

The International peer-reviewed
scientific and practical journal

ONCOLOGY.KZ

Volume 2, Number 12, 2024

РЕДАКЦИЯ/EDITORIAL

Бас редактор:
Шалекенов Санжар Болатұлы
Қауымдастырылған (редактор):
Оразова Ғалия Ұзаққызы

Главный редактор:
Шалекенов Санжар Булатович
Ассоциированный редактор:
Оразова Ғалия Ұзаққызы

Editor-in-Chief:
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. (Казахстан)
Буркитбаев Ж.К. (Казахстан)
Досқалиев Ж.А. (Казахстан)
Есмембетов К.И. (Германия)
Жуков О.Б. (Россия)
Hayati Durmaz (Япония)
Калиасқарова К.С. (Казахстан)
Kwang Woong Lee (Южная Корея)
Naomi Hayashida (Япония)
Пирогов С.С. (Россия)
Султаналиев Т.А. (Казахстан)
Төлеутаев М.У. (Казахстан)
Takayuki Hirose (Япония)
Young Rok Choi (Южная Корея)

Amir Khan 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 Toletayev (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 Ә.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. (Казахстан)
Аждарова Н.К. (Казахстан)
Асықбаев М.Н. (Казахстан)
Батырбеков К.У. (Казахстан)
Болсынбекова С.О. (Казахстан)
Вильданова Р.Ф. (Казахстан)
Ғалимова Г.З. (Казахстан)
Джакипов М.А. (Казахстан)
Дигай А.К. (Казахстан)
Жадыгеров Д.Б. (Казахстан)
Жанасбаева М.С. (Казахстан)
Жарлығанова Д.С. (Казахстан)
Жаркимбаева А.Б. (Казахстан)
Жукубаева А.А. (Казахстан)
Кабилдина Н.А. (Казахстан)
Кемайкин В.М. (Казахстан)
Колдыбаева С.С. (Казахстан)
Курманов Т.А. (Казахстан)
Меренков Е.А. (Казахстан)
Молдабеков Т.К. (Казахстан)
Мухажанов А.К. (Казахстан)
Мухамедғалиева А.А. (Казахстан)
Оразбаева Д.Р. (Казахстан)
Пак Л.А. (Казахстан)
Сағандықов И.Н. (Казахстан)
Садуақасова А.Б. (Казахстан)
Саменова Д.Е. (Казахстан)
Сапарбай Д.Ж. (Казахстан)
Спатаев Ж.С. (Казахстан)
Сүлейменова А.С. (Казахстан)
Умбетжанов Е.У. (Казахстан)
Ускенбаев Т.А. (Казахстан)
Шакирова А.Ф. (Казахстан)

Dauren Adilbay (USA)
Tasbolat Adilkhanov (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)
Saula 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)
Jamiliya Saparbay (Kazakhstan)
Zhanat Spatayev (Kazakhstan)
Aizat Suleymenova (Kazakhstan)
Yerlan Umbetzhonov (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
Казахстан, г. Астана
ул.Керей, Жанибек 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, 2024

<https://doi.org/10.56598/2957-6377-2024-2-12-4-11>

ЭОЖ 616-006; 618

FTAXP 76.29.49; 76.29.48

Шолу мақала

Эндометрийдің ерте сатыдағы қатерлі ісігі бар жас әйелдерде емнен кейін аналық безді консервациялаудың тиімділігі (Әдебиеттік шолу)

Тажибаева К.Н.¹, Садыкова А.Д.², Олжаев С.Т.³, Аджибаев Б.Ж.⁴, Мусина А.А.⁵

¹ Клиникалық пәндер кафедрасының доценті, Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті; Алматы облыстық көпсалалы клиникасының онколог-гинекологы, Алматы, Қазақстан. E-mail: karla_ag@mail.ru

² Клиникалық пәндер кафедрасының доценті, Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті; Алматы облыстық көпсалалы клиникасының дәрігер-эпидемиологы, Алматы, Қазақстан. E-mail: asikosha@inbox.ru

³ Алматы облыстық көпсалалы клиникасының бас дәрігері, Алматы, Қазақстан. E-mail: solzhayev@mail.ru

⁴ Медициналық емдеу бөлімі бойынша бас дәрігердің орынбасары, Алматы облыстық көпсалалы клиникалық ауруханасы, Алматы, Қазақстан. E-mail: 87011493856@mail.ru

⁵ Қоғамдық денсаулық және эпидемиология кафедрасының меңгерушісі, Астана медицина университеті, Астана, Қазақстан. E-mail: aitam_t-a@mail.ru

Түйіндіме

Дәстүрлі түрде, онкологтар қоғамының мәліметтері бойынша, хирургиялық емдеуден кейін эндометрийдің ерте сатыдағы қатерлі ісігі бар жас әйелдерде аналық безді консервациялау шартты түрде асқынулармен байланысты болды. Дегенмен, таяуда жүргізілген рандомизацияланған зерттеулер басқа перспектива ұсынады.

Зерттеу ерте кезеңдегі эндометрия обырын хирургиялық емдеуден кейін жас әйелдерде аналық безді консервациялаумен байланысты асқынулардың пайда болуын, әсіресе қайталануын мұқият зерттеуге бағытталған.

Бұл қолжазба жүйелі шолулар мен мета-талдауларға арналған артықшылықты есеп беру элементтері (PRISMA) нұсқауларына сәйкес келеді және жүйелі шолулардың халықаралық перспективалық тізілімінде (CRD нөмірі) тіркелген. Біз PubMed дерекқорын жан-жақты іздеу арқылы тиісті бақылау зерттеулерін анықтадық.

Алынған деректерде барлығы 2269 әйел зерттелді, оның ішінде 402 пациент (12%) аналық безді сақтауды таңдады. Атап айтқанда, жас жас ($P < 0,0001$), диагноздың кейінгі жылы ($P = 0,04$), Шығыс Америка Құрама Штаттарында тұру ($P = 0,02$) және ісіктің төменгі дәрежесі ($P < 0,0001$) сияқты факторлар аналық безді таңдаумен байланысты болды. сақтау. Кокс моделінің көп нұсқалы талдауында аналық безді сақтау ісікке тән өмір сүруге (қауіптілік коэффициенті $[HR] = 0,58$; 95% CI 0,14 пен 2,44) немесе жалпы өмір сүруге ($HR = 0,68$, 95% CI) айтарлықтай әсер етпеді. 0,34-1,35). Маңыздысы, бұл нәтижелер жамбас радиотерапиясын алған әйелдерді алып тастаған кезде де өзгеріссіз қалды. Бұл зерттеудің консенсусы ерте эндометриялық қатерлі ісік диагнозы қойылған пременопаузадағы әйелдерде аналық безді сақтау қатерлі ісікке байланысты өлім-жітімнің сәйкес өсуінің қауіпсіз нұсқа болуы мүмкін екенін көрсетеді.

Бұл зерттеу екі жақты сальпинго-оофорэктомиядан өткендермен салыстырғанда, Ia және ішінара II кезеңде аналық безді консервациялаудан өткен пациенттер арасында рецидивсіз өмір сүрудің статистикалық маңызды айырмашылығын көрсетпейді.

Түйін сөздер: аналық безді сақтау, эндометриялық қатерлі ісік, рецидивсіз өмір сүру, лимфаденэктомиа, пременопаузадағы әйелдер

Corresponding author: Karlygash Tazhibayeva, Kazakh National University named after Al-Farabi, Almaty, Kazakhstan.

Postal code: 050040

Address: Kazakhstan, Almaty, Al-Farabi Ave., 71

Phone: +77785704616

E-mail: karla_ag@mail.ru

Oncology.kz 2024; 2 (12): 4-11

Received: 08-03-2024

Accepted: 29-03-2024



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

Кіріспе

Эндометрийдің қатерлі ісігі (ЭҚІ) әлемде әйелдер арасында жиі кездесетін бесінші қатерлі ісік болып табылады [1]. Дамыған және дамушы елдерде ұқсас тенденциялар байқала отырып, сырқаттанушылық деңгейі тұрақты түрде өсті [2]. Диагностардың көпшілігі менопаузадан кейінгі әйелдерде болғанымен, науқастардың 15-25%-ы менопауза алдындағы, ал 5%-ы 40 жастан кіші жастағылар әйелдер екенін атап өткен жөн [3]. Жасты, семіздікпен және бала тууға байланысты гиперэстрогендік статусты, семіздік пен зат алмасу бұзылуларды қамтитын бірнеше белгілі қауіп-қатер факторлары бар.

Ерте кезеңдегі ЭҚІ жағдайлары көбінесе эндометриодты субтиптің нашар сараланған ісіктерін қамтиды, олар негізінен эндометрияның ішкі қабатына әсер етеді [4]. ЭҚІ-ке арналған RIAС (Reliability Information Analysis Center) жіктеу жүйесі оны одан әрі екі клиникалық-патологиялық түрге бөледі: 1-ші тип - эстрогенге тәуелді эндометриодты түрі, көбінесе семіздікпен байланысты және ЭҚІ жағдайларының 85% құрайды және эндометриодты емес ауруларды қамтиды. 2-ші типке әдетте семіздікпен байланысы жоқ серозды, мөлдір жасушалы, дифференциацияланбаған карциномалар және қатерлі аралас Мюллер ісіктері сияқты қосалқы типтер. Ісік мөлшері мен миометрияның инвазиясы науқастың жасына қарай ұлғаяды, бұл әсіресе егде жастағы науқастар үшін болжамның нашарлауын тудырады [5].

ЭҚІ-ке стандартты тәсіл жалпы гистерэктомия және екі жақты сальпинго-оофорэктомия (ЕЖСО) болып

Әдістемесі

Бұл материалдың әдістемесі жүйелі шолулар мен мета-талдауларға арналған артықшылықты есеп беру элементтерінде (PRISMA) көрсетілген нұсқауларға сәйкес келеді және CRD нөмірімен Жүйелік шолулардың халықаралық перспективалық тізілімінде тіркелген.

Біз келесі дерекқорларды кешенді іздеу арқылы тиісті бақылау зерттеулерін анықтадық: PubMed, Medline (2013 жылдан бастап), Embase (2013 жылдан бастап) және Cochrane кітапханасы (2015 жылдан бастап). Әдебиет көздерін іздеу стратегиямызға ЭҚІ-ке (менопауза алды, жас әйел, ЭҚІ, карцинома, эндометрия ісігі, эндометрия ісігі, гистерэктомия, аналық безден қан кету), науқастың жасы (менопауза алдындағы, жас және репродуктивті жас), ісік кезеңі (ерте кезең), I кезең және II кезең және емдеу (аналық безді сақтау) кезеңдері кірді.

Әдебиеттерді іздеу 2013 жылдан бастап 2022 жылдың қарашасына дейін жүргізілді. Біз алдағы зерттеулерді анықтау үшін 2013-2022 жылдар аралығындағы толық мақалалар мен конференция материалдарының жинақтарын зерттедік. Зерттеуіміздің инклюзивтілігін қамтамасыз ету үшін біз барлық расталған зерттеулердің анықтамалық

Нәтижелері

Тіркелген әсерлер үлгісін пайдаланатын Америка құрама штаттарында жүргізілген (АҚШ) зерттеуде 3269 әйел анықталды, олардың ішінде 402 науқасқа (12%) аналық бездерінің консервациясы жүргізілген. Зерттеудің көп нұсқалы Кокс моделінің талдауы аналық безді сақтау ісікке тән өмір сүруге (қауіптілік коэффициенті [HR] = 0,58; 95% сенімділік аралығы [CI] 0,14-2,44) немесе жалпы (HR = 0,68; 95% CI 0,4) айтарлықтай әсер етпейтінін көрсетті [10].

табылады. Аталмыш стратегия әсіресе төменгі дәрежелі ЭҚІ үшін жақсы өмір сүру нәтижелерін береді [6].

Дегенмен, 1988 жылдан бері өзгеріссіз қалған белгіленген стандартты хирургиялық кезең қажет болған жағдайда науқастың жасына немесе ісік сатысына қарамастан жамбас және параорта лимфаденэктомиясы бар абдоминалды гистерэктомияны қамтиды. Менопаузаға дейінгі әйелдерде екі аналық безді де алып тастау жиі менопаузаның ауыр белгілеріне, құнарлылықтың жоғалуына және жүрек-қан тамырлары ауруларының жоғары қаупіне әкеледі, операциядан кейінгі өмір сапасына айтарлықтай әсер етеді [7]. Кейбір зерттеулер ерте аналық безді сақтайтын ЭҚІ бар науқастарда қатерлі ісік болжамын және жалпы өмір сүруде статистикалық маңызды айырмашылықты анықтады [8,9]. Талқыланып отырған мәселе бойынша перспективалық зерттеулер жүргізілмегендіктен және іріктеме өлшемдері үлкен бірнеше ретроспективті зерттеулер ғана болғандықтан, жүйелі шолу мен мета-талдау жүргізу құнды түсініктер бере алады.

Осыны ескере отырып, біз тиісті әдебиеттерге жан-жақты шолу жасадық және екі аналық безді консервациялау жүргізілген ерте сатыдағы ЭҚІ диагнозы қойылған жас әйелдер үшін өмір сүрудің қосымша артықшылықтарын анықтау мақсатында мета-талдау жасадық.

тізімдерін зерделеу арқылы рекурсивті әдебиет шолуын жүзеге асырдық.

Бастапқы іздестіру нәтижесінде 178 жазба табылды, оның 148-і бір-бірімен тығыз байланысты болғандықтан одан әрі сараптаудан алынып тасталды (1,2-сурет). Олардың 101-і әртүрлі себептермен алынып тасталып, соңында біздің шолуға қосуға жарамды 47 ретроспективті когорттық зерттеу қалдырды. Ескерте кететін тұсы - кейбір зерттеулерді мета-талдаудан алып тастауға тура келді. Өйткені олар тәуекелді өлшеу үшін жеткілікті деректер, қажетті тәуекелді енгізуді есептеуге мүмкіндік бермеді. Осылайша, олардың деректері шолуға қосылмады. Барлық таңдалған зерттеулер Ньюкасл-Оттава шкаласы (NOS) арқылы бағаланғанын атап өту маңызды.

Шолу құнды түсініктер бере алады, себебі бұл мәселе бойынша перспективалық зерттеулер болмаған және іріктеме өлшемдері үлкен бірнеше ретроспективті зерттеулер ғана болған. Тиісті әдебиеттерді шолуымыз және кейінгі мета-анализ ЕЖСО-ның ерте сатыдағы ЭҚІ бар жас әйелдердің өмір сүруіне қандай да бір қосымша пайда әкелетінін зерттеуге бағытталған.

Қытайда 638 науқасты қамтитын тағы бір ретроспективті зерттеу 33 науқаста (5,2%) аналық безді сақтау операциясы жасалғанын анықтады. Бұл ЭҚІ жағдайларының көпшілігі 1 дәрежелі болды (87,1%). Аналық безді сақтайтын 33 науқастың 31-де екі аналық безі, ал екеуінде бір аналық безі сақталды. Белгісіз қауіп факторларының болуына қатысты ақпараттандырылған келісіммен гистерэктомия кезінде кем дегенде бір аналық без сақталды. Екі жақты

сальпингэктомия кей жағдайда лимфа түйіндерінің диссекциясымен қоса жасалды [11]. Аналық безді сақтау тобындағы емделушілер ЕЖСО тобындағы емделушілерден айтарлықтай жас болды (орташа жас = 45±6,18 жыл, 40±7,01 жас), миометриялық инвазиясы және лимфаденэктомиялар аз болды. Маңыздысы, аналық безді сақтайтын топта барлық бақылау кезеңінде аурудың қайталануы байқалмады және қайталану жиілігі аналық безді сақтайтын, сондай-ақ, ЕЖСО топтары арасында айтарлықтай ерекшеленбеді [11].

Ерте сатыдағы ЭҚІ бар жас емделушілерде аналық безді сақтайтын хирургияның ЕЖСО-ға әсерін бағалайтын бақылаушылық зерттеулерді жинау үшін біз Medline, Embase, Cochrane кітапханасы, Қытай биомедициналық әдебиеттер базасы, Қытай ғылыми журналының толық мәтіндік деректер базасы және Wanfang сияқты көптеген дерекқорларда іздеу жүргіздік. Әдебиеттерді іздеу 2017 жылдың наурыз айына дейінгі зерттеулерді қамтыды және біз критерийлерімізге сәйкес келетін он ретроспективті когортты зерттеуді анықтадық. Кездейсоқ және бекітілген әсер үлгілері аналық бездердің сақталуы жалпы өмір сүрудің жақсаруымен байланысты екенін көрсетті (HR=0,75, 95% CI 0,57-0,99, P=0,044). Маңыздысы, аналық

безді сақтау ерте сатыдағы эндометрия обыры бар пременопаузадағы науқастарда рецидивсіз өмір сүрудің төмен болуымен байланысты емес (HR 1,22, 95% CI 0,32-4,72, P = 0,648; HR = 1,11, 95% CI 0,59, P=0,745) (1-кесте) екені анықталды. Бұл аналық безді сақтау қауіптілігі төмен популяцияда, әсіресе операцияға дейінгі және операция ішілік мұқият бағалаумен үйлескенде айтарлықтай артықшылықтар ұсынатын қауіпсіз нұсқа екенін көрсетеді [12].

Кейінгі зерттеуде 3269 әйелдің когорты зерттелді, жалпы саны 402 науқас (12%) аналық безді консервациялауды таңдады. Кіші жас мөлшері (P<0,0001), диагноздың соңғы жылы (P=0,04), Шығыс АҚШ-да тұру (P=0,02) және ісіктің төменгі сатысы (P<0,0001) сияқты факторлардың барлығы өзара байланысты болды (2-кесте) [13].

