiotoxicity of chemotherapeutic agents and heart diseases associated with radiation therapy: ESMO recommendations for clinical practice. Annals of Oncology*, 2010; 21 (Supplement 5), v277-v282. [\[Crossref\]](#)
12. Monsieur K.G., Nolan J.P., Bossart L.L., et al. *Guidelines of the European Council on Resuscitation for 2015, section 1. The main provisions. Resuscitation* 2015; 95:1-80. [\[Crossref\]](#)

## Кенеттен жүрек өлімі. Гематологиялық онкологиялық науқаста TdP (Torsade de pointes): клиникалық жағдай.

Білмаханбетова А.П. <sup>1</sup>, Бейсенбай М. <sup>2</sup>

<sup>1</sup> Астана медициналық университетінің PhD-докторанты, Функционалдық диагностика дәрігері, Ұлттық ғылыми онкологиялық орталығы, Астана, Қазақстан. E-mail: ainur-0105@mail.ru

<sup>2</sup> Функционалдық диагностика дәрігері, Ұлттық ғылыми онкологиялық орталығы, Астана, Қазақстан.

E-mail: 5340788@mail.ru

### Түйіндеме

Кардиоуыттылық – бұл гематологиялық қатерлі ісікпен ауыратын науқастарда химиотерапия кезінде жүрек-қантамыр жүйесінің әртүрлі жағымсыз құбылыстарын қамтитын термин. Кардиоуыттылық химиотерапия кезінде де, оны аяқтағаннан кейін әртүрлі уақытта да болуы мүмкін. Клиникалық тәжірибеде онкогематологтар жиі науқастарда жүрек ырғағының бұзылуының және өткізгіштіктің бұзылуының көрінісімен кездеседі. Дәрілік заттардың жедел уыттылығы көбінесе дәрілік жүрек ырғағының бұзылуы болып табылады.

Хабарламаның мақсаты: Онкогематологиялық науқаста химиотерапиядан кейінгі кардиоуыттылық әсерінен болған ЭКГ мониторингін қолдану арқылы кенеттен жүрек өлімінің диагностикасын сипаттау.

Бұл жұмыста негізгі ауру – жедел лейкоздың стационарлық емінен өткен науқастың клиникалық жағдайы қарастырылады. Химиотерапияны емдеу фондында негізгі ауруды және оның асқынуларын емдеу үшін антрациклин тобының препараттары, цитостатиктер, антроптикалық препараттар және кең спектрлі антибиотик қолданылды. Бұл препараттардың барлығында кардиоуыттылық бар. Нәтижесінде, анамнезінде құрылымдық жүрек ауруы жоқ жас жігіт кенеттен жүрек өлімінің эпизодын бастан кешірді, өмірге қауіп төндіретін жүрек ырғағының бұзылуы TdP (Torsade de pointes). Холтердің дер кезінде орнатылуы науқастың кенеттен жүрек өлімінің эпизодын құжаттауға мүмкіндік берді.

QTc аралығының ұзаруы өмірге қауіп төндіретін жүрек аритмиясының предикаторы ретінде, гематологиялық онкологиясы бар науқастарда жүрек ырғағының бұзылуында ЭКГ мониторингінің диагностикалық маңызы.

Түйін сөздер: TdP - Torsade de pointes, кардиотоксикалық, кенеттен жүрек өлімі, Холтер ЭКГ мониторингі, гематологиялық онкология.

## Внезапная сердечная смерть. TdP (Torsade de pointes) у пациента онкогематологии: клинический случай

Білмаханбетова А.П. <sup>1</sup>, Бейсенбай М. <sup>2</sup>

<sup>1</sup> PhD докторант Медицинского университета Астана, Врач функциональной диагностики, Национальный научный онкологический центр, Астана, Казахстан. E-mail: ainur-0105@mail.ru

<sup>2</sup> Врач функциональной диагностики, Национальный научный онкологический центр, Астана, Казахстан.

E-mail: 5340788@mail.ru

### Резюме

Кардиотоксичность – это термин, который включает в себя различные нежелательные сердечно-сосудистые события на фоне химиотерапии у онкогематологических больных. Кардиотоксичность может возникать как во время химиотерапии, так и в разное время после ее окончания. В клинической практике врачи онкогематологи часто сталкиваются с проявлением у пациентов нарушения ритма и проводимости сердца. Острая лекарственная токсичность, часто является как лекарственно-индуцированное нарушение ритма сердца.

Цель сообщения: Обсудить диагностические особенности внезапной сердечной смерти с помощью суточного мониторирования ЭКГ у пациента онкогематологии на фоне кардиотоксичность в последствии химиотерапии.

В данной работе рассматривается клинический случай пациента, который проходил стационарное лечение основного заболевания – острый лейкоз. На фоне лечения химиотерапии, препараты антрациклиновой группы, цитостатики, антигрипковые препараты и антибиотик широкого спектра действия были применены для лечения основного заболевания и его осложнения. Все перечисленные препараты имеют кардиотоксичность. В результате, мужчина молодого возраста, который в анамнезе не имел структурную патологию сердца, пережил эпизод внезапной сердечной смерти, жизнеугрожающего нарушения ритма сердца TdP (Torsade de pointes). Своевременная установка Холтера, позволила зафиксировать документально эпизод внезапной сердечной смерти пациента.

Удлинение интервала QTc как предиктор жизнеугрожающих нарушения ритма сердца, диагностическая важность мониторирования ЭКГ при нарушении ритма сердца у пациентов онкогематологии.

Ключевые слова: TdP - Torsade de pointes, кардиотоксичность, внезапная сердечная смерть, Холтер мониторинг ЭКГ, онкогематология.

<https://doi.org/10.56598/2957-6377-2023-1-6-35-42>

УДК 615.9:574; 616-006  
МРНТИ 34.47.51; 76.29.49

Оригинальная статья

## О неблагоприятных санитарно-экологических факторах в Республике Каракалпакстан и их влиянии на заболеваемость злокачественными новообразованиями

Матназарова Г.С.<sup>1</sup>, Миртазаев О.М.<sup>2</sup>, Мадреимов А.<sup>3</sup>, Брянцева Е.В.<sup>4</sup>, Маденбаева Г.И.<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Заведующая кафедры эпидемиологии, Ташкентская медицинская академия, Ташкент, Узбекистан.

E-mail: gmatnazarovaepid@mail.ru

<sup>2</sup> Профессор кафедры эпидемиологии, Ташкентская медицинская академия, Ташкент, Узбекистан.