Маңыздысы, бұл нәтижелер жамбас радиотерапиясын алған әйелдерді есептегенде де тұрақты болып қалды. Бұл зерттеу консенсусы ерте сатыдағы ЭҚІ диагнозы қойылған пременопаузадағы әйелдерде аналық безді консервациялау қатерлі ісікке байланысты өлім-жітімді арттырмай-ақ қауіпсіз шешім нұсқасы болуы мүмкін екенін көрсетеді (2-кесте) [14].

1 кесте – Соңғы он жылдағы таңдалған зерттеулердің қорытындысы (жүйелі әдебиеттерге шолу)

Анықтама	Жыл	Ел	Қамту кезеңі	Қорытынды/бастапқы зерттеу үлгісі	Орташа жас (диапазон)	FIGO кезеңі	Гистоло-гиялық дәрежесі	Емдеу түрі	Бақылау (м)	Сапа көрсеткіші
Gonthier C. et al. [1]	2017	АҚШ	2007 - 2017	96/849	≤ 45	Ia	G2 90% G3 10%	Аналық безді сақтау арқылы гистерэктомия	0-352	9
Matsuo K. et al. [2]	2916	АҚШ	2006 - 2016	1034/8076	≤ 50	Ia 87% Ib 3% INOS 10%	G1	Гистерэктомия	0-360	9
Obermair A. et al. [3]	2020	Австралия	2016-2020	35/25	≤ 40	I	G1 82% G2 18%	Гистерэктомия	36	7
Wang U-X. et al. [4]	2017	Қытай	2009-2017	25/76	≤ 45	Ia 87% Ib 13%	G1 75% G2 21% G3 40%	Гистерэктомия	3-72	7

Талқылау

ЭҚІ әдетте постменопаузадан кейінгі әйелдерге әсер ететін ауру болып саналғанымен, жас әйелдерде аурушандықтың өсу тенденциясы байқалады. Эванс-Evans-Metcalf E.R. et al. ЭҚІ жағдайларының 14-15%-ы менопауза алдындағы әйелдерде кездеседі деп хабарлады. Стандартты хирургиялық араласулар, соның ішінде гистерэктомия және ЕЖСО жиі лимфаденэктомиядан кейін хирургиялық менопаузаға әкеледі, жүрек-тамыр аурулары мен остеопороз қаупін арттырады және осы жас әйелдердің өмір сүру сапасын айтарлықтай төмендетеді [18].

Аналық безді сақтаудың қауіпсіздігі екі теориялық алаңдаушылық тудырады: аналық бездердің қатерлі ісіктерінің ықтимал қатар өмір сүруі және аналық безді эстрогенді ынталандырудың қалдық микроскопиялық эндометрия ісіктеріне әсері. Зерттеулер ЭҚІ ерте сатысында қатар жүретін аналық бездердің қатерлі ісіктерінің жиілігіне қатысты әртүрлі нәтижелер берді. Мысалы, Pan Z. et al. ЭҚІ-тің I сатысы бар 976 науқастардың арасында тек 20-ға ғана гистологиялық диагностикасы бар аналық без обыры диагнозы қойылғанын хабарлады [19]. Керісінше, Lin et al. аналық бездердің микроскопиялық тартылуы ЭҚІ-мен ауыратын науқастардың 0,8%-ында байқалды [20].

Дегенмен, Walsh C. et al. ЭҚІ жас науқастардың 25%-ында эпителий аналық безінің ісіктері бар екенін хабарлады [21]. Бұл тұжырымдар жас әйелдердің аналық бездерін сақтау туралы шешім қабылдағанда мұқият қарастыру қажеттігін көрсетеді.

Сонымен қатар, ЭҚІ-пен ауыратын науқастарда эстрогенді ынталандырудың ықтимал қаупі даулы болып қала береді. Barakat R.R. et al. жүргізген перспективалық зерттеуде эстрогенді алмастыру терапиясын алған 1236 науқасты қамтитын 2,1% абсолютті қайталану жиілігін және жаңа қатерлі ісіктердің дамуының жиілігінің төмендігін көрсетті [22]. Салыстырмалы бақылау зерттеулері мен ретроспективті шолулар сонымен қатар эстрогенді алмастыру терапиясының ЭҚІ-тен аман қалған адамдар арасында қайталану немесе өлім-жітім көрсеткіштерін арттырмайтынын көрсетеді [23-28].

2 -кесте – Талданатын зерттеулердің жалпы сипаттамалары (когорттық зерттеулер және жағдай сериялары)

Анықтама	Жыл	Ел	Зерттеу дизайны	ЭК бар субъекті-лер	Орташа жас (диапазон)	Емдеу түрі	Толық жауабы бар тақырыптар (%)	Айлардағы орташа бақылау (диапазон)	Сапа көрсеткіші
Cappelletti E. et al. [5]	2022	Германия	Когорттық зерттеу	10	34,3 (30,2-7,9)	Прогестиндер (O)	5 (50%)	16,7 (4-40)	6
Ayhan A. et al. [6]	2020	Түркия	Когорттық зерттеу	30	32 (20-45)	Прогестиндер (O және/немесе ХБ) + Гистероскопиялық резекция	22 (73,3%)	55,5 (6-133)	7
Chen M. et al. [7]	2016	Қытай	Когорттық зерттеу	37	32 (21-41)	Прогестиндер (O)	27 (73%)	54 (4-148)	9
Falcone F. et al. [8]	2017	Италия	Когорттық зерттеу	27	36 (25-40)	Прогестиндер (O немесе IU) + Гистероскопиялық резекция	26 (96,3%)	96 (6-172)	9
Raffone A. et al. [9]	2021	Италия	Когорттық зерттеу	6	35,5 (МЖ-44)	Прогестиндер (IU) + Гистероскопиялық резекция	2 (33,3%)	(12-МЖ)	6
Tamauchi S. et al. [29]	2018	Жапония	Когорттық зерттеу	9	34 (19-45)	Прогестиндер (O)	8 (88,9%)	52 (16-128)	6
Tock S. et al. [30]	2018	Бельгия	Когорттық зерттеу	8	30,4 (18-38)	Гистероскопиялық резекция + GnRH агонистері	5 (62,5%)	25,3 (5-72)	8
Yamagami W. et al. [31]	2018	Жапония	Когорттық зерттеу	97	35 (19-44)	Прогестиндер (O)	88 (90,7%)	71,3 (4,5-208,7)	3
Zhou J. et al. [32]	2015	Қытай	Когорттық зерттеу	19	30,4 (20-40)	Прогестиндер (O)	15 (78,9%)	32,5 (10-92)	6
Atallah D. et al. [33]	2021	Ливан	Кейс сериясы	6	МЖ (МЖ-40)	Прогестиндер (O) + Гистероскопиялық резекция + GnRH агонистері	6 (100%)	МЖ 12-МЖ	4
Casadio P. et al. [34]	2018	Италия	Кейс сериясы	3	35,7 (32-38)	Прогестиндер (O) + Гистероскопиялық резекция + GnRH агонистері	3 (100%)	60 (60)	4
Casadio P. et al. [35]	2020	Италия	Кейс сериясы	36	33,1 (МЖ-45)	Прогестиндер (O) + Гистероскопиялық резекция	35 (97,2%)	30 (24-60)	6
Giampaolino P. et al. [12]	2019	Италия	Кейс сериясы	14	35,1	Прогестиндер (IU) + Гистероскопиялық резекция	11 (78,6%)	12-24	6
Gungor T. et al. [14]	2016	Түркия	Кейс сериясы	6	34,3 (30-40)	Прогестиндер (O немесе O+IU)	5 (83,3%)	45 (3-75)	6
Maggiore U.L.R. et al. [36]	2019	Италия	Кейс сериясы	16	МЖ 33,4	Прогестиндер (IU)	13 (81,3%)	85,3	6
Ohyagi-Hara C. et al. [24]	2015	Жапония	Кейс сериясы	16	МЖ	Прогестиндер (O)	11 (68,8%)	МЖ (12-МЖ)	6
Wang C.J. et al. [25]	2015	Қытай	Кейс сериясы	6	29,5 (25-34)	Прогестиндер (O) + Гистероскопиялық резекция	6 (100%)	48,5 (26-91)	7
Wang C.J. et al. [26]	2017	Қытай	Кейс сериясы	11	27,3 (25-39)	Прогестиндер (O немесе IM) + Гистероскопиялық резекция	9 (81,8%)	82,3 (15-152)	8
Yang H.C. et al. [27]	2019	Тайвань	Кейс сериясы	6	33,7 (30-36)	Прогестиндер (O) + Гистероскопиялық резекция	6 (100%)	32 (4-49)	5
Zhang Z. et al. [24]	2019	Қытай	Кейс сериясы	6	МЖ 30,5	GnRH агонистері + ароматаза тежегіштері	6 (100%)	48 (15-84)	7

Көптеген зерттеулерде аналық безді сақтау алдыңғы зерттеулерге сәйкес қайталану жылдамдығына немесе өмір сүруге айтарлықтай әсер етпеді [23]. Gonthier C. et al. аналық бездердің сақталуы эндометриямен шектелген 2 немесе 3 дәрежелі эндометриялық аденокарциномасы бар жас әйелдерде ауруға тән немесе жалпы өмір сүрудің төмендеуімен байланысты емес екенін анықтады [1].

Жақында жүргізілген мета-талдау [37] аналық безді сақтау жалпы өмір сүрудің жақсаруымен байланысты екенін және ЭКІ-нің ерте сатысындағы пременопаузадағы науқастарда рецидивсіз өмір сүрудің төмендеуіне әкелмейтінін көрсетті.

Ерте кезеңдегі ЭКІ бар 144 жас және пременопаузадағы әйелдерді ретроспективті талдауда аналық бездің тартылуы терең миометриялық инвазиямен, лимфалық метастаздармен, LVIS және бір мәнді талдау нәтижелеріне сәйкес (G2-G3) дәрежесімен байланысты болды [11]. Көп өзгермелі талдау аналық бездердің қатерлі ісктерінің дамуы үшін тәуелсіз қауіп факторы ретінде терең миометриялық инвазияны анықтады.

Сондықтан, эндометриялық карциноманың Ia сатысы бар пременопаузадағы әйелдер үшін аналық безді сақтау қауіпсіз түрде қарастырылуы мүмкін (қолайлылық коэффициенті = 12,81, P = 0,046) (3-кесте).

Жақында жүргізілген зерттеулер аналық бездердің метастаздарының жиілігі клиникалық тұрғыдан ерте сатыдағы ЭҚІ бар емделушілерде шамамен 5% құрайтынын және прогрессивті аурудың

операция ішілік белгілері болмаған кезде елеусіз болуы мүмкін екенін хабарлады [38]. Кейбір зерттеулер аналық безді консервациялаудан өткен және ЕЖСО [26] салыстырғанда айтарлықтай айырмашылықтар таппаған ерте сатыдағы ЭҚІ бар науқастарда онкологиялық болжамды бағалады.

Кесте 3 – Таңдалған зерттеулердің қысқаша мазмұны (он жылдан астам зерттеулер)

Оқу	Жыл	Ел	Зерттеу кезеңі	Қорытынды/бастапқы зерттеу үлгісі	Орташа жас (диапазон)	FIGO кезеңі	Гистологиялық дәрежесі	Гистологияның түрі	Бақылау (м)	Сапа көрсеткіші
Nasioudis D. et al. [39]	2017	АҚШ	1983-2017	1034/8076	≤ 50	Ia 87%	G1	Эндо	0-360	9
						Ib 3%				
						INOS 10%				
Lyu T. et al. [11]	2019	Қытай	2000-2019	34/132	≤ 45	Ia 93%	G1 66%	Эндо 97%	27-122	8
						Ib 7%	G2 21%			
							G3 13%			
Akgor U. et al. [40]	2022	АҚШ	1960-2022	20/153	≤ 45	I	H	H	0-480	7
Shen F. et al. [41]	2017	Қытай	1999-2017	20/55	≤ 40	Ia 69%	G1 71%	Эндо	0,3-160	8
						Ib 31%	G2 25%			
							G3 4%			
Xu J. et al. [42]	2021	Қытай	2008-2021	35/25	≤ 40	I	G1 82% G2 18%	Эндо	36	7
Wang J. et al. [43]	2016	Қытай	2009-2016	25/76	≤ 45	Ia 87%	G1 75%	Эндо 99%	3-72	7
						Ib 13%	G2 21%			
							G3 40%			
Цзя П. [33]	2017	Қытай	2005-2017	25/47	≤ 45	Ia 90%	G1 78%	Эндо	7-131	8
						Ib 10%	G2 13%			
							G3 9%			

Қорытынды

Осы зерттеу Ia және ішінара II кезеңде аналық бездері сақталған науқастар мен ЕЖСО жасалған науқастар арасында рецидивсіз өмір сүрудің маңызды айырмашылығын анықтады. Бұл зерттеу пременопаузадағы әйелдер арасында ерте сатыдағы ЭҚІ кезінде аналық безді консервациялаудың ықтимал қауіптері туралы жан-жақты түсініктеме бергеннен кейін және операция алдындағы мұқият бағалауды жүргізгеннен кейін қауіпсіз таңдау болуы мүмкін екенін көрсетеді. Дегенмен, осы зерттеудің белгілі бір шектеулерін ескере отырып, нәтижелерді түсіндіру маңызды.

Біріншіден, кейбір зерттеулерде аналық безді сақтау және ЕЖСО топтары арасында қайталану жиіліктерінде елеулі айырмашылықтардың болмауына әкелетін үлгі өлшемдері жеткіліксіз болды. Екіншіден,

біз лапаротомия мен лапароскопиялық емдеуді ажыратпай, емдеу нәтижелеріне назар аудардық. Сондықтан, жан-жақты бағалау үшін лапароскопиялық және лапаротомиялық процедураларды бөлек талдау үшін болашақ зерттеулерді ұсынамыз.

Мүдделер қақтығысы. Авторлар қақтығысының орын алмағанын хабарлайды.

Қаржыландыру. Бұл зерттеу жұмысын орындау үшін қаржыландыру көздері болмады.

Авторлардың үлесі. Концептуализация - Т.К.Н.; мәліметтерді жинақтау және талдау - О.С.Т., А.Б.Ж., М.А.А., Б.А.С.; жазу - Т.К.Н., С.А.Д.; редакциялау - Т.К.Н., М.А.А.

Әдебиет

- Gonthier C., Trefoux-Bourdet A., Koskas M. Impact of Conservative Managements in Young Women With Grade 2 or 3 Endometrial Adenocarcinoma Confined to the Endometrium. *Official Journal of the International Gynecological Cancer Society*. 2017; 27(3): 493-499. [\[Crossref\]](#)
- Matsuo K., Machida H., Shoupe D., Melamed A. et al. Ovarian Conservation and Overall Survival in Young Women With Early-Stage Low-Grade Endometrial Cancer. *Obstet Gynecol*. 2016; 128(4): 761-70. [\[Crossref\]](#)
- Obermair A., Baxter E., Brennan D.J., McAlpine J.N. et al. Fertility-sparing treatment in early endometrial cancer: current state and future strategies. *Obstet Gynecol Sci*. 2020; 63(4): 417-431. [\[Crossref\]](#)
- Wang U-X., Jin Y., Ya L. Safety and prognosis of ovarian conservation in young women with early-stage endometrial cancer. *Clinical Medicine*, 2017; 04: 443-447. [\[Crossref\]](#)

5. Herrera Cappelletti E., Humann J., Torrejón R., Gambadauro P. Chances of pregnancy and live birth among women undergoing conservative management of early-stage endometrial cancer: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update*. 2022; 28(2): 282-295. [\[Crossref\]](#)
6. Ayhan A., Tohma Y.A., Tunc M. Fertility preservation in early-stage endometrial cancer and endometrial intraepithelial neoplasia: A single-center experience. *Taiwan J Obstet Gynecol*. 2020; 59(3): 415-419. [\[Crossref\]](#)
7. Chen M., Jin Y., Li Y., Bi Y. et al. Oncologic and reproductive outcomes after fertility-sparing management with oral progestin for women with complex endometrial hyperplasia and endometrial cancer. *Int J Gynaecol Obstet*. 2016; 132(1): 34-8. [\[Crossref\]](#)
8. Falcone F., Laurelli G., Losito S., Di Napoli M. et al. Fertility preserving treatment with hysteroscopic resection followed by progestin therapy in young women with early endometrial cancer. *J Gynecol Oncol*. 2017; 28(1): e2. [\[Crossref\]](#)
9. Raffone A., Travaglino A., Flacco M.E., Iasevoli M. et al. Clinical Predictive Factors of Response to Treatment in Patients Undergoing Conservative Management of Atypical Endometrial Hyperplasia and Early Endometrial Cancer. *J Adolesc Young Adult Oncol*. 2021; 10(2): 193-201. [\[Crossref\]](#)
10. Arciuolo D., Travaglino A., Raffone A., Raimondo D. et al. TCGA Molecular Prognostic Groups of Endometrial Carcinoma: Current Knowledge and Future Perspectives. *Int J Mol Sci*. 2022; 23(19): 11684. [\[Crossref\]](#)
11. Lyu T., Guo L., Chen X., Jia N., et al. Ovarian preservation for premenopausal women with early-stage endometrial cancer: a Chinese retrospective study. *Journal of International Medical Research*, 2019; 47(6), 2492-2498. [\[Crossref\]](#)
12. Giampaolino P., Di Spiezio Sardo A., Mollo A., Raffone A. et al. Hysteroscopic Endometrial Focal Resection followed by Levonorgestrel Intrauterine Device Insertion as a Fertility-Sparing Treatment of Atypical Endometrial Hyperplasia and Early Endometrial Cancer: A Retrospective Study. *J Minim Invasive Gynecol*. 2019; 26(4): 648-656. [\[Crossref\]](#)
13. Wright J.D., Buck A.M., Shah M., Burke W.M., et al. Safety of ovarian preservation in premenopausal women with endometrial cancer. *Journal of clinical oncology*, 2009; 27(8): 1214-1219. [\[Crossref\]](#)
14. Gungor T., Cetinkaya N., Yalcin H., Zergeroglu S. et al. Clinicopathologic characteristics and treatment features of women with the incidental diagnosis of endometrial adenocarcinoma during infertility follow-up in Ankara, Turkey. *Taiwan J Obstet Gynecol*. 2016; 55(3): 309-13. [\[Crossref\]](#)
18. Evans-Metcalf E.R., Brooks S.E., Reale F.R., Baker S.P. Profile of women 45 years of age and younger with endometrial cancer. *Obstetrics & Gynecology*, 1998; 91(3): 349-354. [\[Crossref\]](#)
19. Pan Z., Wang X., Zhang X., Chen X., Xie X. Retrospective analysis on coexisting ovarian cancer in 976 patients with clinical stage I endometrial carcinoma. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*, 2011; 37(4): 352-358. [\[Crossref\]](#)
20. Lin K.Y., Miller D. S., Bailey A. A., Andrews S. J., et al. Ovarian involvement in endometrioid adenocarcinoma of uterus. *Gynecologic oncology*, 2015; 138(3): 532-535. [\[Crossref\]](#)
21. Walsh C., Holschneider C., Hoang Y., Tieu K., et al. Coexisting ovarian malignancy in young women with endometrial cancer. *Obstetrics & Gynecology*, 2005; 106(4): 693-699. [\[Crossref\]](#)
22. Barakat R.R., Bundy B.N., Spirtos N.M., et al. Randomized double-blind trial of estrogen replacement therapy versus placebo in stage I or II endometrial cancer: a Gynecologic Oncology Group Study. *Journal of clinical oncology*, 2006; 24(4): 587-592. [\[Crossref\]](#)
23. Leone Roberti Maggiore U., Chiappa V., Ceccaroni M., Roviglione G. et al. Epidemiology of infertility in women with endometriosis. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2024; 92: 102454. [\[Crossref\]](#)
24. Ohyagi-Hara C., Sawada K., Aki I., Mabuchi S. et al. Efficacies and pregnant outcomes of fertility-sparing treatment with medroxyprogesterone acetate for endometrioid adenocarcinoma and complex atypical hyperplasia: our experience and a review of the literature. *Arch Gynecol Obstet*. 2015; 291(1): 151-7. [\[Crossref\]](#)
25. Wang C.J., Chao A., Yang L.Y., Hsueh S. et al. Fertility-preserving treatment in young women with endometrial adenocarcinoma: a long-term cohort study. *Int J Gynecol Cancer*. 2014; 24(4): 718-28. [\[Crossref\]](#)
26. Wang F., Yu A., Xu H., Zhang X. et al. Fertility Preserved Hysteroscopic Approach for the Treatment of Stage Ia Endometrioid Carcinoma. *Int J Gynecol Cancer*. 2017; 27(9): 1919-1925. [\[Crossref\]](#)
27. Yang H.C., Liu J.C., Liu F.S. Fertility-preserving treatment of stage IA, well-differentiated endometrial carcinoma in young women with hysteroscopic resection and high-dose progesterone therapy. *Taiwan J Obstet Gynecol*. 2019; 58(1): 90-93. [\[Crossref\]](#)
28. Zhang Z., Huang H., Feng F., Wang J. et al. A pilot study of gonadotropin-releasing hormone agonist combined with aromatase inhibitor as fertility-sparing treatment in obese patients with endometrial cancer. *J Gynecol Oncol*. 2019; 30(4): e61. [\[Crossref\]](#)
29. Tamauchi S., Kajiyama H., Utsumi F., Suzuki S. et al. Efficacy of medroxyprogesterone acetate treatment and retreatment for atypical endometrial hyperplasia and endometrial cancer. *J Obstet Gynaecol Res*. 2018; 44(1): 151-156. [\[Crossref\]](#)
30. Tock S., Jadoul P., Squifflet J.L., Marbaix E. et al. Fertility Sparing Treatment in Patients With Early Stage Endometrial Cancer, Using a Combination of Surgery and GnRH Agonist: A Monocentric Retrospective Study and Review of the Literature. *Front Med (Lausanne)*. 2018; 5: 240. [\[Crossref\]](#)
31. Yamagami W., Susumu N., Makabe T., Sakai K., et al. Is repeated high-dose medroxyprogesterone acetate (MPA) therapy permissible for patients with early stage endometrial cancer or atypical endometrial hyperplasia who desire preserving fertility? *Journal of gynecologic oncology*, 2018; 29(2): e21. [\[Crossref\]](#)
32. Zhou J., Zheng H., Wu S. G., He Z. Y., et al. Influence of different treatment modalities on survival of patients with low-grade endometrial stromal sarcoma: a retrospective cohort study. *International Journal of Surgery*, 2015; 23, 147-151. [\[Crossref\]](#)
33. Atallah D., El Kassis N., Safi J., El Hachem H., et al. The use of hysteroscopic endometrectomy in the conservative treatment of early endometrial cancer and atypical hyperplasia in fertile women. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, 2021; 304: 1299-1305. [\[Crossref\]](#)
34. Casadio P., Guasina F., Paradisi R., Leggieri C., et al. Fertility-sparing treatment of endometrial cancer with initial infiltration of myometrium by resectoscopic surgery: a pilot study. *The Oncologist*, 2018; 23(4), 478-480. [\[Crossref\]](#)
35. Casadio P., La Rosa M., Alletto A., Magnarelli G. et al. Fertility Sparing Treatment of Endometrial Cancer with and without Initial Infiltration of Myometrium: A Single Center Experience. *Cancers (Basel)*. 2020; 12(12): 3571. [\[Crossref\]](#)

36. Maggiore U.L.R., Martinelli F, Dondi G., Bogani G., et al. Efficacy and fertility outcomes of levonorgestrel-releasing intra-uterine system treatment for patients with atypical complex hyperplasia or endometrial cancer: a retrospective study. *Journal of Gynecologic Oncology*, 2019; 30(4): e57. [[Crossref](#)]
37. Wang J., Li X.M. Meta-analysis of prognosis of ovarian preserving in young patients with early endometrial cancer. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi*. 2016; 51(8): 602-607. [[Crossref](#)]
38. Berek J.S., Matias-Guiu X., FIGO Endometrial Cancer Staging Subcommittee., FIGO Women's Cancer Committee. Response: FIGO staging of endometrial cancer: 2023. *Int J Gynaecol Obstet*. 2023; 163(1): 331. [[Crossref](#)]
39. Nasioudis D., Chapman-Davis E., Frey M., Holcomb K. Safety of ovarian preservation in premenopausal women with stage I uterine sarcoma. *J Gynecol Oncol*. 2017; 28(4): e46. [[Crossref](#)]
40. Akgor U., Ayhan A., Shushkevich A., Ozdal B., et al. OPEC study: An international multicenter study of ovarian preservation in endometrial cancers. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, 2022; 159(2): 550-556. [[Crossref](#)]
41. Shen F., Chen S., Gao Y., Dai X. et al. The prevalence of malignant and borderline ovarian cancer in pre- and post-menopausal Chinese women. *Oncotarget*. 2017; 8(46): 80589-80594. [[Crossref](#)]
42. Xu J., Chen C., Xiong J., Wang H. et al. Predictive Value of Serum Cytokeratin 19 Level for the Feasibility of Conserving Ovaries in Endometrial Cancer. *Front Med (Lausanne)*. 2021; 8: 670109. [[Crossref](#)]
43. Wang J., Liu Y., Wang L., Sun X., Wang Y. Clinical prognostic significance and pro-metastatic activity of RANK/RANKL via the AKT pathway in endometrial cancer. *Oncotarget*, 2016; 7(5): 5564. [[Crossref](#)]
44. Jia P., Zhang, Y. Ovarian preservation improves overall survival in young patients with early-stage endometrial cancer. *Oncotarget*, 2017; 8(35): 59940. [[Crossref](#)]

Эффективность консервации яичников у молодых женщин с ранним раком эндометрия после лечения (Обзор литературы)

[Тажибаева К.Н.](#)¹, [Садыкова А.Д.](#)², [Олжаев С.Т.](#)³, [Аджибаев Б.Ж.](#)⁴, [Мусина А.А.](#)⁵

¹ Доцент кафедры клинических дисциплин, Казахский национальный медицинский университет имени Аль-Фараби; онколог-гинеколог Алматинской областной многопрофильной клиники, Алматы, Казахстан. E-mail: karla_ag@mail.ru

² Доцент кафедры клинических дисциплин, Казахский национальный медицинский университет имени Аль-Фараби; врач-эпидемиолог Алматинской областной многопрофильной клиники, Алматы, Казахстан. E-mail: asikosha@inbox.ru.

³ Главный врач Алматинской областной многопрофильной клиники, Алматы, Казахстан. E-mail: solzhaev@mail.ru

⁴ Заместитель главного врача лечебного отделения, Алматинская областная многопрофильная клиническая больница, Алматы, Казахстан. E-mail: 87011493856@mail.ru

⁵ Заведующий кафедрой общественного здравоохранения и эпидемиологии, Медицинский университет Астана, Астана, Казахстан. E-mail: aiman_m-a@mail.ru

Резюме

По данным многочисленных рандомизированных и когортных исследований, сохранение яичников у молодых женщин после лечения, у которых ранняя стадия карциномы эндометрия, традиционно связывают с осложнениями. Однако недавние рандомизированные и когортные исследования свидетельствуют о другой точке зрения.

Цель исследования - изучить эффективность сохранения яичников у молодых женщин после лечения рака эндометрия на ранней стадии.

В данном обзоре мы проанализированные результаты доступных обсервационных исследований посредством всестороннего поиска в PubMed.

Общее количество проанализированных нами в доступной литературе данных - 2269 женщин, из них 402 пациентки (12%) предпочли сохранить яичники. Примечательно, что такие факторы, как более молодой возраст ($P < 0,001$), поздняя постановка диагноза ($P = 0,04$), проживание в восточной и северной части Европы ($P = 0,03$) и более низкая степень злокачественности опухоли в Азиатских странах ($P < 0,0001$) коррелированы с возможностью сохранения яичников. В модели многомерного анализа сохранение яичников не оказало существенного влияния на выживаемость при раке ($OR = 0,44$; 95% ДИ: 0,17–2,64) или общую выживаемость ($OR = 0,687$, 95% ДИ: 0,34–2,44). Консенсус этого исследования предполагает, что сохранение яичников у женщин в пременопаузе с диагнозом раннего рака эндометрия действительно может быть более безопасным вариантом лечения.

Данное исследование показывает отсутствие статистически значимой разницы по многим показателям. В исследовании отмечается безрецидивная выживаемость пациенток, перенесших частичную консервацию яичников. Тем не менее ряд исследований рекомендуют обращать внимание на гистологический тип и на дифференцировку опухоли при сохранении яичников.

Ключевые слова: эндометрий, злокачественное новообразование, сохранение яичников, выживаемость, женщины в пременопаузе.

The effectiveness of Ovarian Preservation in Young Women with Early Endometrial Cancer after Treatment (Literature Review)

[Karlygash Tazhibayeva](#)¹, [Assel Sadykova](#)², [Sayakhat Olzhaev](#)³,
[Baurzhan Adzhibayev](#)⁴, [Aiman Mussina](#)⁵

¹ Associate Professor of the Department of Clinical Disciplines, Kazakh National Medical University named after Al-Farabi; oncologist-gynecologist of the Almaty Regional Multidisciplinary Clinic, Almaty, Kazakhstan. E-mail: karla_ag@mail.ru

² Associate Professor of the Department of Clinical Disciplines, Kazakh National Medical University named after Al-Farabi; doctor-epidemiologist, Almaty Regional Multidisciplinary Clinic, Almaty, Kazakhstan. E-mail: asikosha@inbox.ru.

³ Chief physician of the Almaty Regional Multidisciplinary Clinic, Almaty, Kazakhstan. E-mail: solzhaev@mail.ru

⁴ Deputy Chief Physician of the Medical Department, Almaty Regional Multidisciplinary Clinical Hospital, Almaty, Kazakhstan. E-mail: 87011493856@mail.ru

⁵ Head of the Department of Public Health and Epidemiology, Astana Medical University, Astana, Kazakhstan. E-mail: aiman_m-a@mail.ru

Abstract

According to numerous randomized and cohort studies, ovarian preservation in young women with early stages of endometrial carcinoma after treatment is traditionally associated with complications. However, recent randomized and cohort studies suggest a different view.

The purpose of the study was to study the effectiveness of ovarian preservation in young women after treatment for early stage endometrial cancer.

In this literature and systematic review, we identified relevant observational studies through a comprehensive search of PubMed.

According to the data obtained, a total of 2269 women were examined in the studies, of which 402 patients (12%) chose to preserve the ovaries. Notably, factors such as younger age ($P < 0.001$), later year of diagnosis confirmation ($P = 0.04$), residence in eastern and northern Europe ($P = 0.03$), and lower tumor grade in Asian countries ($P < 0.0001$), correlated with the possibility of preserving the ovaries. In the multivariate analysis model, ovarian conservation had no significant effect on cancer survival (HR = 0.44; 95% CI: 0.17–2.64) or overall survival (HR = 0.687, 95% CI: 0.34–2.44). The consensus of this study suggests that ovarian conservation in premenopausal women diagnosed with early endometrial cancer may indeed be a safer option without a corresponding increase in cancer-related mortality.

This study ultimately shows that there is no statistically significant difference across many data points. The study noted relapse-free survival between patients who underwent early stage and partial ovarian conservation in the second stage. However, a number of studies recommend paying attention to the histological type and differentiation of the tumor, while preserving the ovaries in case of endometrial cancer.

Key words: endometrium, malignant neoplasm, ovarian preservation, survival, premenopausal women.

<https://doi.org/10.56598/2957-6377-2024-2-12-12-16>

UDC 616-006; 615.849

IRSTI 76.29.49; 76.29.62

Short communication

Clinical Significance of Multispiral Computed Tomography in Organ-Preserving Surgery of Laryngeal Cancer

[Nargiz Karimova](#)¹, [Namig Amiraliyev](#)²

¹ Doctor oncologist of the Oncology Clinic of Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan. E-mail: info@amu.edu.az

² Professor of the of the Oncology Clinic of Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan. E-mail: namiqamiraliyev@gmail.com

Abstract

The effectiveness of the treatment of oncological patients is determined by the diagnosis of the disease, the adequate therapeutic measures of the boundaries of the tumor process. Therefore, the search for ways to improve the early detection of tumors in patients with oncological, including laryngeal cancer, is of great importance.

The present article is devoted to the study of the role of multispiral computed tomography (MSCT) in organ-preserving surgery of laryngeal cancer.

Methods. In the study, the effectiveness of comparison with MSCT and other diagnostic methods was evaluated in 68 patients who underwent surgery for laryngeal cancer and its recurrence at the Oncology Clinic of Azerbaijan Medical University in 2010-2018.

Results. in 68 patients for whom organ-sparing surgery was planned, based on MSCT data, the volume of surgery was expanded in 6 patients (37.5±5.87%), and the type of resection was changed in 10 patients (62.5±5.87%) ($t= 3.01$; $p<0.01$).

Conclusions. From all of the above, it can be concluded that MSCT is a highly effective diagnostic method for the diagnosis of internal laryngeal cancer. The inclusion of this method in the complex examination algorithm of patients with laryngeal cancer allows for a more honest assessment of the degree of spread of the tumor within the larynx and optimization of the volume and type of organ-preserving surgical operation.

Key words: larynx cancer, multispiral computed tomography, organ-preserving surgical operations.

Corresponding author: Nargiz Karimova, Doctor oncologist of the Oncology Clinic of Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan.

Postal code: AZ1033

Address: Azerbaijan, Baku, Bakihanova street, 23

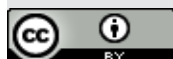
Phone: +994 12 597 43 23

E-mail: info@amu.edu.az

Oncology.kz 2024; 2 (12): 12-16

Received: 21-04-2024

Accepted: 18-05-2024



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

Introduction

Diagnosis and treatment of laryngeal cancer is one of the urgent problems of modern oncology. First of all, this is due to the fact that laryngeal cancer is one of the most common forms of head and neck [1-5].

Mortality from laryngeal cancer is 30-35% within the first year after diagnosis. The main reasons for this are errors in diagnosis, failure to use modern diagnostic methods, which leads to inadequate and delayed treatment. Therefore, in patients with laryngeal cancer, the location of the tumor, the size of the first tumor and the quality and accurate diagnosis of its spread play an important role in the selection of the treatment method and the planning of the surgical volume [1,6-9].

The effectiveness and prognosis of the treatment of oncological patients are not determined by timely diagnosis of the disease, assessment of tumor spread boundaries and adequate therapeutic measures. Therefore, early detection of the tumor process in oncological patients, including patients with laryngeal cancer, is important [5,8,10].

Obtaining accurate information about the size and localization of the tumor, the degree of its spread, allows choosing the correct surgical volume, determining the optimal treatment tactics, and increasing the effectiveness of treatment [3,4,10].

Non-straight laryngoscopy, fibrolaryngoscopy, X-ray examination are included in the traditional diagnostic methods of laryngeal cancer [1,3,6,8].