<sup>3</sup> Профессор кафедры эпидемиологии и инфекционных заболеваний, Каракалпакстанский медицинский институт, Республика Каракалпакстан, Республика Узбекистан. E-mail: Madreimovamet07@gmail.com

<sup>4</sup> Доцент кафедры эпидемиологии Ташкентская медицинская академия, Ташкент, Узбекистан. E-mail: br-yelena@mail.ru

<sup>5</sup> Магистр Ташкентской медицинской академии, Ташкент, Узбекистан. E-mail: madenbaevagulcehra@gmail.com

### Резюме

Неблагоприятная экологическая ситуация, в том числе химическое загрязнение питьевой воды, засоление почв и загрязнение атмосферного воздуха, наносят большой вред здоровью населения.

**Цель исследования:** оценить роль ведущих санитарно-экологических факторов окружающей среды, приводящих к загрязнению организма человека и формирующих уровни заболеваемости злокачественными новообразованиями среди населения городов, районов и условно выделенных зон Каракалпакстана.

**Методы.** В данной научной работе были использованы географические, картографические, эпидемиологические, гигиенические и статистические методы исследования. Был проведен ретроспективный анализ показателей онкологической заболеваемости в Узбекистане и Каракалпакстане за 2009-2018 гг.

**Результаты.** Анализ ведущих санитарно-экологических факторов окружающей среды, приводящих к загрязнению организма человека и формирующих уровни заболеваемости среди населения Каракалпакстана в 2009-2018 годах обнаружил, что между показателями первичной заболеваемости злокачественными новообразованиями и ненормативными по химическому составу пробями воды открытых водоемов установлены сильные прямые корреляционные связи в Северной ( $r_{xy}=0,89$ ) зоне, средние прямые корреляционные связи - в Западной ( $r_{xy}=0,67$ ) и Центральной ( $r_{xy}=0,57$ ) зонах.

Такая же сильная связь выявлена в Чимбайском ( $r_{xy}=0,73$ ) районе, средняя связь - в Нукусском ( $r_{xy}=0,44$ ) и Эликкалинском ( $r_{xy}=0,66$ ) районах.

Выявлены средние прямые корреляционные связи динамики злокачественных новообразований с показателями химических загрязнений водопроводной воды в Чимбайском ( $r_{xy}=0,33$ ) районе, колодезной воды в Канлыккульском ( $r_{xy}=0,32$ ), атмосферного воздуха в г.Нукусе ( $r_{xy}=0,41$ ) и в целом по Республике Каракалпакстан ( $r_{xy}=0,39$ ).

**Выводы.** Установлены территориальные особенности, т.е. региональные отличия первичной онкологической заболеваемости и превышения уровня заболеваемости в Каракалпакстане над показателями Узбекистана. В регионах с высоким удельным весом ненормативных проб воды открытых водоемов и нестандартных проб водопроводной воды и атмосферного воздуха выявлены более высокие показатели первичной онкологической заболеваемости.

**Ключевые слова:** заболеваемость, злокачественные новообразования, химические загрязнения, вода открытых водоемов, водопроводная вода, колодезная вода, корреляционные связи.

Corresponding author: Gukbakhor Matnazarova, Head of the Department of Epidemiology, Tashkent Medical Academy, Tashkent, Uzbekistan.  
Postal code: 100109  
Address: Uzbekistan, Tashkent, Farabi 2  
Phone: +998 973 432 309  
E-mail: gmatnazarovaepid@mail.ru

Oncology.kz 2023; 1 (6): 35-42  
Received: 09-02-2023  
Accepted: 21-03-2023



This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License

## Введение

В конце XX века и начале XXI века в результате резкого сокращения дебета воды рек Амударья и Сырдарья вливающихся в Аральское море, наблюдается фактическое его исчезновение. Последствия кризиса Аральского моря для Центрально-Азиатских государств определены международными экспертами как глобальная экологическая катастрофа XXI века [1]. Бывшее ранее четвертым по величине озером в мире, сейчас Арал представляет собой далеко не вдохновляющее зрелище. В регионе Приаралья было нарушено экологическое равновесие, подверглась деградации внешняя среда, возникла экстремальная для проживания людей обстановка. Трагедия умирающего Аральского моря обусловила экологическую катастрофу огромного региона Центральной Азии и населения, проживающего на этой территории. Проводившиеся ранее исследования носят по существу фрагментарный характер. Большинство исследований в зоне Приаралья были посвящены проблемам катастрофических изменений природной среды [1,2].

Загрязненные атмосферный воздух, почва и вода служат источником загрязнения растительной и животноводческой продукции, в дальнейшем используемой населением в качестве продуктов питания. Одним из важнейших негативных факторов окружающей среды, возникающих в регионе, является загрязнение атмосферного воздуха. Другими

## Материал и методы

Данное исследование проведено в Каракалпакском государственном университете совместно с Каракалпакстанским медицинским институтом и Республиканским центром санитарно-эпидемиологического благополучия и общественного здоровья. Вышеуказанный проект проводится с целью изучению и оценке важнейших загрязнений окружающей среды в разрезе городов, районов и условно выделенных зон, определению их влияния на здоровье человека, а также определению наиболее загрязненных территорий, и выявлению групп риска по ведущим в республике заболеваниям.

В данной научной работе были использованы географические, картографические, эпидемиологические, гигиенические и статистические методы исследования.

Материалами для исследования послужили отчетные формы: ф-12-здрав Института здоровья Министерства здравоохранения Республики Узбекистан и Министерства здравоохранения Республики Каракалпакстан; результаты исследований лабораторного комплекса Республиканского центра государственного санитарно-эпидемиологического надзора Министерства здравоохранения Республики Каракалпакстан за 2009-2018 гг.

Для общей оценки динамики онкологической заболеваемости мы представили сравнительные данные официальной статистики Узбекистана и Каракалпакстана (на 100 тысяч населения) за 1991-2018 гг.

Далее нами была проанализированы территориальные особенности первичной заболеваемости злокачественными новообразованиями в Каракалпакстане, доля ненормативных проб открытых водоемов по химическим показателям,

факторами, изменяющими природную среду, являются снижение водообеспеченности территории, химическое загрязнение питьевой воды, загрязнение пестицидами (остаточное содержание пестицидов в воде и пище) засоление земли и ухудшение условий обитания [3-5].