Various difficulties are encountered during the uneven examination of the larynx. Usually, this condition is observed when the epiglottis is rigid, and it makes it difficult to view the laryngeal surface of the epiglottis, the anterior part of the larynx. In endophytic cancer of the larynx, non-straight laryngoscopy is not informative, and in exophytic and laryngeal-shaped tumors, it is not possible to determine the depth of invasion of the process [3,4,9].

Fibrolaryngoscopy is important in the diagnosis

Material and methods

In the study, the effectiveness of comparison with multispiral CT and other diagnostic methods was evaluated in 68 patients who underwent surgery for laryngeal cancer and its recurrence at the Oncology Clinic of Azerbaijan Medical University in 2010-2018.

67 patients were male and 1 female. Their age fluctuated between 40-72, the average age was 58. In the examination results, the diagnosis of laryngeal cancer was verified in 66 (97.1±2.03%) patients, in the remaining 2 (2.9±2.03%) patients, the result of the preoperative histological examination was evaluated as various malignant dysplasia, and in the postoperative morphological examination, one of these patients in one, squamous cell carcinoma, and in the other, squamous cell non-keratinizing cancer. Instrumental examination of diseases was carried out by non-straight laryngoscopy, fibrolaryngoscopy, and ultrasound examination methods. At the same time, MSCT with intravenous contrast was performed in all patients. Scanning was performed in spiral mode, with slices of 3 mm thickness. As a result of contrast examination, its arterial, parenchymatous and venous phases were studied. The arterial phase of the study was obtained 15-25 seconds after the injection of the contrast agent. Repeated scans were performed in the parenchymatous and venous phases.

The conducted research determined the high informativeness of MSCT in accurate diagnosis of intralarynx cancer. The presence of tumor was confirmed

of laryngeal cancer. Fibrolaryngoscopy allows regular examination of all departments of the larynx and collection of material for morphological research [6, 8].

The shortcomings of this examination method include the fact that it is possible to examine the patient during laryngeal stenosis, the lack of informativeness in endophytic tumors, as well as the difficulties in determining the boundaries of its endophytic component in laryngeal-shaped tumors [9].

Traditional x-ray examination methods (side x-ray, frontal tomography) have limited diagnostic capabilities in the case of laryngeal cancer [2,7].

The MSCT application of multispiral computed tomography significantly increased the capabilities of classical tomography. Due to its informativeness and accuracy, this examination method plays an important role in determining the treatment method and the size of the operation [5,7].

The first information about the use of computed tomography in laryngeal cancer is Wortzman G. et al. given in 1976 by Mancuso A. et al. in 1977, he was one of the first to study the role of computer tomography in the diagnosis and treatment of laryngeal cancer and noted its promising role in the accurate assessment of the anatomical structures of the larynx [9,10].

After that, as a result of the development of computer tomographic technologies, spiral computer tomography and MSCT methods appeared in the 90s of the last century. With the use of MSCT, there was a quality breakthrough in the diagnosis of laryngeal cancer. By improving the early diagnosis of the tumor, new opportunities have been opened for the selection of the surgical volume and optimal treatment tactics [11,12].

The purpose of the study. It was to study the role of MSCT in accurate diagnosis and determination of surgical volume in organ-preserving surgery of larynx cancer.

in all 68 patients as a result of MSCT performed with intravenous contrast. On the basis of the performed MSCT, the main signs of intra-organ spread of the tumor were determined. These signs include reticular contours of the tumor, infiltration of the vestibular ligament, laryngeal ventricle, fixed area of the epiglottis, anterior commissure, subligamentous department without changes in the mucous membrane of the larynx (Figure 1).

In order to assess the degree of spread of intralarynx tumor, the data obtained as a result of MSCT performed in 68 patients were compared with the results of non-straight laryngoscopy and fibrolaryngoscopy, as well as the results of intraoperative inspection and morphological examination.

The obtained results showed that compared to non-straight laryngoscopy, MSCT allowed obtaining additional information in determining the borders of swelling spread in 53 of 68 patients (78.0±5.02%). This is related to the difficulties in examining certain areas of the larynx by means of non-straight laryngoscopy and the low informativeness of this examination method in the form of tumor infiltrative growth. At the same time, it was possible to obtain additional information in 16 (23.5±5.14%) of 68 patients, most of whom had an endophytic or endophytic component growth form compared to fibrolaryngoscopy based on MSCT results.

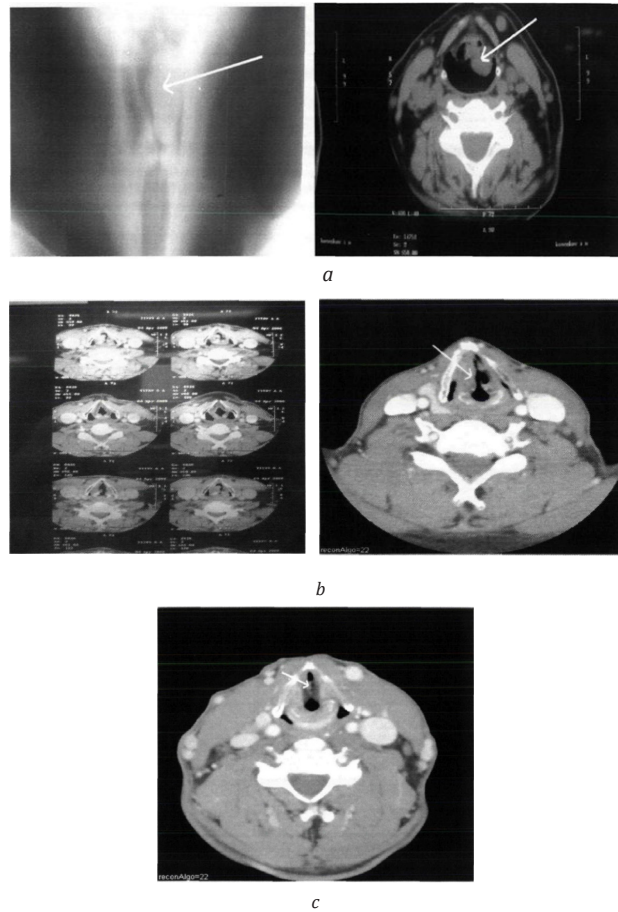


Figure 1 - MSCT signs for determining the extent of organ-preserving surgery in case of laryngeal cancer: a) the tumor compresses the left vestibular ligament and the clavicular laryngeal ligament and the pharyngeal sinus, but has it spread to the pharynx; b) exophytic tumor of the right vocal cord of the larynx, with infiltration of the right laryngeal ventricle; c) a tumor of the right vocal cord of the larynx with a size of ≈ 5 mm

Thus, in the MSCT examination of 68 patients with limited laryngeal cancer (T1-T2), additional information was obtained in 16 (23.5 \pm 5.14%) patients compared to the summary information provided by improper laryngoscopy and fibrolaryngoscopy. All obtained changes were morphologically confirmed ($t=7.59$; $p<0.01$).

As a result of MSCT, the additional information obtained on the degree of intralarynx spread of the tumor

in 16 patients led to a change in the planned treatment plan based on the results obtained during non-straight laryngoscopy and fibrolaryngoscopy and the volume of organ-preserving surgery in these 16 patients. Changes in the volume of surgery and the type of resection in this patient group are reflected in Table 1.

Table 1 - Determining the scope and type of surgery in organ-preserving surgery of larynx cancer based on MSCT

Planned surgical volume based on summary data of non-straight and fibrolaryngoscopy	The scope of the operation performed based on the additional information of the MSCT examination	Changing the scope and type of operation	Number of patients 16 (23,5 \pm 5,14%)
Chordectomy	Anterior-lateral resection of the larynx	The type of operation has been changed	2 (2,9 \pm 2,03%)
Anterior resection of the larynx	Anterior-lateral resection of the larynx	The scope of operation has been expanded	4 (5,9 \pm 2,86%)
Anterolateral resection of the larynx	Hemilaryngectomy	The resection boundaries were expanded	1 (1,5 \pm 1,04%)
	Lateral resection	The transaction type has been changed	4 (5,9 \pm 2,86%)
	Horizontal resection	The transaction type has been changed	1 (1,5 \pm 1,04%)
Lateral resection of the larynx	Anterior-lateral resection of the larynx	The transaction type has been changed	3 (4,4 \pm 2,43%)
	Hemilaryngectomy	The scope of the operation was expanded	1 (1,5 \pm 1,04%)

As can be seen from Table 1, in 68 patients for whom organ-sparing surgery was planned, based on MSCT data, the volume of surgery was expanded in 6 patients

(37.5 \pm 5.87%), and the type of resection was changed in 10 patients (62.5 \pm 5.87%) ($t= 3.01$; $p<0.01$).

Conclusions

From all of the above, it can be concluded that MSCT is a highly effective diagnostic method for the diagnosis of internal laryngeal cancer. The inclusion of this method in the complex examination algorithm of patients with laryngeal cancer allows for a more honest assessment of the degree of spread of the tumor within the larynx and optimization of the volume and type of organ-preserving surgical operation.

Conflict of interest. The author declares the absence of a conflict of interest.

Financing. There are no external sources of financing.

Author's contribution. The author contributed equally to the research and the writing of the manuscript.

References

1. Vasil'ev P.V., Iudin A.L., Sdvizhkov A.M., Kozhanov L.G. Multispiral computed tomographic semiotics of laryngeal cancer. *Vestnik Rentgenologii i Radiologii*, 2007; (5): 4-8. [[Google Scholar](#)]
2. Petrovichev V. S., Neklyudova, M. V., Sinitsyn V. E., Sinitsyn V. E., Nikitin I.G. Dual-energy computed tomography for head and neck cancer. *Digital Diagnostics*, 2021; 2(3): 343-355. [[Crossef](#)]
3. Ni X. G., He S., Xu Z.G., Gao L., et al. Endoscopic diagnosis of laryngeal cancer and precancerous lesions by narrow band imaging. *The Journal of Laryngology & Otology*, 2011; 125(3): 288-296. [[Crossef](#)]
4. Arens C., Dreyer T., Glanz H., Malrahn K. Indirect autofluorescence laryngoscopy in the diagnosis of laryngeal cancer and its precursor lesions. *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.* 2004; 261(2): 71-76. [[Crossef](#)]
5. Atlanoglu Ş., Gürbüz M., Acikalin M., Adapinar B., Özudogru E. Laryngeal cancer: radiological staging by multislice computer tomography and pathological correlation *Osmangazi Journal of Medicine* 2016; 38(3): 25-33. [[Google Scholar](#)]
6. Crosetti E., Pilolli F., Succo G. A new strategy for endoscopic staging of laryngeal carcinoma: multistep endoscopy. *Acta Otorhinolaryngol Ital.* 2012; 32(3): 175-181. [[Google Scholar](#)]
7. Joshi V., Wadhwa V., Mukherj G. Imaging in laryngeal cancers. *Indian Journal of Radiology and Imaging.* 2012; 22(3): 209-226. [[Crossef](#)]
8. Kraft M., Betz C.S., Leunig A., Arens C. Value of fluorescence endoscopy for the early diagnosis of laryngeal cancer and its precursor lesions. *Head & neck*, 2011; 33(7): 941-948. [[Crossef](#)]
9. Wortzman G., Holgate R.C. Computerized tomography (CT) in otolaryngology. *The Laryngoscope*, 1976; 86(10): 1552-1562. [[Crossef](#)]
10. Mancuso A.A., Hanafee W.N., Juillard G.J., Winter J., Calcaterra T.C. The role of computed tomography in the management of cancer of the larynx. *Radiology*, 1977; 124(1): 243-244. [[Crossef](#)]
11. Sharkawy L., Antably A., Gharib F., Hareedy A., Algart T. Correlation between preoperative endoscopic finding and computed tomography with postoperative histopathology in the staging of laryngeal carcinoma. *The Egyptian Journal of Otolaryngology*, 2019; 35: 41-46. [[Crossef](#)]
12. Wu J., Zhao J., Li Z., Yang W., Li R., et al. Comparison of CT and MRI in diagnosis of laryngeal carcinoma with anterior vocal commissure involvement. *Scientific Reports*, 2016; 6: 1-7. [[Crossef](#)]

Көмейдің қатерлі ісігі кезінде ағзаны сақтау хирургиясындағы мультиспиральды компьютерлік томографияның клиникалық маңызы

Каримова Н.В.¹, Амиралиев Н.М.²

¹ Онкологиялық клиниканың дәрігері, Әзірбайжан медициналық университеті, Баку, Әзірбайжан. E-mail: info@amu.edu.az

² Онкологиялық клиникасының профессоры, Әзірбайжан медицина университеті, Баку, Әзірбайжан.

E-mail: namigamiraliyev@gmail.com

Түйіндеме

Онкологиялық науқастарды емдеудің тиімділігі аурудың диагностикасымен, ісік процесінің ауқымына қарай таңдалған терапиялық шараларымен анықталады. Сондықтан онкологиялық науқастарда ісіктерді, оның ішінде көмей обырын ерте анықтауды жақсарту жолдарын іздестіру үлкен маңызға ие.

Бұл мақала көмей ісігінің ағзаны сақтау хирургиясындағы мультиспиральды компьютерлік томографияның (МСКТ) рөлін зерттеуге арналған.

Әдістері. Зерттеу барысында 2010-2018 жылдары Әзірбайжан медициналық университетінің онкологиялық клиникасында көмейдің қатерлі ісігі және оның қайталануы бойынша ота жасалған 68 науқаста МСКТ және басқа диагностикалық әдістермен салыстырудың тиімділігі бағаланды.

Нәтижесі. МСКТ деректері бойынша мүшелерді сақтайтын хирургия жоспарланған 68 науқаста ота көлемі 6 науқаста (37,5±5,87%) кеңейтілді, ал 10 науқаста (62,5±5,87%) резекция түрі өзгертілді (62,5±5,87%) ($t=3,01$; $p<0,01$).

Қорытынды. Жоғарыда айтылғандардың барлығынан МСКТ ішкі көмейдің қатерлі ісігін диагностикалаудың жоғары тиімді әдісі болып табылады деп қорытынды жасауға болады. Бұл әдісті көмейдің қатерлі ісігі бар науқастарды кешенді тексеру алгоритміне қосу қатерлі ісіктің көмей ішінде таралу дәрежесін шынайы бағалауға және ағзаны сақтайтын хирургиялық отаның көлемі мен түрін оңтайландыруға мүмкіндік береді.

Түйін сөздер: көмейдің қатерлі ісігі, мультиспиральды компьютерлік томография, мүшелерді сақтайтын хирургиялық оталар.

Клиническое значение мультиспиральной компьютерной томографии в органосохраняющей хирургии рака гортани

Каримова Н.В.¹, Амиралиев Н.М.²

¹ Врач Онкологической клиники, Азербайджанский медицинский университет, Баку, Азербайджан. E-mail: info@amu.edu.az

² Профессор Онкологической клиники, Азербайджанский медицинский университет, Баку, Азербайджан.
E-mail: namigamiraliyev@gmail.com

Резюме

Эффективность лечения онкологических больных определяется диагностикой заболевания, адекватными лечебными мероприятиями границ опухолевого процесса. Поэтому поиск путей улучшения раннего выявления опухолей у онкологических больных, в том числе рака гортани, имеет большое значение.

Настоящая статья посвящена изучению роли мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) в органосохраняющей хирургии рака гортани.

Методы. В исследовании была оценена эффективность сравнения с МСКТ и другими методами диагностики у 68 пациентов, перенесших операцию по поводу рака гортани и его рецидива в Онкологической клинике Азербайджанского медицинского университета в 2010-2018 годах.

Результаты. Из 68 больных, которым планировалось органосохраняющее хирургическое вмешательство, по данным МСКТ объем операции был расширен у 6 больных (37,5±5,87%), а вид резекции изменен у 10 больных (62,5±5,87%) ($t=3,01$; $p<0,01$).

Выводы. Из всего вышеизложенного можно сделать вывод, что МСКТ является высокоэффективным диагностическим методом диагностики внутреннего рака гортани. Включение этого метода в комплексный алгоритм обследования больных раком гортани позволяет более достоверно оценить степень распространения опухоли по гортани и оптимизировать объем и вид органосохраняющей хирургической операции.

Ключевые слова: рак гортани, мультиспиральная компьютерная томография, органосохраняющие хирургические операции.

<https://doi.org/10.56598/2957-6377-2024-2-12-17-21>

УДК 616-006; 616.15

МРНТИ 76.29.49; 76.29.33

Описание клинического случая

Клинический случай: Опыт лечения, впервые выявленного острого промиелоцитарного лейкоза во время беременности

Адушева А.А.¹, Кемайкин В.М.²

¹ Врач-гематолог Центра онкогематологии, Национальный научный онкологический центр, Астана, Казахстан.

E-mail: aishaalbert34@gmail.com

² Руководитель Центра онкогематологии, Национальный научный онкологический центр, Астана, Казахстан.

E-mail: hema.dep2016@gmail.com

Резюме

Острый промиелоцитарный лейкоз представляет собой форму лейкемии, характеризующуюся аккумуляцией промиелоцитов в костном мозге и периферической крови. Эта форма лейкоза ставит перед медицинским сообществом серьезные вызовы, особенно когда затрагиваются беременные женщины. Беременность у женщин с лейкозом является редким явлением. Лечение лейкоза, особенно химиотерапия, может повлиять плод: возможны осложнения, такие как преждевременное рождение или врожденные аномалии. Роды имеют определенные риски, и необходимо заранее разработать план для обеспечения безопасности как для матери, так и для ребенка.

В данном клиническом обзоре представлена история болезни 33-летней беременной женщины с впервые выявленным острым лейкозом на сроке 34 недель, которой успешно был проведен курс химиотерапии с достижением костномозговой и молекулярной ремиссии и рождение здоровой доношенной девочки без врожденных аномалий.

Ключевые слова: острый промиелоцитарный лейкоз, беременность, t(15;17), PML/RARA.

Corresponding author: Aisha Adusheva, Hematologist, National Research Oncology Center, Astana, Kazakhstan.

Postal code: Z05M9K4

Address: Kazakhstan, Astana, Kerey, Zhanibek khandar str. 3,

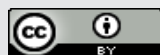
Phone: +77024096718

E-mail: aishaalbert34@gmail.com

Oncology.kz 2024; 2 (12): 17-21

Received: 07-04-2024

Accepted: 28-04-2024



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

Введение

Острый промиелоцитарный лейкоз (ОПЛ) - это редкая и сложная форма острого миелоидного лейкоза, которая характеризуется наличием хромосомной транслокации t(15;17) и фузионного гена PML-RARA. Молекулярно-генетические исследования, такие как FISH и ПЦР, предоставляющие информацию о структуре хромосом и генетических аномалиях, становятся ключевым инструментом в постановке точного диагноза.

Развитие острого лейкоза в период беременности - событие довольно редкое, встречающееся менее чем в 1 случае на 75 000-100 000 беременных [1]. Диагноз ОПЛ является urgentным состоянием, при котором курс химиотерапии (ХТ) необходимо начинать с момента установки диагноза. ОПЛ прежде всего характеризуется тяжелым геморрагическим синдромом, который связан не только с тромбоцитопенией, но и с глубокими коагуляционными нарушениями, обусловленными освобождением про- и антикоагулянтов опухолевыми клетками [2].

Индивидуальный подход к каждому случаю включает в себя выбор безопасных химиотерапевтических препаратов и тщательное мониторинг состояния плода. ОПЛ требует проведения ХТ с использованием полностью трансретиноевой кислоты (ATRA), триоксида мышьяка (ATO) и/или химиотерапии (антрациклины), которые индуцируют дифференцировку и апоптоз опухолевых клеток.

В Казахстане стандартным протоколом лечения ОПЛ является протокол AIDA. Идарубицин, входящий в программу AIDA, проникает через плацентарный барьер и теоретически может оказать отрицательное влияние на плод. Тем не менее в Государственном научном центре г. Москва использовали протокол AIDA, все рожденные дети не имели аномалий и отклонений в развитии [3]. В проспективном

Презентация клинического случая

Пациентка С. 33-х лет была доставлена в ННОЦ на 34-й неделе беременности. Из анамнеза в третьем триместре беременности на сроке 32-х недель в крови была обнаружена анемия легкой степени, умеренная тромбоцитопения, лейкопения. За пациенткой было начато активное наблюдение врачами общей практики и акушер-гинекологами. На сроке 34 недели цитопения прогрессировала, проявляясь агранулоцитозом, глубокой тромбоцитопенией, анемией средней степени, в связи с чем была экстренно госпитализирована в ННОЦ. При поступлении жалобы предъявляла на головные боли, объективно отмечался геморрагический синдром в виде петехий в области левого плеча, гематом, кровотечений не было, лимфаденопатии нет, живот увеличен за счет беременности согласно сроку гестации, шевеление плода ощущалось, сердцебиение выслушивалось. В анамнезе у пациентки имелась артериальная гипертензия, по поводу которой принимала ежедневно препарат Допегит в дозе 250 мг/сут.

В анализах крови агранулоцитоз: лейкоциты в крови - $0,9 \cdot 10^9/\text{л}$ (при норме от 4 до 9), анемия легкой степени гемоглобин 105 г/л (при норме 120-130 г/л), тромбоцитопения $43 \cdot 10^9/\text{л}$ (при норме 180-360 $\cdot 10^9/\text{л}$). Коагулопатии не выявлено: АЧТВ - 31,4 сек; ПВ - 10,6 сек; МНО - 0,92; ПТИ - 116,9%; фибриноген - 3,32

исследовании на примере 58 новорожденных, матерям которых проводили ХТ в I триместре беременности, отмечено отсутствие у них каких-либо врожденных аномалий. Физическое и неврологическое развитие детей, прослеженное на протяжении многих лет, было нормальным, включая интеллектуальные способности и поведение [4].

В исследовании французских авторов ни у одного из новорожденных, матерям которых проводили химиотерапию во II и III триместрах, не были обнаружены врожденные аномалии [5]. ОПЛ может быть успешно лечен при своевременной установке диагноза и адекватной химиотерапии, но имеет высокий риск рецидива и смертности. Однозначных жестких рекомендаций по выбору программы ХТ нет.

Лечение ОПЛ в беременности представляет вызов в балансировке между эффективностью терапии для беременной женщины и минимизацией рисков для развивающегося плода. Решения, принятые в этом контексте, должны базироваться на современных данных о безопасности применения химиотерапии и ее воздействии на плод.

Результаты нескольких рандомизированных клинических исследований, выполненных в Европе и Соединенных штатах Америки, показали, что на фоне постоянного приема ATRA эффективность программы 7+3DNR (доза даунорубицина 60 мг/м²), испанской программы AIDA, английской программы DAT/ADE, немецкой программы TAD/HAM одинакова [6-9]. Открытое обсуждение с родителями ожидаемых рисков и перспектив является фундаментом для принятия обоснованных решений.

Цель сообщения: продемонстрировать опыт лечения, впервые выявленного острого промиелоцитарного лейкоза во время беременности в условиях Национального научного онкологического центра (ННОЦ, Астана).

г/л, Д-димер - 0,27 мг/л, АТ-III - 108%. Проба Кумбса положительная, выявлены антиэритроцитарные антитела, титр - 1:1, 3+++ . При проведении пункции костного мозга в миелограмме бластная инфильтрация 66,8%. Бласты среднего размера, ядра скрученные, дольчатые, складчатые, в них видны нечеткие нуклеолы, цитоплазма с обильной азурофильную зернистостью, палочки Ауэра. Гранулоцитарный росток редуцирован. Эритроидный росток сохранен. Мегакариоцитарный росток в препаратах не представлен. Цитохимическая реакция на МПО в 100%. При проведении проточной цитометрии выявлен иммунофенотип опухолевых клеток CD117+/ CD33+/ MPO+/ CD13+/ CD34-/ Hla-DR-/ CD11c-/ CD11b-/ CD56-/ CD64-/ CD14-/ CD15-/ CDcyt79a-/CDcyt3-/ CD7-/CD19-/ CD10-. При проведении полимеразной цепной реакции на мутационный ген PML/RARA t(15;17) выявлена поломка в 14%, что позволяло нам выставить диагноз Острый промиелоцитарный лейкоз. Проводился мониторинг состояния плода, на момент постановки диагноза у плода имелось нарушение плацентарного кровообращения I степени А и В. Маловодие умеренное. Однократное обвитие пуповины вокруг шеи.

Решение о лечении лейкоза и продолжении беременности было принято согласно с желанием пациентки и ее семьи.

Пациентка была отнесена к группе низкого риска (лейкоциты $0,9 \cdot 10^9/\text{л}$), начата была индукционная химиотерапия с использованием ATRA $45 \text{ мг}/\text{м}^2/\text{сут}$ ежедневно до достижения ремиссии и антрациклином и идарубицином $12 \text{ мг}/\text{м}^2$ во 2, 4, 6, 8 дни курса химиотерапии. В период курса химиотерапии проводились гемотрансфузии индивидуально подобранной эритроцитарной взвесью, учитывая выявленные антиэритроцитарные антитела, также проводились трансфузии индивидуально подобранными концентратами тромбоцитов при развитии тромбоцитопении ниже $50 \cdot 10^9/\text{л}$ [10], также проводился мониторинг состояния плода посредством УЗИ один раз каждые 3 дня с оценкой плацентарного кровотока, учитывая склонность к тромбозам при ОПЛ. Индукция ремиссии сопровождалась фебрильной нейтропенией на 12 день курса ХТ с ответом на антибактериальную терапию цефепим по $2 \text{ гр } 3 \text{ р}/\text{сут}$. На сроке беременности 36 недель 2 дня появились жалобы на выраженные головные боли, при определении суточного белка в моче белок составлял $1,24 \text{ г}/\text{л}$, АД $150/100 \text{ мм. рт. ст.}$, отеки нижних конечностей – что позволяло выставить преэклампсию средней степени. Был назначен короним по $10 \text{ мг } 2 \text{ р}/\text{сут}$.

На 37 неделе беременности, 18Д курса химиотерапии, пациентка вступила в естественные роды. Родила живую девочку весом 2446 г , ростом 46 см , по шкале Апгар 7/8 баллов, аномалий развития нет. Кровопотеря в родах 200 мл . Общий анализ крови новорожденного: лейкоциты - $4,15 \cdot 10^9/\text{л}$, тромбоциты - $189 \cdot 10^9/\text{л}$, гемоглобин - $162 \text{ г}/\text{л}$, эритроциты - $4,51 \cdot 10^{12}/\text{л}$.

Обсуждение

В 1845 году в первой публикации Вирхова сообщалось о росте числа пациентов, чья беременность была осложнена острым лейкозом. На сегодняшний день известно, что у беременных, у которых диагностирован острый лейкоз, ОПЛ встречается в 10%, что аналогично проценту случаев выявления ОПЛ в общей популяции лейкозов. После установки диагноза необходимо начать немедленное лечение, так как отсрочка лечения является неблагоприятным прогнозом, как для матери, так и для плода [11].

Лечение ОПЛ во время беременности представляет собой серьезную проблему, поскольку обычно оно связано с коагулопатией и потенциальным тератогенным эффектом химиотерапии и ATRA.

Частота достижения ремиссии и долгосрочная выживаемость у беременных после лечения аналогичны результатам в общей популяции.

В Индии был описан случай 25-летней беременной женщины, у которой на 28-й неделе беременности был диагностирован ОПЛ [12]. Она получала индукционную терапию полностью ATRA и АТО, а также симптоматическое лечение. Она успешно достигла полной ремиссии и родила здорового

Выводы

Таким образом, можно сделать вывод, что выживаемость при ОПЛ в разных странах зависит от уровня развития здравоохранения, доступности и качества диагностики и лечения, а также от индивидуальных характеристик пациентов. ОПЛ является потенциально излечимым заболеванием, если применяется специфическая терапия с ATRA и АТО, но требует постоянного мониторинга и профилактики рецидивов.

На 38Д индукционного курса химиотерапии на фоне восстановленных показателей периферической крови лейкоциты - $2,1 \cdot 10^9/\text{л}$; гемоглобин - $95 \text{ г}/\text{л}$; тромбоциты - $331 \cdot 10^9/\text{л}$ проведена пункция костного мозга, где в миелограмме бласты 1,8%, FISH t (15;17) (q24; q21) не обнаружена - констатирована костномозговая и молекулярная ремиссии.

Пациентке после завершения индукционного курса ХТ были проведены 3 курса консолидирующей ХТ по схеме «AIDA». После завершения консолидаций проведен мониторинг FISH – t (15; 17) (q24; q21) не обнаружена, ПЦР на PML/RARA не обнаружен - молекулярная ремиссия сохраняется. Пациентка переведена на поддерживающую химиотерапию с применением ATRA $45 \text{ мг}/\text{м}^2$ по 15 дней каждые 3 месяца, меркаптопурин $50 \text{ мг}/\text{м}^2$ и метотрексатом $15 \text{ мг}/\text{м}^2$ ежедневно, исключая дни приема ATRA, в течение 2,5 лет. После выписки из стационара пациентка находится под наблюдением амбулаторных врачей-гематологов. Согласно рекомендациям, мониторинг молекулярной и костномозговой ремиссии будет проводиться каждые 3 месяца.

На момент последнего осмотра педиатром ребенка показатели крови, следующие: лейкоциты - $11,4 \cdot 10^9/\text{л}$, гемоглобин - $112 \text{ г}/\text{л}$, тромбоциты - $452 \cdot 10^9/\text{л}$.

Состояние пациентки и ребенка удовлетворительное.

ребенка на 36-й неделе беременности. После родов она продолжала получать консолидационную терапию ATRA и АТО.

Также в США был описан случай 29-летней беременной женщины, у которой на 16-й неделе беременности был диагностирован ОПЛ. Она получала индукционную терапию ATRA и идарубицином, а также профилактику синдрома дифференцировки и ДВС-синдрома [13]. Она успешно достигла полной ремиссии и родила здорового ребенка на 37-й неделе беременности. После родов она продолжала получать консолидирующую терапию ATRA и идарубицином, а также пациентке была проведена аутологичная трансплантация костного мозга.

Интегрированный медицинский подход, совмещающий усилия онкогематологов, акушеров и других специалистов, является краеугольным камнем успешного лечения острого промиелоцитарного лейкоза в беременности. Только в тесном сотрудничестве экспертов можно обеспечить безопасность как матери, так и будущего младенца.

В контексте данного клинического случая я представила описание успешной практики в лечении беременной женщины с лейкозом. Нашей командой проведена эффективная работа, и результатом нашего труда стало достижение полной ремиссии и благополучное появление на свет здорового младенца.

Конфликт интересов: не заявлен. Данный клинический случай ранее не был заявлен для публикации в иные издания, на данный момент данная публикация не рассматривается другими издательствами.

Финансирование. При написании настоящего труда не поступало финансовой поддержки со стороны других организаций или медицинских представительств.

Авторский вклад. Написание (оригинальная черновая подготовка) – А.А.; написание (обзор и редактирование) – В.М. Авторы прочитали, согласились с окончательной версией рукописи и подписали форму передачи авторских прав.

Этические соображения. Пациент подписала информированное согласие на публикацию своих данных в виде сообщения в научном журнале.

Литература

1. Виноградова М. А., Шмаков Р. Г., Полушкина Е.С., Паровичникова Е.Н., Савченко В.Г. и др. Беременность и острые лейкозы: международный опыт // *Акушерство и гинекология: Новости. Мнения. Обучения.* - 2014. - №2 (4). - С. 25-33. [Google Scholar]
1. Vinogradova M. A., Shmakov R. G., Polushkina E.S., Parovichnikova E.N., Savchenko V.G. i dr. Beremennost' i ostrye lejkozy: mezhdunarodnyj opyt (Pregnancy and acute leukemia: international experience) [in Russian]. *Akusherstvo i ginekologija: Novosti. Mnenija. Obuchenija*, 2014; 2(4): 25-33. [Google Scholar]
2. Паровичникова Е.Н., Савченко В.Г. Российские многоцентровые исследования по лечению острых лейкозов // *Терапевтический Архив.* - 2019. - Т. 91. - №7. - С. 4-13. [Crossref]
2. Parovichnikova E.N., Savchenko V.G. Rossiiskie mnogotsentrovye issledovaniia po lecheniiu ostrykh leikozov (Russian multicenter studies on the treatment of acute leukemia) [in Russian]. *Terapevticheskii Arkhiv*, 2019; 91(7): 4-13. [Crossref]
3. Santolaria A, Perales A, Montesinos P, Sanz M.A. Acute promyelocytic leukemia during pregnancy: a systematic review of the literature. *Cancers*, 2020; 12(4): 968. [Crossref]
4. Avilés A, Neri N, Nambo M.J. Hematological malignancies and pregnancy: treat or no treat during first trimester. *J Cancer*. 2012; 131(11): 2678-2683. [Crossref]
5. Полушкина Е.С., Шмаков Р.Г., Хорошко Н.Д., Соколова М.А. и др. Лейкозы и беременность // *Практическая Онкология.* - 2009. - Т. 10. - №4. - С. 237-244. [Google Scholar]
5. Polushkina E.S., Shmakov R.G., Khoroshko N.D., Sokolova M.A. i dr. Leikozy i beremennost' (Leukemia and pregnancy) [in Russian]. *Prakticheskaja Onkologija*, 2009; 10(4): 237-244. [Google Scholar]
6. Li X, Wang C, Chen G, Ji B. et al. Combined chemotherapy for acute promyelocytic leukemia: a meta-analysis. *Hematology*, 2017; 22(8): 450-459. [Crossref]
7. Shi J, Sun J, Liu C, Chai Z, et al. All-trans-retinoic acid (ATRA) plus oxaliplatin plus 5-fluorouracil/leucovorin (FOLFOX) versus FOLFOX alone as palliative chemotherapy in patients with advanced hepatocellular carcinoma and extrahepatic metastasis: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*, 2019; 20: 1-9. [Crossref]
8. Russell N, Burnett A, Hills R, Betteridge S, et al. Attenuated arsenic trioxide plus ATRA therapy for newly diagnosed and relapsed APL: long-term follow-up of the AML17 trial. *Blood, The Journal of the American Society of Hematology*, 2018; 132(13): 1452-1454. [Crossref]
9. Platzbecker U, Avvisati G, Cicconi L, Thiede C, et al. Improved outcomes with retinoic acid and arsenic trioxide compared with retinoic acid and chemotherapy in non-high-risk acute promyelocytic leukemia: final results of the randomized Italian-German APL0406 trial. *Journal of Clinical Oncology*, 2017; 35(6): 605-612. [Crossref]
10. NCCN. Recently Updated Guidelines. Website. [Cited 6 Feb 2024]. Available from URL: <https://www.nccn.org/guidelines/recently-published-guidelines>
11. Carradice D, Austin N, Bayston K, Ganly P.S. Successful treatment of acute promyelocytic leukaemia during pregnancy. *Clin Lab Haematol*. 2002; 24(5): 307-11. [Crossref]
12. Culligan D. J., Merriman L., Kell J., Parker J., Jovanovic J. V. et al. The management of acute promyelocytic leukemia presenting during pregnancy. *Clinical Leukemia*, 2007; 1(3): 183-191. [Crossref]
13. Sheikh S. S., Khalifa M.A., Marley E.F., Bagg A., Lage J. M. Acute monocytic leukemia (FAB M5) involving the placenta associated with delivery of a healthy infant: case report and discussion. *International journal of gynecological pathology*, 1996; 15(4): 363-366. [Google Scholar]

Клиникалық жағдай: Жүктілік кезінде алғаш рет анықталған жедел промиелоцитарлы лейкозды емдеу тәжірибесі

Адушева А.А.¹, Кемайкин В.М.²

¹ Онкогематология орталығының дәрігер-гематологы, Ұлттық ғылыми онкология орталығы, Астана, Қазақстан.
E-mail: aishaalbert34@gmail.com.