Изменения состояния здоровья организма, сформировавшиеся в школьном возрасте, снижают его возможности реализации биологических и социальных задач в дальнейшей жизни [7]. Особенно неблагоприятная экологическая ситуация, сложившаяся в этом регионе, то есть химическое загрязнение питьевой воды, засоление почв и загрязнение атмосферного воздуха, наносят большой вред здоровью населения [6,7].

Одним из заболеваний, требующим изучения в связи с вредными экологическими факторами в Республике Каракалпакстан, являются злокачественные новообразования (ЗН) с впервые установленным диагнозом.

**Цель исследования:** оценить роль ведущих санитарно-экологических факторов окружающей среды, приводящих к загрязнению организма человека и формирующих уровни заболеваемости злокачественными новообразованиями среди населения городов, районов и условно выделенных зон Каракалпакстана.

показатели нестандартных проб водопроводной воды по химическим показателям, а также удельный вес ненормативных проб колодезной воды по химическим показателям в Каракалпакстане. Вышеуказанные данные были проанализированы за 10-летний период (за 2009-2018 гг.).

Учитывая неравномерное распределение заболеваемости по территориям и по времени, территория Каракалпакстана условно была разделена на 4 зоны: на Западную зону (Муйнакский, Кунградский, Канлыккульский и Шуманайский районы), Северную зону (Тахтакупырский, Караузьякский, Чимбайский, Кегейлийский, районы), Центральную зону (г.Нукус, Ходжейлийский, Тахиаташский и Нукуский районы), а также Южную зону (Амударьинский, Берунийский, Элликкалинский и Турткульский районы).

С целью повышения наглядности полученных результатов, изучаемый 10 летний период условно разделен на 2 пятилетки: 2009-2013 и 2014-2018 гг.

Нами выдвигалась гипотеза, что на динамику уровня онкологической заболеваемости, наряду с характерными для большинства регионов условиями проживания, образом жизни и особенностями питания, значительное влияние оказывают вредные факторы внешней среды, возникшие вследствие Аральской экологической катастрофы.

Мы попытались связать динамику первичной заболеваемости ЗН с основными вредными санитарно-экологическими факторами, сформировавшимися в регионе Южного Приаралья – с уровнями химической загрязненности питьевой воды и атмосферного воздуха.

## Результаты

Динамика заболеваемости ЗН (инцидентность на 100 тысяч населения) в Узбекистане и входящего в его состав Республики Каракалпакстан имеет тенденцию к медленному снижению (таблица 1).

Таблица 1 - Динамика заболеваемости злокачественными новообразованиями в Узбекистане и Каракалпакстане (на 100 тысяч населения) за 1991-2018 гг.

Годы	Узбекистан	Каракалпакстан
1991	76,2	79,0
1995	68,5	63,1
2000	71,7	65,2
2005	63,7	66,1
2010	67,7	67,3
2015	67,7	69,6
2018	71,0	67,2

По данным статистических отчетов онкологических диспансеров в 2010 году в Узбекистане интенсивные показатели заболеваемости ЗН составили 67,7 на 100 тыс. населения, среди сельских жителей – 79,0, среди женщин – 73,4. В 2018 году эти показатели составили соответственно 71,0; 82,6; и 82,9.

В структуре ЗН в целом по Узбекистану в 2010 году первое место занимал рак молочной железы (11,9

на 100 тысяч населения), второе место – рак желудка (9,5), третье – рак лимфатической и кровеносной ткани – (8,6). А в Каракалпакстане первое место пришлось на долю рака пищевода (17,6 на 100 тысяч населения), второе место занял рака желудка (10,4), третье место – рак шейки матки (10,0).

Таблица 2 - Показатели первичной заболеваемости злокачественными новообразованиями в Каракалпакстане за 2009-2018 гг.

Регион	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
Муйнак	84,2	77,5	96,9	79,0	92,1	87,8	83,3	66,2	78,2	74,0
Кунград	67,7	67,2	48,5	64,4	63,7	59,6	66,0	65,5	66,7	55,6
Канлыккул	86,0	43,1	57,1	106,5	64,4	57,2	50,1	87,0	97,2	74,0
Шуманай	32,0	46,0	59,5	49,6	41,6	41,2	72,4	57,2	52,8	56,0
Западная зона	67,5	58,5	65,5	74,9	65,5	61,5	68,0	69,0	73,7	64,9
Тахтакупыр	90,0	50,8	81,4	59,4	64,6	67,0	66,7	71,6	60,6	125,6
Караузяк	48,8	57,3	80,4	65,4	56,7	54,0	75,1	59,1	79,3	72,8
Чимбай	69,1	82,8	74,9	70,3	65,9	67,0	82,5	93,5	92,7	74,2
Кегейли	63,1	71,3	74,9	70,7	78,2	61,0	62,5	71,3	70,1	78,5
Северная зона	67,8	65,6	77,9	66,5	66,4	62,3	71,7	73,9	75,7	87,8
г. Нукус	73,3	79,7	75,7	59,7	80,4	74,9	81,7	67,2	80,9	70,6
Нукус р/н	69,6	67,1	79,2	83,7	74,3	82,8	70,3	91,1	98,5	63,8
Ходжейли	50,1	65,5	84,6	69,9	68,4	75,9	84,3	58,7	100	63,1
Тахиаташ	64,7	60,9	65,7	78,2	х	х	х	х	79,7	62,2
Центральная зона	64,4	68,3	76,3	72,9	74,4	77,9	78,8	72,3	89,8	64,9
Амударья	58,5	71,7	60,6	55,3	62,9	41,0	46,7	53,9	56,3	67,7
Беруни	68,1	74,2	67,9	62,6	62,8	58,1	63,8	63,8	60,9	67,8
Эликкала	41,5	59,5	43,2	21,2	61,8	45,8	66,9	52,5	74,0	57,0
Турткуль	65,0	52,6	53,1	45,9	85,4	76,1	64,7	85,6	84,5	59,5
Южная зона	59,4	65,0	56,0	47,0	69,1	55,3	60,5	64,0	68,9	63,0
Каракалпакстан	63,7	67,3	68,5	59,8	69,9	63,6	69,6	67,8	76,1	67,2
Узбекистан	68,4	71,0	65,9	64,5	66,2	65,7	67,7	66,7	70,2	71,0

В 2018 году в структуре онкологической заболеваемости в целом по Республике Узбекистан первое место занимает рак молочной железы (10,9), второе место – рак желудка (5,7), третье – рак шейки матки – (5,0). А в Каракалпакстане в 2018 году на долю рака пищевода приходится 12,0 (первое место), рака желудка 10,4 (второе место), рака молочной железы 9,8 (третье место) и рака шейки матки 8,7 (четвертое место).