² Онкогематология орталығының жетекшісі, Ұлттық ғылыми онкология орталығы, Астана, Қазақстан.
E-mail: hema.dep2016@gmail.com

Түйіндеме

Жедел промиелоциттік лейкемия (ОПЛ) - сүйек кемізі мен қанда промиелоциттердің жинақталуымен сипатталатын лейкоздың бір түрі. Лейкоздың бұл түрі медициналық қоғамдастыққа үлкен қиындықтар туғызады, әсіресе жүкті әйелдерге әсер еткенде. Лейкемиямен ауыратын әйелдерде жүктілік сирек кездеседі. Лейкозды емдеу, әсіресе химиотерапия әсер етуі мүмкін ұрық: ерте туылу немесе туғаннан кейін ауытқулар сияқты асқинулар болуы мүмкін. Босанудың белгілі бір қауіптері бар және ана мен баланың қауіпсіздігін қамтамасыз ету үшін алдын-ала жоспар құру қажет.

Бұл клиникалық жағдай туралы есепте жүктіліктің 34 аптасында алғаш рет анықталған жедел лейкозбен ауыратын 33 жастағы жүкті әйелдің химиотерапия курсынан сәтті өтіп, сүйек кемігі мен молекулалық ремиссияға қол жеткізіп, дені сау туа біткен ауытқуларсыз, мерзіміне жетіп қыз бала босануының жағдайы сипатталған.

Түйін сөздер: жедел промиелоциттік лейкемия, жүктілік, *t*(15; 17), PML/RARA.

Clinical Case: Experience in the Treatment of Newly Diagnosed Acute Promyelocytic Leukemia During Pregnancy

[Aisha Adusheva](#)¹, [Vadim Kemaykin](#)²

¹ Hematologist of the Department of hematology, National research oncology center, Astana, Kazakhstan.

E-mail: aishaalbert34@gmail.com.

² Head of the Department of hematology, National research oncology center, Astana, Kazakhstan. E-mail: hema.dep2016@gmail.com

Abstract

Acute promyelocytic leukemia (APL) is a form of leukemia characterized by the accumulation of promyelocytes in the bone marrow and peripheral blood. This form of leukemia poses serious challenges to the medical community, especially when pregnant women are affected. Pregnancy in women with leukemia is a rare occurrence. Leukemia treatment, especially chemotherapy, can affect the fetus: complications such as premature birth or congenital abnormalities are possible. Childbirth has certain risks, and it is necessary to develop a plan in advance to ensure safety for both mother and child.

This clinical report presents the case history of a 33-year-old pregnant woman with newly diagnosed acute leukemia at 34 weeks of gestation, who successfully underwent chemotherapy with bone marrow and molecular remission and the birth of a healthy full-term girl without congenital anomalies.

Keywords: acute promyelocytic leukemia, pregnancy, *t*(15;17), PML/RARA.

<https://doi.org/10.56598/2957-6377-2024-2-12-22-26>

УДК 616-006; 615.47-114:616-07-08

МРНТИ 76.29.49; 76.13.25

Краткое сообщение

Клинический опыт применения чрескожной эндоскопической гастростомии в онкологической практике

Куанышев С.Р.¹, Зеленый А.Г.², Боромбаев И.У.³

¹ Врач – эндоскопист, Многопрофильный медицинский центр, Астана, Казахстан. E-mail: samatkua@gmail.com

² Заведующий отделением эндоскопии, Многопрофильный медицинский центр, Астана, Казахстан.

E-mail: onkoastana@mail.ru

³ Врач – эндоскопист, Многопрофильный медицинский центр, Астана, Казахстан. E-mail: onkoastana@mail.ru

Резюме

Чрескожная эндоскопическая гастростомия (ЧКЭГ) широко используется для энтерального питания пациентов с функционирующим желудочно-кишечным трактом, но неспособных принимать адекватную пищу перорально. Кандидатами на ЧКЭГ являются пациенты с онкологией головы и шеи, раком верхних отделов пищеварительного тракта, цереброваскулярными заболеваниями и травмой головы.

Целью данного исследования является оценка осложнений при выборе метода ЧКЭГ, в сравнении с осложнениями о которых сообщается в литературе.

Методы. Пациенты, которым 2023 году была проведена установка 41 ЧКЭГ в многопрофильном медицинском центре города Астаны, были оценены ретроспективно.

Результаты. Все участвующие получали ЧКЭГ для зондового кормления. У 28 (68%) участвующих было злокачественное новообразование пищевода, у 5 (12%) - злокачественное новообразование головы и шеи, у 5 (12%) - злокачественное новообразование желудка, у двух (5%) - злокачественное новообразование легких и бронхов и у одного (2%) - боковой амиотрофический склероз.

Было зарегистрировано одно серьезное осложнение (0,41%) и 5 малых осложнений (2,05%). Один пациент (0,41%) умер в течение 14 дней после установки ЧКЭГ. Однако смертность не связана с установкой ЧКЭГ.

Выводы. ЧКЭГ является эффективным методом с высокой вероятностью успеха. Введение ЧКЭГ назначалось пациентам с дисфагией и перед лучевой терапией. Это относительно безопасная процедура: частота серьезных осложнений составляет 0,41%, а легких осложнений - 2,05%, что соответствует литературным данным.

Ключевые слова: энтеральное питание, эндоскопия, гастростомия, чрескожная эндоскопическая гастростомия.

Corresponding author: Samat Kuanyshev, Endoscopist of the Multidisciplinary Medical Center, Astana, Kazakhstan.

Postal code: Z01A4P2

Address: Kazakhstan, Astana, Manas street, 17

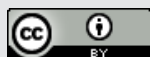
Phone: +7 778 870 01 68

E-mail: E-mail: samatkua@gmail.com

Oncology.kz 2024; 2 (12): 22-26

Received: 29-03-2024

Accepted: 21-04-2024



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

Введение

Чрескожная эндоскопическая гастростомия (ЧКЭГ) широко используется для энтерального питания пациентов с функционирующим желудочно-кишечным трактом, но неспособных принимать адекватную пищу перорально. Кандидатами на чрескожную эндоскопическую гастростомию являются пациенты с онкологии головы и шеи, раком верхних отделов пищеварительного тракта, цереброваскулярными заболеваниями и травмой головы [1,2]. ЧКЭГ-трубка может быть установлена одним из четырех методов: push (Sachs-Vine), pull (Ponsky), introducer (Russell) orversa (t-fastener). Методы вытягивания и выталкивания являются предпочтительными, поскольку они обеспечивают большую безопасность и эффективность [3,4].

Материалы и методы

Пациенты, которым 2023 году была проведена установка 41 ЧКЭГ в многопрофильном медицинском центре города Астаны, были оценены ретроспективно. Мы использовали модифицированный метод pull (Ponsky), с питательными трубками диаметром 24 Fr (PEG-24-Pull; Avanos Medical). Перед процедурой на установку ЧКЭГ было получено согласие от пациента. Каждому пациенту перед процедурой за 30 минут выполнялась антибиотикопрофилактика цефтриаксоном 1,0 в/в. В нашем медицинском центре стандартная процедура ЧКЭГ выполнялась двумя эндоскопистами. Процедура проводилась в отделении интенсивной терапии. В горло для местной анестезии был введен спрей с лидокаином. Анестезиолог вводил

Основные осложнения, связанные с ЧКЭГ, включают перитонит, перфорацию желудка, перфорацию пищевода, желудочно-кожную фистулу, обструкцию выходного отверстия желудка, некротизирующий фасцит и синдром «похороненного бампера». Незначительные осложнения включают пневмоперитонеум, временную непроходимость кишечника, гематому, кровоизлияние, раневую инфекцию, аспирацию, смещение трубки, эрозии и язвы желудка [5-7]. В общей практике ПЭГ устанавливают два эндоскописта [1,8].

Целью данного исследования является оценка осложнения при выборе метода ЧКЭГ, в сравнение с осложнениями, о которых сообщается в литературе.

внутривенно седативные препараты на основе пропофола. В начале процедуры была проведена гастроскопия, чтобы исключить язву желудка, варикозное расширение вен и стеноз выходного отверстия. После того, как желудок был инсуффлирован воздухом, методом диафаноскопии и пальпации с последующей оценкой подходящего места для прокола. На наилучшее расположение указывало четкое вдавливание пальца, наблюдаемое внутри желудка на больших изгибах, и освещение брюшной стенки. После подготовки операционного поля на выбранном участке делали разрез длиной 1 см с последующим проколом желудка интродьюсером вводили проводник в желудок (Рисунок 1, 2).



Рисунок 1 - Разрез длиной 1 см на передней брюшной стенке

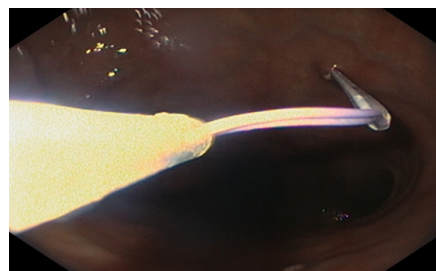


Рисунок 2 - Введение интродьюсера с проводником в желудок

Введение интродьюсера с проводником в желудок, а затем с помощью петли, проведенной через гастроскоп, выводили его изо рта. Далее фиксировали гастростомическую трубку к проводнику вытягивали в обратном порядке через разрез на коже. Была проведена контрольная эндоскопия для оптимального размещения наконечника ЧКЭГ-трубки. ЧКЭГ-трубку поворачивали для определения соответствующего

положения и фиксировали с помощью внешнего устройства, оставляя расстояние 5 мм между внешним устройством и брюшной стенкой. Это место было промыто раствором повидон-йода и перевязано марлей (Рисунок 3).



Рисунок 3 - Трубка, установленная с помощью чрескожной эндоскопической гастростомии

Питание начинали через 24 часа после процедуры, убедившись в отсутствии местной раневой инфекции. Перед кормлением пациента осматривали на наличие гиперемии, уплотнения и выделений в месте введения ЧКЭГ.

Результаты

За 2023 год мы успешно выполнили 40 введения ЧКЭГ в 41 попытках (степень успеха 99,6%), 18 (43,9%) были мужчины и 23 (56,1%) - женщины. Средний возраст составил 53,4 лет.

У 28 (68%) участвующихся было злокачественное новообразование пищевода, у 5 (12%) - злокачественное новообразование головы и шеи, 5

Статистический анализ проводился с использованием программного обеспечения Microsoft Excel 10. Исследуемая группа была охарактеризована описательным анализом, включая средние значения и проценты.

(12%) - злокачественное новообразование желудка, у двух (5%) - злокачественное новообразование легких и бронхов и у одного (2%) боковой амиотрофический склероз (Рисунок 4).

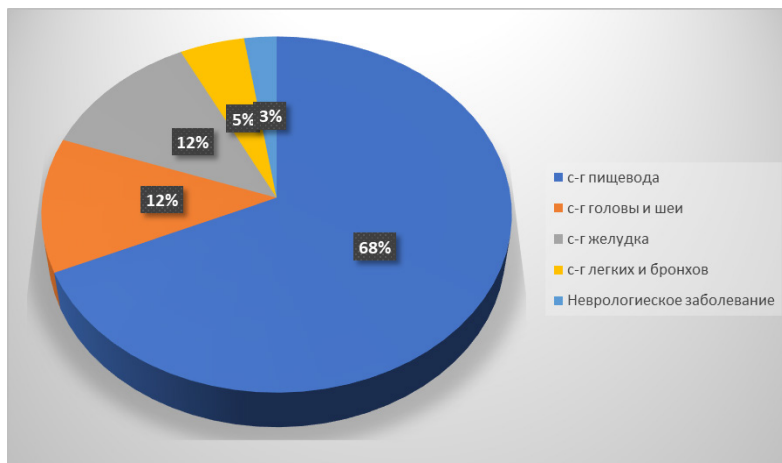


Рисунок 4 - Основное заболевание для введения чрескожной эндоскопической гастростомии

Введение ЧКЭГ оказалось неудачным в одном случае, когда не удалось выполнить гастроскопию по причине рака гортани, осложненного декомпенсированным стенозом устья пищевода.

Было одно серьезное осложнение (0,41%), перитонит с последующим летальным исходом, связанное с раневой инфекцией, которое возникло по причине запущенности пациента родственниками и тяжелыми сопутствующими заболеваниями (рисунок 4).

Обсуждение

Хотя ЧКЭГ обычно является безопасной процедурой, могут возникать определенные осложнения, которые могут привести к летальному исходу, особенно у пациентов с сопутствующими заболеваниями. В нашем исследовании смертность от ЧКЭГ не была связана с процедурой. Незначительные осложнения такие как раневая инфекция возникли у 2,05% пациентов.

Как и в нашем исследовании, наиболее распространенным осложнением PEG была инфекция, которая иногда приводит к удалению ЧКЭГ-трубки [10,11]. В проспективном исследовании, в котором не проводилась антибиотикопрофилактика, частота перистомальной инфекции составила 33,6% [7]. В другом исследовании сообщалось о частоте раневых инфекций до 18%, и было показано, что антибиотикопрофилактика снижает этот показатель почти до 3% [11]. В проспективном рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании Jain et al. [9], антибиотикопрофилактика цефазолином была связана с уменьшением местной инфекции в месте ЧКЭГ.

У 5 пациентов (2,05%) возникли незначительные осложнения, из которых были раневые инфекции (рисунок 5). Все раневые инфекции прошли после лечения антибиотиками.

После введения ЧКЭГ-трубку необходимо заменить, если она деформирована, сломана, засорена или случайно удалена. Большинство наших пациентов было выполнено замена ЧКЭГ примерно через 3-6 месяцев после установки ЧКЭГ.

В мета-анализе, проведенном Jafri et al. [12], антибиотикопрофилактика перед процедурой ЧКЭГ была эффективной в снижении частоты местных инфекций после процедуры. В нашем исследовании 100% пациентов получали антибиотики перед процедурой ЧКЭГ. Частота местной раневой инфекции составила 2,05%, что сопоставимо с показателями, о которых сообщают другие исследования в литературе.

Согласно имеющейся литературе, незначительные осложнения возникали чаще по сравнению с серьезными. Частота незначительных осложнений варьируется от 16,4% до 55%. Valogh et al. проанализировал 18 статей с участием в общей сложности 4631 пациента, перенесшего гастростомию с 1994 по 2017 год, со средним возрастом 3 года (0-26 лет), и обнаружил в качестве основных осложнений незначительную гранулему (10,3%), местную инфекцию (8,3%), подтекание (6,0%) и местную инфекцию (4,1%) [13-16].

Выводы

Основные и второстепенные осложнения ЧКЭГ, согласуются с теми, о которых сообщается в литературе для процедур ЧКЭГ. Это относительно безопасная процедура: частота серьезных осложнений составляет 0,41%, а легких осложнений - 2,05%, что соответствует литературным данным.

Конфликта интересов нет.

Финансирование или иные гранты при написании статьи не использовались.

Информированное согласие пациентов имеется.