По сравнению с 2009 годом в 2018 году в Узбекистане отмечен рост заболеваемости раком молочной железы на 45,3%, в Каракалпакстане – на 22,5%.

При изучении динамики заболеваемости ЗН с впервые установленным диагнозом, во второй

пятилетке по сравнению с первой выявлен рост уровня заболеваемости в Западной зоне на 1,5%, Северной - на 1,8%, Центральной - на 7,6% и Южной зоне - на 5,1% (таблица 2).

При среднем республиканском показателе первичной заболеваемости ЗН за 2009-2013 гг. (65,8 на 100 тысяч населения), высокие показатели имелись в Муйнакском (85,9), Нукусском (74,8), Чимбайском (72,6), Кегейлийском (71,6), Канлыккульском (71,4) районах и г. Нукусе (73,8).

В следующей пятилетке (2014-2018 гг.) при среднем показателе (68,9) относительно высокие показатели первичной заболеваемости ЗН регистрировались в Чимбайском (82,0), Нукуссом (81,3), Тахтакупырском (78,3), Муйнакском (77,9),

Ходжейлийском (76,4), Канлыкульском (73,1) районах и в г. Нукусе (75,1) (таблица 2). Относительно низкие показатели первичной заболеваемости ЗН выявлялись в первой пятилетке в Шуманайском (45,7) и Элликкалинском (45,4) районах.

Таблица 3 - Процент ненормативных проб открытых водоемов по химическим показателям за 2009-2018 гг.

Регион	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
Муйнак	60,8	24,3	19,4	8,3	16,7	36,9	29,9	17,0	18,2	10,6
Кунград	25,4	30,1	37,3	48,8	41,3	7,6	0,9	28,3	20,2	32,0
Канлыкул	73,5	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	96,4	100,0	100,0	100,0
Шуманай	29,4	30,8	36,9	33,3	36,2	28,2	31,3	31,7	30,1	45,8
Запад	47,3	46,3	48,4	47,6	48,6	43,2	39,6	44,3	42,1	47,1
Тахтакупыр	100,0	72,5	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0
Караузяк	46,0	42,9	31,0	35,8	31,2	23,3	36,8	22,5	26,0	27,3
Чимбай	4,8	15,3	13,6	6,3	1,5	9,6	19,8	18,8	12,6	15,5
Кегейли	11,1	20,0	0,0	0,0	26,3	36,4	71,4	75,0	94,0	76,6
Север	40,5	37,7	36,2	35,5	39,8	42,3	57,0	54,1	58,2	54,9
г. Нукус	23,1	12,2	37,5	27,3	31,4	24,7	41,9	40,8	45,1	41,4
Нукус район	75,0	50,0	77,8	52,2	100,0	77,8	13,0	95,0	100,0	84,3
Ходжейли	20,7	28,9	12,9	10,3	14,3	21,9	30,2	31,5	49,5	51,4
Тахиаташ	16,3	0,0	43,3	36,4	x	x	x	x	75,0	21,0
Центр	33,8	22,8	42,9	31,6	48,6	41,5	28,4	55,8	67,4	49,5
Амударья	72,2	89,9	97,3	5,8	30,6	78,0	81,1	77,5	73,6	63,5
Беруни	69,0	51,0	82,0	83,6	90,3	59,1	63,3	78,0	26,7	69,0
Элликала	20,0	83,3	95,8	0,0	85,7	25,7	40,9	37,8	100,0	100,0
Турткуль	100,0	82,9	100,0	100,0	100,0	91,7	70,0	87,0	100,0	100,0
Южная зона	65,3	76,8	93,8	47,4	76,7	63,6	63,8	70,1	75,1	83,1
Всего по Каракалпакстану	41,9	39,4	43,5	31,3	38,3	48,7	45,4	55,8	47,9	49,9

Наиболее высокие показатели заболеваемости ЗН были зарегистрированы в 2009, 2011 и 2013 гг. в Муйнакском районе (84,2; 96,9 и 92,1 соответственно), в Канлыкульском - в 2009 и 2012 гг (86,0; 106,5). Самые низкие показатели отмечены в Элликкалинском районе в 2012 году (21,2) и в Шуманайском - в 2009 году (32,0).

Нами выдвигается гипотеза, что на динамику уровня онкологической заболеваемости, наряду с характерными для большинства регионов условиями проживания, образом жизни и особенностями питания, значительное влияние оказывают вредные факторы внешней среды, возникшие вследствие Аральской экологической катастрофы.

Мы попытались связать динамику первичной заболеваемости ЗН с основными вредными санитарно-экологическими факторами, формировавшимися в регионе Южного Приаралья - с уровнями химической загрязненности питьевой воды и атмосферного воздуха.

На конец 2018 году водопроводной водой были обеспечены 62% населения республики, остальная часть пользуется колодезной водой (преимущественно водой трубчатых колодцев) и водой открытых водоемов.

В первую очередь нами были сравнены уровни первичных онкологических заболеваний (таблица 2) с показателями ненормативных проб воды открытых водоемов по химическому составу (по жесткости и минерализации) (таблица 3).

Взаимосвязь с динамикой этих двух показателей наблюдается в Западной зоне Каракалпакстана (рисунок 1).

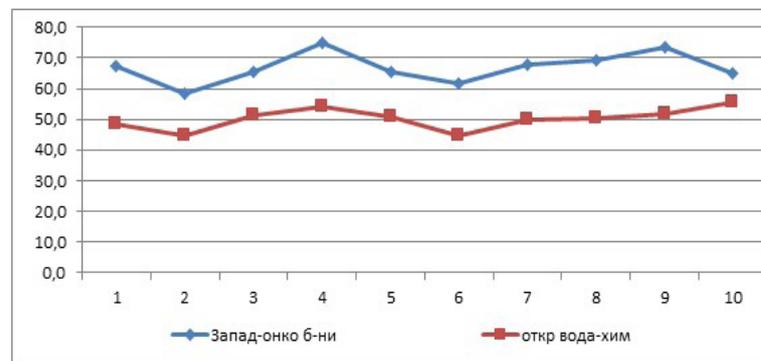


Рисунок 1 - Показатели заболеваемости злокачественными новообразованиями в Западной зоне Каракалпакстане и доля ненормативных проб воды открытых водоемов по химическим показателям

Аналогичная взаимосвязь с динамикой этих двух показателей наблюдается в Северной, Центральной и Южной зонах Каракалпакстана.

Затем нами были сравнены уровни первичных

онкологических заболеваний (таблица 2) с показателями нестандартных проб водопроводной воды по химическому составу (таблица 4).

Таблица 4 - Показатели нестандартных проб водопроводной воды по химическим показателям в Каракалпакстане за 2009-2018 гг.

Регион	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
Муйнак	43,8	16,0	0	16,9	20,9	26,2	36,4	7,3	15,8	11,6
Кунград	39,2	43,6	36,7	42,9	26,8	18,4	8,9	14,1	13,1	14,6
Канлыкул	53,8	33,3	50,0	28,2	63,2	60,9	54,8	51,5	47,0	51,5
Шуманай	29,3	21,5	25,1	29,3	35,4	34,4	37,3	27,2	21,2	29,0
Западная зона	41,5	28,6	37,3	29,3	36,6	35,0	34,3	25,0	24,3	26,7
Тахтакупыр	13,4	7,1	11,2	23,5	30,7	29,9	13,6	18,2	9,9	16,7
Караузяк	29,0	25,4	21,5	16,6	21,2	9,6	14,3	8,6	22,2	14,7
Чимбай	37,4	57,2	21,0	32,3	13,3	23,0	35,0	42,8	16,2	12,6
Кегейли	16,1	11,4	3,8	0,7	12,1	12,7	20,5	6,5	7,2	20,4
Северная зона	24,0	25,3	14,4	18,3	19,3	18,8	20,8	19,0	13,9	16,1
г. Нукус	37,8	1,1	20,8	6,1	30,5	29,8	20,2	14,4	24,1	34,5
Нукус р/н	31,3	8,3	32,8	11,0	12,3	12,9	10,2	32,4	51,5	33,4
Ходжейли	75,9	51,9	40,4	19,5	29,6	29,3	16,6	21,8	26,8	52,7
Тахиаташ	25,3	7,6	38,5	20,3	x	x	x	x	2,2	14,8
Центральная зона	42,6	17,2	33,1	14,2	24,1	24,0	15,7	22,9	26,2	33,9
Амударья	18,6	36,1	24,0	0	26,6	33,9	31,6	33,3	37,8	43,1
Беруни	40,0	30,7	35,6	40,7	37,7	58,5	54,7	47,3	34,0	70,9
Элликкала	34,9	25,9	33,3	5,2	15,1	12,3	19,6	12,2	10,4	21,4
Турткуль	31,3	15,9	39,2	22,6	25,9	37,3	29,7	18,5	14,5	19,6
Южная зона	31,2	27,2	33,0	22,8	26,3	35,5	33,9	27,8	24,2	38,8
Всего	34,5	24,7	28,0	18,5	28,6	30,6	26,6	23,1	23,2	31,6

Взаимосвязь с динамикой этих двух показателей (таблицы 2 и 4) наблюдается в Чимбайском районе Каракалпакстана. Однако, такая взаимосвязь в других районах и зонах Каракалпакстана не была обнаружена.

Сравнение уровней первичных онкологических заболеваний (таблица 2) с показателями

ненормативных проб колодезной воды по химическим показателям показало взаимосвязь в Канлыкульском районе. Однако, такая взаимосвязь в других районах и зонах Каракалпакстана не была обнаружена.

Таблица 5 - Удельный вес ненормативных проб колодезной воды по химическим показателям (%)

Регион	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
Муйнак	100	100	98,8	97,8	97,7	80,7	94,2	99,0	100	100
Кунград	31,0	42,2	40,0	33,8	21,8	40,0	23,2	38,0	21,6	47,0
Канлыкул	62,6	50,0	55,0	52,2	64,0	53,6	70,9	65,4	73,2	94,3
Шуманай	39,6	40,8	40,6	41,7	50,8	51,7	43,7	40,7	33,5	40,4
Западная зона	58,3	58,3	58,6	56,4	58,6	56,5	58	60,8	57,1	70,4
Тахтакупыр	100	80,0	100	100	100	99,2	99,2	100	100	99,4
Караузяк	54,1	33,8	33,6	34,4	50,3	53,8	93,2	87,8	93,1	92,8
Чимбай	34,4	34,9	25,9	25,5	16,5	16,2	25,5	22,2	11,2	19,5
Кегейли	40,5	42,0	13,2	8,9	16,7	38,8	69,0	35,9	46,9	55,6
Северная зона	57,3	47,7	43,2	42,2	45,9	52	71,7	61,5	62,8	66,8
Нукус р/н	89,9	82,6	95,0	100	98,9	99,7	95,7	100	99,7	99,4
Ходжейли	72,6	86,5	92,4	92,1	69,4	84,8	92,9	80,6	70,3	85,2
Центральная зона	81,3	84,6	93,7	96,1	84,2	92,3	94,3	90,3	85	92,3
Амударья	88,7	76,2	55,9	44,8	57,7	54,0	68,6	65,1	67,2	56,3
Беруни	58,6	57,1	80,5	69,0	54,2	72,5	65,1	58,0	51,6	92,4
Элликкала	88,2	76,6	82,8	26,2	34,3	27,5	33,8	45,0	37,2	72,6
Турткуль	100	100	100	90,9	100	78,6	63,7	80,0	100	100
Южная зона	83,9	77,5	79,8	57,7	61,6	58,2	57,8	62	64	80,3
Всего	63,1	60,6	60,5	49,5	54,4	46,5	60,5	59,9	55,0	67,2

Примечание: в г. Нукусе и г. Тахиаташ колодцев нет

Взаимосвязь между уровнями первичных онкологических заболеваний (таблица 2) с показателями ненормативных проб атмосферного воздуха с химическими загрязнениями обнаружена в городе Нукусе и в целом в Республике Каракалпакстан.

Однако, такая взаимосвязь в других районах и зонах РК не была обнаружена.

С целью определения корреляционных связей между показателями первичной заболеваемости ЗН (таблица 2) и вредными санитарно-экологическими факторами по зонам и районам Каракалпакстана (таблица 3), нами произведены расчеты с помощью метода Пирсона.