Литература

- Zuercher B.F., Grosjean P., Monnier P. Percutaneous endoscopic gastrostomy in head and neck cancer patients: indications, techniques, complications and results. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2011; 268(4): 623-629. [Crossref]
- Schrag S.P., Sharma R., Jaik N.P., Seamon M.J. et al. Complications related to percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG) tubes. A comprehensive clinical review. *J Gastrointest Liver Dis.* 2007; 16(4): 407-418. [Google Scholar]
- Ponsky J.L., Gauderer M.W. Percutaneous endoscopic gastrostomy: a nonoperative technique for feeding gastrostomy. *Gastrointest Endosc.* 1981; 27(1): 9-11. [Crossref]
- Urban K.G., Terris D.J. Percutaneous endoscopic gastrostomy by head and neck surgeons. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1997; 116(4): 489-492. [Crossref]
- Rino Y., Tokunaga M., Morinaga S., Onodera S. et al. The buried bumper syndrome: an early complication of percutaneous endoscopic gastrostomy. *Hepatogastroenterology.* 2002; 49(46): 1183-1184. [Crossref]
- Ermis F., Ozel M., Oncu K., Yazgan Y. et al. Indications, complications and long-term follow-up of patients undergoing percutaneous endoscopic gastrostomy: A retrospective study. *Wien Klin Wochenschr.* 2012; 124(5-6): 148-153. [Crossref]
- Zopf Y., Konturek P., Nuernberger A., Maiss J. et al. Local infection after placement of percutaneous endoscopic gastrostomy tubes: a prospective study evaluating risk factors. *Can J Gastroenterol.* 2008; 22: 987-991. [Crossref]
- Blomberg J., Lagergren P., Martin L., Mattsson F. et al. Albumin and C-reactive protein levels predict short-term mortality after percutaneous endoscopic gastrostomy in a prospective cohort study. *GastrointestEndosc.* 2011; 73: 29-36. [Crossref]
- Jain N.K., Larson D.E., Schroeder K.W., Burton D.D. et al. Antibiotic prophylaxis for percutaneous endoscopic gastrostomy. A prospective, randomized, double-blind clinical trial. *Ann Intern Med.* 1987; 107: 824-828. [Crossref]
- Richter-Schrag H.J., Richter S., Ruthmann O., Olschewski M. et al. Risk factors and complications following percutaneous endoscopic gastrostomy: a case series of 1041 patients. *Can J Gastroenterol.* 2011; 25: 201-206. [Crossref]
- Ahmad I., Mouncher A., Abdoolah A., Stenson R. et al. Antibiotic prophylaxis for percutaneous endoscopic gastrostomy - a prospective, randomised, double-blind trial. *Aliment Pharmacol Ther.* 2003; 18: 209-215. [Crossref]
- Jafri N.S., Mahid S.S., Minor K.S., Idstein S.R. et al. Meta-analysis: antibiotic prophylaxis to prevent peristomal infection following percutaneous endoscopic gastrostomy. *Aliment Pharmacol Ther.* 2007; 25(6): 647-656. [Crossref]
- Pars H., Çavuşoğlu H. A literature review of percutaneous endoscopic gastrostomy: Dealing with complications. *Gastroenterol Nurs.* 2019; 42(4): 351-359. [Crossref]
- Balogh B., Kovács T., Saxena A.K. Complications in children with percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG) placement. *World J Pediatr.* 2019; 15(1): 12-16. [Crossref]
- Hansen E., Qvist N., Rasmussen L., Ellebaek M.B. Postoperative complications following percutaneous endoscopic gastrostomy are common in children. *Acta Paediatr Int J Paediatr.* 2017; 106(7): 1165-9. [Crossref]
- Lin H.S., Ibrahim H.Z., Kheng J.W., Fee W.E. et al. Percutaneous endoscopic gastrostomy: Strategies for prevention and management of complications. *Laryngoscope.* 2001; 111(10): 1847-1852. [Crossref]

Тері арқылы эндоскопиялық гастростомия жасаудағы онкологиялық клиникалық тәжірибе

Қуанышев С.П.¹, Зеленый А.Г.², Боромбаев И.У.³

¹ Дәрігер-эндоскопист, Көпсалалы медициналық орталық, Астана, Қазақстан. E-mail: samatkua@gmail.com

² Эндоскопия бөлімінің меңгерушісі, Көпсалалы медициналық орталығы, Астана, Қазақстан. E-mail: onkoastana@mail.ru

³ Дәрігер-эндоскопист, Көпсалалы медициналық орталық, Астана, Қазақстан. E-mail: onkoastana@mail.ru

Түйіндеме

Тері астындағы эндоскопиялық гастростомия (ТАЭГ) асқазан-ішек жолдары жұмыс істейтін, бірақ тиісті тағамды ауызша қабылдай алмайтын науқастарды энтеральды тамақтандыру үшін кеңінен қолданылады. ТАЭГ үміткерлер бас және мойын онкологиясы, жоғарғы асқорыту жолдарының қатерлі ісігі, цереброваскулярлық аурулар және бас жарақаты бар науқастар болып табылады.

Бұл зерттеудің мақсаты ТАЭГ әдісін таңдаудағы асқынуды әдебиеттерде хабарланған асқынулармен салыстыра бағалау болып табылады.

Әдістері. 2023 жылы Астанадағы көпсалалы медициналық орталықта 41 ТАЭГ қондырғысынан өткен науқастар ретроспективті түрде бағаланды.

Нәтижесі. Бұл науқастардың 28-ында (68%) өңештің қатерлі ісігі, бас пен мойынның қатерлі ісігі 5 (12%) науқаста, асқазанның қатерлі ісігі 5 (12%) науқаста, өкпе мен бронхтың қатерлі ісігі екі (5%) науқаста және бір науқаста (2%) амиотрофиялық бүйірлік склероз жағдайы тіркелді.

Бір жағдайда ауыр асқыну (0,41%) және 5 (2,05%) жағдайда шағын асқыну тіркелді. Бір науқас (0,41%) ТАЭГ орнатылғаннан кейін 14 күн ішінде қайтыс болды. Алайда, өлім-жітім ТАЭГ орнату мен байланысты емес.

Қорытынды. ТАЭГ табысқа жету ықтималдығы жоғары тиімді әдіс екенін атап өтеміз. ТАЭГ енгізу дисфагиямен ауыратын науқастарға және сәулелік терапияға дейін тағайындалды. Бұл салыстырмалы түрде қауіпсіз процедура, ауыр асқынулардың жиілігі 0,41%, ал жеңіл асқынулар әдеби деректерге сәйкес 2,05% құрайды.

Түйін сөздер: энтеральды тамақтану эндоскопия, гастростомия.

Clinical Experience with Percutaneous Endoscopic Gastrostomy in Oncological Practice

[Samat Kuanyshiev](#)¹, Alexey Zeleniy², Izzat Borombayev³

¹ Endoscopist of the Multidisciplinary Medical Center, Astana, Kazakhstan. E-mail: samatkua@gmail.com

² Head of the Endoscopy Department, Multidisciplinary Medical Center, Astana, Kazakhstan. E-mail: onkoastana@mail.ru

³ Endoscopist of the Multidisciplinary Medical Center, Astana, Kazakhstan. E-mail: onkoastana@mail.ru

Abstract

Percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG) is widely used for enteral nutrition of patients with a functioning gastrointestinal tract, but unable to take adequate food orally. Candidates for percutaneous endoscopic gastrostomy are patients with head and neck cancer, cancer of the upper digestive tract, cerebrovascular diseases and head trauma.

The purpose of this study is to evaluate the complications of choosing a method of percutaneous endoscopic gastrostomy, in comparison with the complications reported in the literature.

Methods. Patients who underwent 41 PCIEGs in 2023 at the Astana Multidisciplinary Medical Center were evaluated retrospectively.

Results. In 2023, we successfully completed 40 PEG injections in 41 attempts (99.6% success rate) using the Ponsky "pull" method with 24 Fr tubes. All patients received PEG for probe feeding. The main diseases in these patients were 28 (68%) malignant neoplasm of the esophagus, malignant neoplasm of the head and neck 5 (12%), malignant neoplasm of the stomach 5 (12%), malignant neoplasm of the lungs and bronchi 2 (5%) and 1 (2%) cases of amyotrophic lateral sclerosis.

There was 1 serious complication (0.41%) and 5 minor complications (2.05%). One patient (0.41%) died within 14 days after the PEG was installed. However, mortality is not associated with the installation of PEG.

Conclusions. PEG is an effective method with a high probability of success. PEG administration was prescribed to patients with dysphagia and before radiation therapy. This is a relatively safe procedure: the incidence of serious complications is 0.41%, and mild complications is 2.05%, which corresponds to the literature data.

Keywords: enteral nutrition, endoscopy, gastrostomy.

<https://doi.org/10.56598/2957-6377-2024-2-12-27-40>

УДК 576.31; 616-006; 616.15

МРНТИ 34.19.17; 76.29.49; 76.29.33

Оригинальная статья

Изучение морфологии клеток крови и костного мозга при онкогематологических заболеваниях

Козлова М.В.¹, Суюнова А.Б.², Рыспаева К.У.³

¹ Наставник, врач-морфолог высшей категории, Национальный научный онкологический центр, Астана, Казахстан. E-mail: kozlova_mariya1@mail.ru

² Специалист клинико-диагностической лаборатории, Национальный научный онкологический центр, Астана, Казахстан. E-mail: ayagozz@mail.ru

³ Лаборант клинико-диагностической лаборатории, Национальный научный онкологический центр, Астана, Казахстан. E-mail: ryspaeva71@mail.ru

Резюме

Морфологическое исследование костного мозга при остром промиелоцитарном лейкозе важно, так как обнаружение типичных для этого варианта лейкоза гипергранулярных опухолевых клеток в значительно большем числе, чем в периферической крови, имеет диагностическое значение.

Цель исследования: изучить морфологический состав клеток в периферической крови и костном мозге у больных с онкогематологическими заболеваниями.

Методы. Нами проанализированы мазки крови и костного мозга методом световой микроскопии. Отобраны мазки из пунктата костного мозга и периферической крови пациентов отделений Онкогематологии №1 и Онкогематологии №2 Национального научного онкологического центра.

Результаты. В периферической крови и пунктате костного мозга отмечается бластная инфильтрация. Бласты (атипичные промиелоциты) представлены клетками среднего размера с выраженным полиморфизмом ядер (скрученной, складчатой, дольчатой, уродливой форм), в некоторых из них видны нечеткие нуклеолы. Цитоплазма голубого цвета содержит обильно азурофильную зернистость, палочки Ауэра. Цитохимическая реакция на миелопероксидазу резко положительная в 100% бластных клетках. С учетом особенностей морфологии бластных клеток и цитохимических исследований изменения в костном мозге соответствует острому промиелоцитарному лейкозу. Полученные результаты подтверждены другими лабораториями: гистологическим и иммуногистохимическим исследованиями и методом проточной цитометрии.

Выводы. На основании изучения морфологического состава клеток, обнаруженные клетки крови и костного мозга, являются патологическими и имеют необходимость дальнейшего исследования пациента с применением метода проточной цитометрии, гистологического исследования трепанобиоптата, молекулярно-генетического исследования. Результаты качественного и количественного изменения морфологического состава клеток оказывают огромное влияние в ранней диагностике онкогематологических заболеваний.

Ключевые слова: Т-клеточный лейкоз, волосатоклеточный лейкоз, промиелоцитарный лейкоз.

Corresponding author: Ayagoz Suyunova, Clinical diagnostic laboratory specialist, NNOC LLP, Astana, Kazakhstan
Postcode: Z05K4F4
Address: Astana, Yesil district, Kerey Zhanibek Khandar 3
Phone: +77011356111
E-mail: ayagozz@mail.ru

Oncology.kz 2024; 2 (12): 27-40
Received: 17-05-2024
Accepted: 13-06-2024



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

Введение

Лейкозы крови – клональные опухолевые заболевания кроветворной системы с первичным поражением костного мозга. Мишенью опухолевой трансформации являются стволовые кроветворные клетки или коммитированные клетки-предшественники. Следствием опухолевой трансформации клеток является изменение их морфофункциональных свойств [1-6]. Характерной особенностью миелобластного и лимфобластного типов пролиферации является быстрая диссеминация (распространение) опухолевых клеток по системе кроветворения. Вследствие этого, уже на ранних этапах заболевание приобретает системный характер. К настоящему моменту изучены различные аспекты жизненного цикла опухолевых клонов миелоидных клеток [7-10].

T-клеточный лейкоз из больших гранулярных лимфоцитов (Т-ЛБГЛ) характеризуется опухолевой пролиферацией цитотоксических Т-лимфоцитов в костном мозге, крови, селезенке. В периферической крови отмечается абсолютный ($>2,0 \times 10^9/\text{л}$) или относительный ($>50\%$) лимфоцитоз за счет больших гранулярных лимфоцитов [12].

Опухолевые клетки при волосатоклеточном лейкозе (ВКЛ) богаты тирозинкиназами, способны к фагоцитозу, характеризуются экспрессией различных молекул адгезии и хоминг-рецепторов, которые регулируют их выход в циркуляцию и транспорт в РЭС, секретируют фибронектин, с чем и связано развитие фиброза в костном мозге. Начало заболевания незаметное, 20% больных не имеют классических признаков в момент установления диагноза, однако чаще всего встречаются спленомегалия и панцитопения. Значительно реже встречаются гепатомегалия, лимфаденопатия [13].

Материалы и методы

В данном исследовании участвовали биоматериал периферической крови и костного мозга онкогематологических пациентов в период с сентября по декабрь 2023 года. Выборка исследований составила: 1745 мазков периферической крови (лейкоцитарная формула) и 519 костного мозга (миелограммы). Проанализированы мазки крови и костного мозга методом световой микроскопии. Отобраны мазки периферической крови и пунктата костного мозга пациентов отделений Онкогематологии №1 и Онкогематологии №2 Национального научного онкологического центра.

Забор материала и приготовление мазков из аспирата костного мозга производились врачами гематологами вышеупомянутых отделений онкогематологии. Препараты доставляли в клинику-диагностическую лабораторию, где проводилась их фиксация фиксатором Май-Грюнвальда, окрашивание

Результаты

При изучении мазков периферической крови нормальных и патологических клеток и костного мозга участие принимал специалист КДЛ и лаборант с наставником врачом-морфологом высшей категории. Изучены гемопоэз в норме, а также при патологиях, таких, как острые лейкозы и лимфопролиферативные заболевания (ЛПЗ).

Созревание клеток сопровождается изменением их морфологии: уменьшением ядра, конденсацией

Острый промиелоцитарный лейкоз (М3) характеризуется выраженным геморрагическим синдромом, осложняется развитием диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС). Аспирация костного мозга часто затруднена вследствие гиперкоагуляции и формирования сгустка в образце даже во время аспирации. Морфологическое исследование костного мозга при остром ПМЗ важно, так как обнаружение типичных для этого варианта лейкоза гипергранулярных опухолевых клеток в значительно большем числе, чем в периферической крови, имеет диагностическое значение. Аспирационная биопсия костного мозга расценивается как метод скрининга, позволяющий быстро интерпретировать данные морфологического исследования, что дает клиницистам правильный ориентир для дальнейшего проведения молекулярно-генетического исследования и лечения больного [1].

Однако, несмотря на широкую изученность различных аспектов лейкоза крови, впервые в Казахстанских научных исследованиях представлены данные о морфометрических параметрах бластных форм, циркулирующих в периферическом русле и костном мозге. Специалисты Национального научного онкологического центра имеют возможность углубленно изучать морфологический состав клеток при заболеваниях крови. Исследование данного аспекта позволит получить раннюю диагностику при онкогематологических заболеваниях.

Цель исследования: изучить морфологический состав клеток в периферической крови и костном мозге у больных с онкогематологическими заболеваниями.

по Романовского-Гимзе и для верификации направленности бластных клеток применялись дополнительные цитохимические исследования с применением соответствующих наборов (реакция на миелопероксидазу и PAS).

Микроскопия препаратов производилась параллельно специалистом клинику-диагностической лаборатории (КДЛ) и врач-морфологом - наставником.

Настройка микроскопа: для начала проведен просмотр на малом увеличении $\times 10$ с целью обнаружения мегакариоцитов и выбора места подсчетов для исключения других метастазирований солидных опухолей, выбора зоны дифференцировки клеток и их подсчетов с последующим переводом окуляра $\times 100$ и иммерсионной системой просмотра. Счетчик для подсчета форменных элементов применялся на 100 и 500 клеток.

хроматина, исчезновением ядрышек, сегментацией ядра, появлением специфической зернистости, утратой базофилии и увеличением объема цитоплазмы. Дифференциация миелоцитов, метамиелоцитов, палочкоядерных и сегментоядерных гранулоцитов осуществляется преимущественно по ядру.

Изучен морфологический состав крови и костного мозга. Дифференцировку клеток проводили с помощью световой микроскопии, полученные снимки

клеток при микроскопии сконфигурированы по видам ростков кроветворения и стадиям их созревания. Представлены в виде нижеследующих схематичных

рисунков. Дифференцировка клеток эритропоэза представлена на рисунке 1.

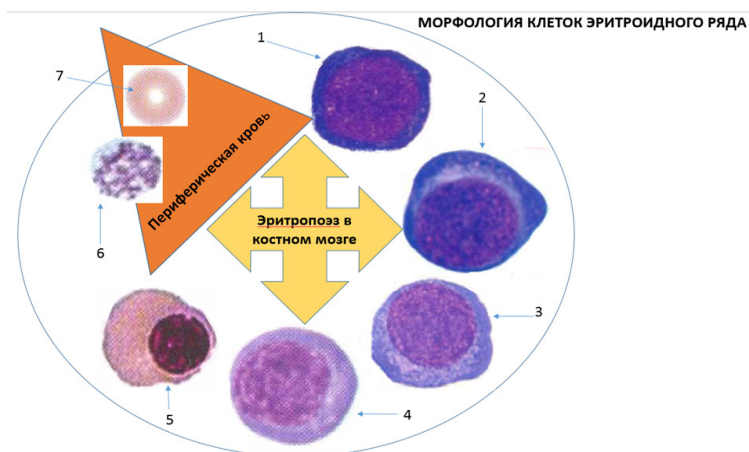


Рисунок 1 - Морфология клеток эритроидного ряда: 1 - Эритробласт, 2 - проэритробласт, 3- базофильный эритробласт, 4 - полихроматофильный эритробласт, 5 - оксифильный эритробласт, 6 - ретикулоцит, 7 - эритроцит

На рисунке 1 представлена морфология клеток эритроидного ряда: Эритробласт высокое ядерно-цитоплазматическое отношение, округлая форма ядра, нежно-сетчатая структура хроматина, содержит 1-3 нуклеолы, имеет узкий ободок резко базофильной цитоплазмы. Пронормобласт отличается от эритробласта меньшим размером, отсутствием нуклеол в ядре и наличием перинуклеарной зоны просветления. Эритробласт (нормобласт) базофильный: ядро округлой формы, насыщенно-фиолетового цвета, расположено центрально, не содержит ядрышек. Хроматин имеет характерную структуру в виде спиц в колесе. Цитоплазма синего цвета, небольшим ободком окружает ядро. Эритробласт (нормобласт) полихроматофильный: ядро темного-фиолетового цвета, расположено центрально или эксцентрично, с четкой колесовидной структурой хроматина. Цитоплазма широкая, серовато-голубого цвета. Эритробласт (нормобласт) оксифильный: ядро темно-фиолетового цвета, пикнотичное «вишневая косточка», расположено немного эксцентрично. Цитоплазма бледно-розового цвета. Ретикулоцит – незрелый эритроцит с зернисто-сетчатой субстанцией, выявляемой при суправитальной окраске (например, с бриллиантовым крезиловым голубым), в начале в виде

глыбок, а затем, по мере созревания ретикулоцитов, в виде клубков, сеточки или отдельных пылинок. По мере созревания ретикулоцитов количество сетчатой субстанции в них уменьшается. Эритроцит в окрашенных мазках имеет форму диска с небольшим центральным просветлением.