Вычисление корреляционных связей между показателями первичной заболеваемости ЗН и ненормативными по химическому составу пробами

воды открытых водоемов соответствующих территорий показало, что между этими показателями установлены достоверные сильные прямые корреляционные связи в Западной ( $r_{xy}=0,73$ ), Северной ( $r_{xy}=0,89$ ) и Центральной зонах ( $r_{xy}=0,57$ ) а также в Чимбайском ( $r_{xy}=0,73$ ), достоверные средние прямые корреляционные связи - в Нукуском ( $r_{xy}=0,44$ ), Элликкалинском ( $r_{xy}=0,66$ ) районах.

## Обсуждение

Выявленные нами в ходе настоящего исследования региональные отличия первичной онкологической заболеваемости и превышения уровня заболеваемости в Каракалпакстане над показателями Узбекистана побудило нас к раскрытию их причин.

Установлена достоверная корреляционная связь средней прямой силы между показателем первичной заболеваемости злокачественными новообразованиями и показателями нестандартных проб колодезной воды в Чимбайском ( $r_{xy}=0,32$ ) районе, с показателями ненормативных проб атмосферного воздуха в г Нукусе ( $r_{xy}=0,40$ ) и в Каракалпакстане ( $r_{xy}=0,39$ ).

Это означает, что чем выше удельный вес ненормативных проб воды открытых водоемов и нестандартных проб водопроводной воды и атмосферного воздуха в указанных районах, тем выше показатели первичной злокачественной онкологической заболеваемости.

## Выводы

Установлены территориальные особенности, т.е. региональные отличия первичной онкологической заболеваемости и превышения уровня заболеваемости в Каракалпакстане над показателями Узбекистана. В регионах с высоким удельным весом ненормативных проб воды открытых водоемов и нестандартных проб водопроводной воды и атмосферного воздуха выявлены более высокие показатели первичной онкологической заболеваемости.

В 2010 году смертность от рака в Узбекистане составила 34,5, в Каракалпакстане – 43,0 на 100 тыс. населения, ее превышение в Каракалпакстане составило 24,6%. А в 2018 г. смертность от рака в Узбекистане составляла 41,1, в Каракалпакстане – 51,4 на 100 тыс. населения, превышение в Каракалпакстане составило 25%.

Причины высокой смертности от злокачественных новообразований в Каракалпакстане также требуют дальнейшего изучения.

Результаты данного исследования позволят системе здравоохранения разработать дифференциальный подход к конкретным территориям республики при планировании мероприятий по снижению загрязненности объектов окружающей среды.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование.** Данное исследование не имело внешних источников финансирования.

**Вклад авторов.** Концептуализация – М.Г.С.; написание черновой версии – М.О.М., Б.Е.В.; написание чистой версии и редактирование – М.Г.С., М.О.М.; сбор, обработка и анализ данных – Б.Е.В., М.Г.И., М.А.

## Литература

1. Ибрагимов М.Х., Мухамметкулыева О.С., Шайымов Б.К., Чарыева А.А. и др. Сравнительная оценка экологической ситуации в Аральском регионе и Приаралье // Молодой ученый. - 2022. - №5(400). - С. 292-295. [[Google Scholar](#)]
- 1bragimov M.H., Muhammetkulyeva O.S., Shajymov B.K., Charyeva A.A. i dr. Sravnitel'naja ocenka jekologicheskoy situacii v Aral'skom regione i Priaral'e (Comparative assessment of the environmental situation in the Aral region and the Aral Sea region) [in Russian]. Molodoy uchenyj. 2022; 5(400): 292-295. [[Google Scholar](#)]
2. Розумбетов К.У., Нажимов И.И., Нисанова С.Н., Матчанов А.Т. Оценка состояния здоровья населения Приаралья // Scientific progress. - 2021. - №2(3). - С.444-448. [[Google Scholar](#)]
- 2rozumbetov K.U., Nazhimov I.I., Nisanova S.N., Matchanov A.T. Ocenka sostojanija zdorov'ja naselenija Priaral'ja (Assessment of the state of health of the population of the Aral Sea region) [in Russian]. Scientific progress, 2021; 2(3): 444-448. [[Google Scholar](#)]
3. Джусупова Д.Б., Багыткалиева Г.С., Нурлыбай А.Н., Раева М.М. Актуальные экологические проблемы водных экосистем Казахстана // In Colloquium-journal. - 2019. - №1 (25). - С.14-17. [[Google Scholar](#)]
- 3dzhusupova D.B., Bagytkaliyeva G.S., Nurlybay A.N., Raeva M.M. Aktual'nye jekologicheskie problemy vodnyh jekosistem Kazahstana (Actual environmental problems of aquatic ecosystems in Kazakhstan) [in Russian]. In Colloquium-journal. 2019; 1(25): 14-17. [[Google Scholar](#)]
4. Газалиева М.А., Култанов Б.Ж., Тимченко Н.А., Ахмалтдинова Л. Л. и др. Актуальные проблемы экологической медицины (обзор литературы) // Вестник Казахского Национального медицинского университета. – 2014. – №3-3. – С. 158-164. [[Google Scholar](#)]
- 4gazaliev M.A., Kultanov B.Zh., Timchenko N.A., Ahmaltdinova L. L. i dr. Aktual'nye problemy jekologicheskoy mediciny (obzor literatury) (Actual problems of environmental medicine (literature review)) [in Russian]. Vestnik Kazahskogo Nacional'nogo medicinskogo universiteta. 2014; 3-3: 158-164. [[Google Scholar](#)]
5. Жангабаева Р.К., Есемуратова С.П., Собиров С.Б., Даулетов Р.К. Характеристика физического развития подростков, проживающих в Республике Каракалпакстан // Science and Education, - 2021. - №2(3). – С.18-24.
- 5zhangabaeva R.K., Esemuratova S.P., Sobirov S.B., Dauletov R.K. Harakteristika fizicheskogo razvitija podrostkov, prozhivajushhih v Respublike Karakalpakstan (Characteristics of the physical development of adolescents living in the Republic

of Karakalpakstan) [in Russian]. Science and Education, 2021; 2(3): 18-24.

6. Шардакова Л.Ю., Усманова Л.В. Статистический анализ пыльных бурь в Приаралье // Сб. тез.межд. науч. практ. конф. «Проблемы рационального использования и охрана биологических ресурсов Южного Приаралья», Нукус. – 2016. - 316 с. [[Google Scholar](#)]

Shardakova L.Ju., Usmanova L.V. Statisticheskij analiz pyl'nyh bur' v Priaral'e (Statistical analysis of dust storms in the Aral Sea region) [in Russian]. Sb. tez.mezhd. nauch. prakt. konf. «Problemy racional'nogo ispol'zovanija i ohrana biologicheskix resursov Juzhnogo Priaral'ja», Nukus. 2016:316. [[Google Scholar](#)]

7. Турдымамбетов И.Р., Мадреимов А. Территориальная дифференциация природных условий и нозогеографическая ситуация в Республике Каракалпакстан // Журнал Вестник Географического общества Узбекистана. – 2020. - №41. - С.62-68.

Turzymambetov I.R., Madreimov A. Territorial'naja differenciacija prirodnyh uslovij i nozogeograficheskaja situacija v Respublike Karakalpakstan (Territorial differentiation of natural conditions and nosogeographical situation in the Republic of Karakalpakstan) [in Russian]. Zhurnal Vestnik Geograficheskogo obshhestva Uzbekistana. 2020; 41: 62-68.

## Қарақалпақстан Республикасындағы қолайсыз санитарлық-экологиялық факторлар және олардың қатерлі ісіктер мен сырқаттанушылыққа әсері туралы

Матназарова Г.С.<sup>1</sup>, Миртазаев О.М.<sup>2</sup>, Мадреимов А.<sup>3</sup>, Брянцева Е.В.<sup>4</sup>, Мәденбаева Г.И.<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Эпидемиология кафедрасының меңгерушісі, Ташкент медициналық академиясы, Ташкент, Өзбекстан.

E-mail: gmatnazarovaepid@mail.ru

<sup>2</sup> Эпидемиология кафедрасының профессоры, Ташкент медициналық академиясы, Ташкент, Өзбекстан

<sup>3</sup> Эпидемиология және жұқпалы аурулар кафедрасының профессоры, Қарақалпақстан медициналық институты, Қарақалпақстан Республикасы, Өзбекстан. E-mail: Madreimovamet07@gmail.com

<sup>4</sup> Эпидемиология кафедрасының доценті, Ташкент медициналық академиясы, Ташкент, Өзбекстан.

E-mail: br-yelena@mail.ru

<sup>5</sup> Ташкент медициналық академиясының магистрі, Ташкент, Өзбекстан. E-mail: madenbaevagulcehra@gmail.com

### Түйіндеме

Қарақалпақстандағы қолайсыз экологиялық жағдай, оның ішінде ауыз судың химиялық ластануы, топырақтың тұздануы және ауаның ластануы тұрғындардың денсаулығына үлкен зиян келтіруде.

Зерттеудің мақсаты: Қарақалпақстанның қалалары, аудандары және шартты түрде бөлінген аймақтары тұрғындарының денсаулығына адам ағзасының ластануына әкелетін және қатерлі ісіктердің аурушаңдығын қалыптастыратын жетекші санитарлық-экологиялық факторлардың тигізетін рөлін бағалау.

Әдістері. Бұл ғылыми жұмыста географиялық, картографиялық, эпидемиологиялық, гигиеналық және статистикалық зерттеу әдістері қолданылды. Өзбекстан мен Қарақалпақстанда 2009-2018 жылдардағы онкологиялық аурушаңдық көрсеткіштеріне ретроспективті талдау жасалды.

Нәтижесі. 2009-2018 жылдары адам ағзасының ластануына әкеп соқтыратын және Қарақалпақстан тұрғындары арасында онкологиялық аурушаңдық деңгейін қалыптастыратын қоршаған ортаның жетекші санитарлық-экологиялық факторларын талдау қатерлі ісіктермен біріншілікті аурушаңдық көрсеткіштері мен ашық су айдындарының химиялық құрамы бойынша нормативтік емес су сынамалары арасында Солтүстік ( $r_{xy}=0,89$ ) аймақта күшті тікелей корреляциялық байланыстар, орташа тікелей корреляциялық байланыстар орнатылғанын анықтады.

Дәл осындай күшті байланыс Шымбай ( $r_{xy}=0,73$ ) ауданында, орташа байланыс Нукус ( $r_{xy}=0,44$ ) және Эликкалы ( $r_{xy}=0,66$ ) аудандарында анықталды.

Қатерлі ісікпен аурушаңдық динамикасының Химбай ауданындағы ( $r_{xy}=0,33$ ) су құбыры суының, Канлыкөл ауданындағы құдық суының ( $r_{xy}=0,32$ ), Нукус қаласындағы атмосфералық ауаның ( $r_{xy}=0,41$ ) және жалпы Қарақалпақстан бойынша ( $r_{xy}=0,39$ ) химиялық ластану көрсеткіштерімен орташа тікелей корреляциялық байланыстары анықталды.

Қорытынды. Зерттеу барысында онкологиялық аурушаңдықтың аумақтық ерекшеліктер анықталды. Яғни, Қарақалпақстандағы қатерлі ісіктермен біріншілік аурушаңдықтың көрсеткіштері жалпы Өзбекстан бойынша сәйкес көрсеткіштерден асып түсті. Ашық су қоймаларынан алынған нормативтік емес су сынамаларының және ағын сулары мен атмосфералық ауаның стандартты емес үлгілерінің үлес салмағы жоғары аймақтарда біріншілікті онкологиялық аурушаңдықтың жоғары көрсеткіштері анықталды.

Түйін сөздер: аурушаңдық, қатерлі ісіктер, химиялық ластану, ашық су қоймаларының суы, ағын су, құдық суы, корреляциялық байланыстар.

## On Adverse Sanitary and Environmental Factors in the Republic of Karakalpakstan and their Influence on the Incidence of Malignant Neoplasms

Gukbakhor Matnazarova <sup>1</sup>, Омои Mirtazayev <sup>2</sup>, Amet Madreimov <sup>3</sup>, Yelena Bryantseva <sup>4</sup>,  
Gulchekhra Madenbayeva <sup>5</sup>

<sup>1</sup> Head of the Department of Epidemiology, Tashkent Medical Academy, Tashkent, Uzbekistan. E-mail: gmatnazarovaepid@mail.ru

<sup>2</sup> Professor of the Department of Epidemiology, Tashkent Medical Academy, Tashkent, Uzbekistan.

<sup>3</sup> Professor of the Department of Epidemiology and Infectious Diseases, Karakalpakstan Medical Institute, Republic of Karakalpakstan, Uzbekistan. Madreimovamet07@gmail.com

<sup>4</sup> Associate Professor of the Department of Epidemiology of the Tashkent Medical Academy, Tashkent, Uzbekistan.  
E-mail: br-yelena@mail.ru

<sup>5</sup> Master of the Tashkent Medical Academy, Tashkent, Uzbekistan. E-mail: madenbaevagulchekhra@gmail.com

### Abstract

The unfavorable ecological situation, including chemical pollution of drinking water, soil salinization and air pollution, cause great harm to public health.

The purpose of the study: to assess the role of the leading sanitary and environmental factors that lead to contamination of the human body and form the incidence of malignant neoplasms among the population of cities, districts and conventionally allocated zones of Karakalpakstan.

Methods. In this scientific work, geographical, cartographic, epidemiological, hygienic and statistical research methods were used. A retrospective analysis of cancer incidence rates in Uzbekistan and Karakalpakstan for 2009-2018 was carried out.

Results. An analysis of the leading sanitary and environmental factors of the environment that lead to pollution of the human body and form the levels of morbidity among the population of Karakalpakstan in 2009-2018 found that strong direct correlations were established between the indicators of primary incidence of malignant neoplasms and samples of open water bodies that were not standard in chemical composition. Northern ( $r_{xy}=0.89$ ) zone, average direct correlations - in Western ( $r_{xy}=0.67$ ) and Central ( $r_{xy}=0.57$ ) zones.

The same strong correlation was found in the Chimbay ( $r_{xy}=0.73$ ) district, the average correlation was found in the Nukus ( $r_{xy}=0.44$ ) and Ellikkala ( $r_{xy}=0.66$ ) districts.

Average direct correlations between the dynamics of malignant neoplasms and indicators of chemical pollution of tap water in Chimbay ( $r_{xy}=0.33$ ) district, well water in Kanlykul ( $r_{xy}=0.32$ ), atmospheric air in Nukus ( $r_{xy}=0.41$ ) were revealed and in general for the Republic of Karakalpakstan ( $r_{xy}=0.39$ ).

Conclusions. Territorial features have been established, i.e. regional differences in primary oncological morbidity and the excess of the incidence rate in Karakalpakstan over the indicators of Uzbekistan. In regions with a high proportion of non-normative water samples from open reservoirs and non-standard samples of tap water and atmospheric air, higher rates of primary oncological morbidity were revealed.

Keywords: morbidity, malignant neoplasms, chemical pollution, water from open reservoirs, tap water, well water, correlations.

## МАЗМҰНЫ

Құлжаева Г.У., Мукажанов А.К., Керимбекова Г.Р., Суюнова А.Б.

**Ішектің қабыну аурулары мен тоқ ішек обырын ерте диагностикалаудың заманауи иммунохимиялық әдісі ..... 4**

Ибраев Қ.Қ., Рысқұлова Ф.О., Хизат Ф., Қанафин Ф.Қ., Молжігіт А.С.

**Меланоманың жүректегі метастазы диагностикасының ерекшеліктері: Клиникалық жағдай ..... 14**

Ағынбай А., Ескендіров Б., Спатаев Ж.

**Жас науқастағы ауқымды гепатоцеллюлярлық карцинома: клиникалық жағдай ..... 18**

Смағұл Н.

**Қазақстан тұрғындарының онкологиялық аурушандық және өлім-жітім көрсеткіштеріне COVID-19 пандемиясының әсері..... 23**

Білмаханбетова А.П., Бейсенбай М.

**Кенеттен жүрек өлімі. Гематологиялық онкологиялық науқаста TdP (Torsade de pointes): клиникалық жағдай ..... 28**

Матназарова Г.С., Миртазаев О.М., Мадреимов А., Брянцева Е.В., Мәденбаева Г.И.

**Қарақалпақстан Республикасындағы қолайсыз санитарлық-экологиялық факторлар және олардың қатерлі ісіктер мен сырқаттанушылыққа әсері туралы..... 34**

## СОДЕРЖАНИЕ

*Кулкаева Г.У., Мукажанов А.К., Керимбекова Г.Р., Суюнова А.Б.*

**Современный иммунохимический метод ранней диагностики воспалительных заболеваний кишечника и колоректального рака .....4**

*Ибраев К.К., Рыскулова Г.О., Хизат Г., Канафин Г.К., Молжигит А.С.*

**Особенности диагностики метастаза меланомы в сердце: Случай из практики .....14**

*Ағынбай А., Ескендіров Б., Спатаев Ж.*

**Массивная гепатоцеллюлярная карцинома у молодого пациента: клинический случай.....18**

*Смагул Н.*

**Влияние пандемии COVID-19 на заболеваемость и смертность от онкологических заболеваний населения Казахстана.....23**

*Білмаханбетова А.П., Бейсенбай М.*

**Внезапная сердечная смерть. TdP (Torsade de pointes) у пациента онкогематологии: клинический случай.....28**

*Матназарова Г.С., Миртазаев О.М., Мадреимов А., Брянцева Е.В., Маденбаева Г.И.*

**О неблагоприятных санитарно-экологических факторах в Республике Каракалпакстан и их влиянии на заболеваемость злокачественными новообразованиями .....34**

## CONTENT

<i>Gulnara Kulkayeva, Adilbek Mukazhanov, Gulzhan Kerimbekova, Ayagoz Suyunova</i> <b>Modern Immunochemical Method for Early Diagnosis of Inflammatory Bowel Diseases and Colorectal Cancer</b> .....	4
<i>Kanat Ibraev, Galiya Ryskulova, Garifulla Khizat, Gabit Kanafin, Almat Molzhigit</i> <b>Features of Diagnosis of Melanoma Metastasis in the Heart: Clinical case</b> .....	14
<i>Agynbai Aibar, Eskendirov Bekkozha, Spatayev Zhanat</i> <b>Massive Hepatocellular Carcinoma in a Young Patient: a clinical case</b> .....	18
<i>Smagul Nauryzbay</i> <b>Impact of the COVID-19 Pandemic on Morbidity and Mortality from Oncological Diseases in the Population of Kazakhstan</b> .....	23
<i>Ainur Bilmakhanbetova, Meruert Beisenbay</i> <b>Sudden Cardiac Death. TdP (Torsade de pointes) in a Hematology Oncology Patient: a Clinical Case</b> .....	28
<i>Gukbakhor Matnazarova, Омон Mirtazayev , Amet Madreimov, Yelena Bryantseva, Gulchekhra Madenbayeva</i> <b>On Adverse Sanitary and Environmental Factors in the Republic of Karakalpakstan and their Influence on the Incidence of Malignant Neoplasms</b> .....	34