Изучена морфология клеточных элементов гранулоцитопоэза в мазках крови и костного мозга. Дифференцировка и созревание клеток гранулоцитопоэза происходит в костном мозге, где из коммитированных, морфологически не идентифицируемых клеток – предшественников формируется пролиферирующие и непролиферирующие виды.

Проллиферирующие, способные к делению и непролиферирующие клетки состоят из созревающей и зрелой клетки. На рисунке 2 представлены нормальные клетки пролиферирующие и непролиферирующие, встречаемые в крови и костном мозге, кроме одного из пролиферирующих клеток под №6 найдена патологическая клетка атипичного промиелоцита, который относится к М3. Данный вид гранулоцитов представлен на рисунке 2.

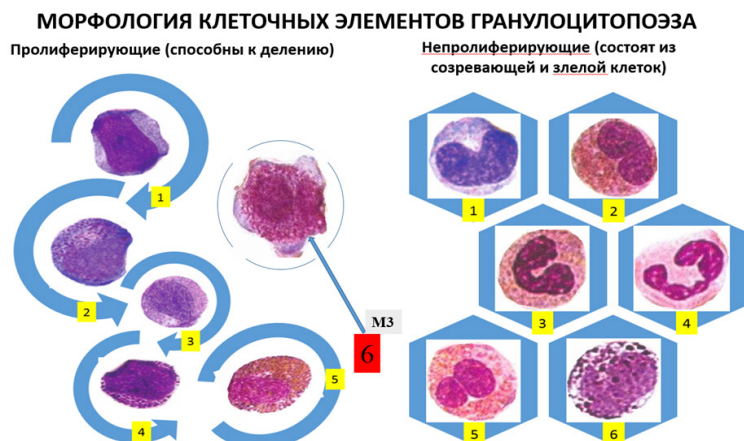


Рисунок 2 - Морфология клеточных элементов гранулоцитопоэза. Проллиферирующие: 1 - Миелобласт, 2 - промиелоцит, 3 - миелоцит нейтрофильный, 4 - миелоцит базофильный, 5 - миелоцит эозинофильный, 6 - промиелоцит (патологический М3). Непролиферирующие: 1- Метамиелоциты, 2 - метамиелоцит эозинофильный, 3- палочкоядерный нейтрофил, 4 - сегментоядерный нейтрофил, 5 - эозинофил, 6 - базофил

На рисунке 2 изображены клетки белого ростка. Дифференцировка пролиферирующих клеток в мазках костного мозга выглядит следующим образом: Миелобласт – первая морфологически идентифицируемая незрелая клетка гранулоцитарного ряда. Хроматин нежный, мелкосетчатый, тонкодисперсный. В ядре содержится от 2 до 5 нуклеол голубоватого цвета. Цитоплазма различных оттенков базофилии, обычно без перинуклеарной зоны. Зернистость в цитоплазме отсутствует или имеются скудные мелкие азурофильные гранулы. Промиелоцит отличается от миелобласта большим размером. Ядро располагается в центре или несколько эксцентрично, округлой или овальной формы, вокруг ядра отчетливая перинуклеарная зона. Структура хроматина мелкосетчатая местами с утолщенными нитями базихроматина, нуклеолы нечеткие. Цитоплазма голубовато-синего цвета, в которой определяется обильная азурофильная зернистость красновато-фиолетового цвета, наслаивающаяся на ядро. Миелоцит нейтрофильный – ядро располагается в центре или эксцентрично, овальной или округлой формы. Структура хроматина грубая, с разделением на окси и базихроматин, ядрышек нет. Цитоплазма голубовато-розового цвета с азурофильной и специфической нейтрофильной зернистостью. Миелоцит базофильный – ядра располагаются в центре неправильной овальной формы. Хроматин грубый, ядрышки отсутствуют. Цитоплазма розоватого цвета с крупными гранулами различной формы и размеров, темно-фиолетового цвета, наслаивающимися на ядро. Миелоцит эозинофильный – ядро располагается в центре или эксцентрично, овальной или округлой формы. Хроматин конденсированный, ядрышек нет. Цитоплазма голубовато-розового цвета с объемными гранулами одинакового размера и формы, красно-коричневого цвета. Иногда гранулы наслаиваются на ядро.

К непролиферирующим формам относятся созревающие и зрелые клетки такие как: метамиелоциты нейтрофильные, ядро которых расположено в центре, бобовидной или почковидной формы. Хроматин распределен неравномерно, глыбчатый, ядрышки отсутствуют. Цитоплазма розового цвета, в цитоплазме содержится мелкая азурофильная и нейтрофильная зернистость. Палочкоядерный нейтрофил – ядро темно-фиолетового цвета, расположено в центре клетки,

имеет вытянутую палочковидную форму с одинаковым диаметром по длине. Структура хроматина неравномерная крупноглыбчатая, характеризуется конденсацией ядерного хроматина, нуклеолы отсутствуют. Цитоплазма окрашена в розовый цвет и содержит пылевидную, фиолетовую нейтрофильную зернистость. Сегментоядерный нейтрофил – ядро темно-фиолетового цвета, занимает центральное положение, состоит из 2-5 сегментов. Отдельные части ядра соединены тонкими перемычками. Ядерный хроматин неравномерный, крупноглыбчатый. Цитоплазма оксифильная заполнена множеством пылевидных нейтрофильных гранул. Эозинофил – ядро темно-фиолетового цвета, занимает центральное положение, состоит из 2-4 сегментов. Ядерный хроматин неравномерный крупноглыбчатый. Цитоплазма оксифильная, заполнена множеством округлых эозинофильных гранул одинакового размера и формы, оранжевого или розово-красного цвета. Базофил – ядро расположено центрально, темно-фиолетового цвета, неотчетливый, размытой формы из-за обилия гранул.

Атипичный промиелоцит, найденный из пролиферирующих клеток, указанный на рисунке 2 под №6 является патологическим – описание мазка представлено в разделе «Выявленные патологические клетки при изучении морфологического состава крови и костного мозга».

Следующим этапом при прохождении изучения морфологии клеток служили клетки моноцитарного ряда. Наставником представлен и микроскопически продемонстрирован ряд моноцитопоза. Клетки, объединенные в систему мононуклеарных фагоцитов, включают костномозговые предшественники, пул циркулирующих в сосудистом русле моноцитов и тканеспецифические макрофаги. Ранние предшественники мононуклеарных фагоцитов развиваются из полипотентной стволовой кровяной клетки и представляют быстро делящийся пул клеток-предшественников гранулоцитопоза. Коммитированные дают начало дифференцирующимся в пролиферирующий пул монобластов и промоноцитов, являющихся наиболее ранними морфологически идентифицируемыми клетками в костном мозге. По мере дифференцировки монобласта в промоноцит, моноцит и далее в макрофаг клетка претерпевает ряд морфологических и функциональных изменений.

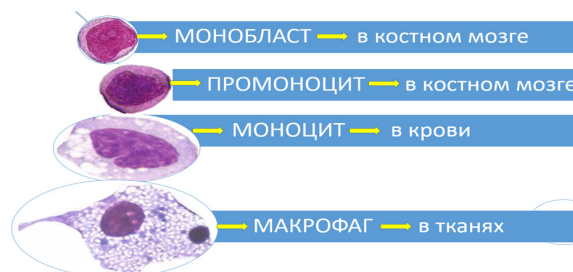


Рисунок 3 – Морфология клеток моноцитарного ряда

На рисунке 3 представлены: монобласт ядро расположено в центре клетки, округлой формы, хроматин нежный, мелкосетчатый, тонкодисперсный. В ядре содержится 1-2 нуклеолы голубоватого цвета. Цитоплазма голубого цвета, в ней могут присутствовать пылевидные азурофильные гранулы. Промоноцит – ядро бобовидной формы

светло-фиолетового цвета. Хроматин нежный, крупносетчатый. В ядре 1-2 нуклеолы. Цитоплазма серо-голубого, дымчатого цвета с мелкой азурофильной зернистостью. Моноцит – ядро светло-фиолетового цвета, расположено центрально. Характерно разнообразие форм ядра: лопастное, бобовидное, сегментированное, палочковидное. Хроматин рыхлый,

светлый, расположен неравномерно. Цитоплазма сероватого или бледно-голубого цвета, в ней могут присутствовать многочисленные пылевидные азурофильные гранулы. Макрофаг – форма клеток неправильной, ядро овальной или продолговатой формы, хроматин петлистый, распределен неравномерно, цитоплазма обильная, голубоватого цвета с азурофильными гранулами, вакуолями, в

ней могут содержаться остатки фагоцитированного материала. Иногда в макрофагах встречается выраженная вакуолизация цитоплазмы.

По окончании микроскопического изучения стадии морфологии клеток мегакариоцитов сделаны снимки клеток каждой стадии мегакариоцитопоза и представлены на Рисунке 4.

Морфология клеток мегакариоцитарного ряда

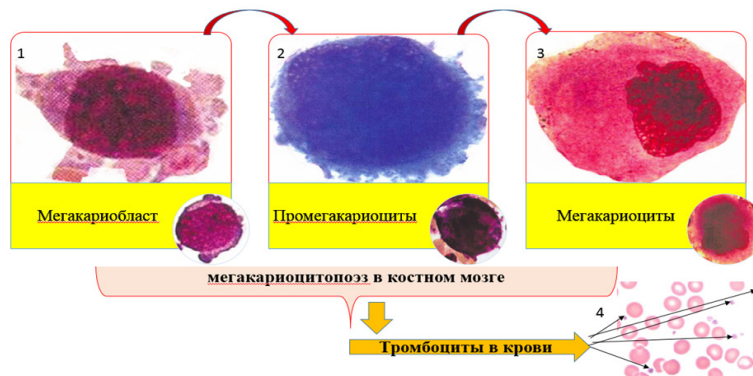


Рисунок 4 – Морфология клеток мегакариоцитарного ряда. 1 – мегакариобласт, 2 – промегакариоцит, 3 – мегакариоцит, 4 – тромбоциты

Морфология клеток мегакариоцитарного ряда представляет себе: Мегакариобласт – ядро округлой формы, гиперхромное, темно-фиолетового цвета, занимает большую часть клетки. Хроматин в ядре распределен равномерно, определяются несколько неотчетливых нуклеол. Цитоплазма узкая, иногда с отростками, темно-синего цвета, без зернистости. Промегакариоцит – ядро темно-фиолетового цвета с бухтообразными вдавлениями. Цитоплазма узкая, иногда с отростками, синяя, могут определяться гранулы. Мегакариоцит – ядро темно-фиолетового цвета, лопастное, с бухтообразными вдавлениями.

Хроматин распределен неравномерно. Цитоплазма светло-синего или розового цвета, содержит обильную зернистость. Тромбоцит – безъядерная клетка, самая маленькая из всего гемопоэза. Форма тромбоцитов – овальная, круглая, сферическая или дискоидная.

Следующим этапом исследования послужило изучение лимфоцитарного ряда. Проведено микроскопическое изучение морфологии клеток лимфоидного ряда. Во время изучения лимфоидных клеток в периферической крови обнаружены нормальные и патологические клетки.

Морфология клеток лимфоидного ряда

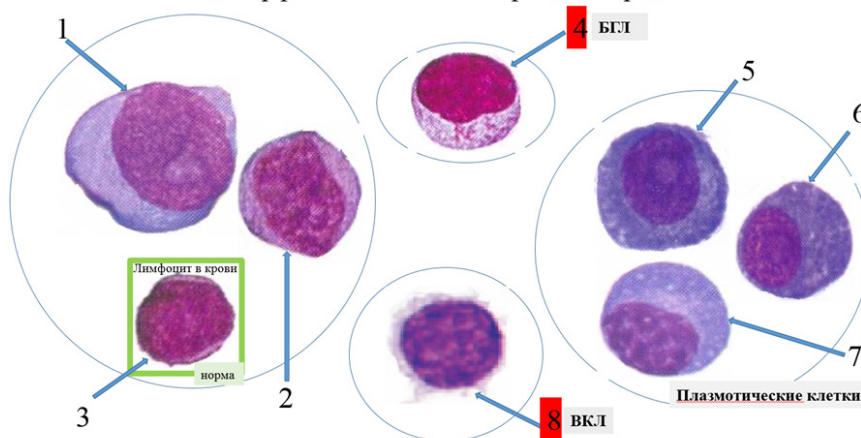


Рисунок 5 – Морфология клеток лимфоидного ряда: 1 – лимфобласт, 2 – пролимфоцит, 3 – лимфоцит, Плазматические клетки: 5 – плазмобласты, 6 – плазмоциты, 7 – плазматическая клетка. Патологические лимфоциты: 4 – большие гранулярные лимфоциты, 8 – волосатоклеточный лимфоцит

Все лимфоциты имеют единого предшественника – стволовую клетку и проходят начальные этапы дифференцировки в костном мозге. На долю лимфоидных клеток в костном мозге приходится около 10-15% кариоцитов. Примерно 60% лимфоидных клеток находится в процессе

созревания, остальные зрелые клетки, готовые к эмиграции или наоборот мигрировавшие в костный мозг из крови. Среди общего количества лейкоцитов крови лимфоциты составляют 20-35%. На рисунке 5 представлена морфология клеток нормального лимфоидного ряда с обнаруженным патологическим

изменением. При изучении клеток лимфоидного ряда обнаружены клетки БГЛ и ВКЛ.

На рисунке 5 представлены виды лимфоцитов, в норме которых №1 и №2, №5, №6, №7 должно встречаться только в костном мозге и №3 – нормальный лимфоцит, встречаемый в нормальной периферической крови. При обнаружении в крови №1 и №2, №5, №6, №7 таких клеток ведет к одним из рядов онкологических заболеваний (таблица 3). Дифференцировка различных клеток проводится как по качественному так количественному изменению клеток крови или костного мозга и относят к соответствующей классификации заболеваний с последующим подтверждением гистологическим и генетическим исследованиями.

Описание клеток изученного лимфоидного ряда: Лимфобласт – ядро округлой или овальной формы, светло-фиолетового цвета, расположено в центре. Хроматин – нежно-сетчатый, мелкозернистый с равномерной окраской и калибром нитей. В ядре 1-2 ядрышка примерно одинакового размера с перинуклеарным валиком. Цитоплазма – узкая, светло-синего цвета с перинуклеарной зоной. Пролимфоцит – ядро округлой и овальной формы, расположено в центре или несколько эксцентрично. Хроматин имеет стертую, рыхлую структуру. В ядре обычно различимы остатки нуклеол. Цитоплазма – узкая, голубого цвета с перинуклеарной зоной. Лимфоцит – ядро округлой или бобовидной формы, расположено в центре или эксцентрично. Структура хроматина неравномерная, глыбчатая, нуклеолы при обычных методах окрашивания отсутствуют. Цитоплазма – светло-синяя, с перинуклеарной зоной. Плазмобласт – ядро занимает большую часть клетки, располагается в центре, нежной структуры, темно-фиолетового цвета, содержит 1-2 нуклеолы. Цитоплазма интенсивно-синего цвета, характерна перинуклеарная зона просветления. Проплазмобласт – ядро занимает большую часть клетки, располагается эксцентрично, в ядре определяются нуклеолы. Цитоплазма голубовато-синего цвета с просветлением вокруг ядра. Плазматическая клетка – ядро располагается эксцентрично, округлой или овальной формы, хроматин имеет грубую колесовидную исчерченность. Цитоплазма различных оттенков базофилии с четко выраженной перинуклеарной зоной просветления.

Выявленные патологические клетки при изучении морфологического состава крови и костного мозга. Выявленная патология при исследовании гранулоцитов: Промиелоцит, найденный из пролиферирующих клеток, указанный на рисунке 2 под №6 является патологическим – описание мазка представлено в следующем виде: в периферической крови отмечается нейтропения, умеренная анемия, тромбоцитопения в лейкоцитарной формуле выявлен абсолютный лимфоцитоз.

Лимфоциты среднего размера с округлыми и овальными ядрами, гомогенной сглаженной структурой хроматина, цитоплазма обильная светло-голубая с множеством выростов «волосатые клетки». Морфологическая картина ВКЛ. В периферической крови и пунктате костного мозга отмечается бластная инфильтрация. Бласты (атипичные промиелоциты) представлены клетками среднего размера с выраженным полиморфизмом ядер (скрученной,

складчатой, дольчатой, уродливой форм), в некоторых из них видны нечеткие нуклеолы. Цитоплазма голубого цвета содержит обильно азурофильную зернистость, палочки Ауэра. Цитохимическая реакция на МПО резко положительная в 100% бластных клетках. С учетом особенностей морфологии бластных клеток и цитохимических исследований изменения в костном мозге соответствует острому промиелоцитарному лейкозу. Полученные результаты подтверждены другими лабораториями: гистологическим и иммуногистохимическим исследованиями и методом проточной цитометрии.

Выявленная патология при исследовании лимфоцитов: клетки, указанные под №4 и №8 на рисунке 5, встречающиеся в крови являются патологическими. В ходе исследования обнаружены большие гранулярные лимфоциты №4 – ядро округлой, овальной или бобовидной формы, расположено в центре или эксцентрично. Структура хроматина неравномерная, глыбчатая, нуклеолы отсутствуют. Цитоплазма более широкая, голубого цвета с мелкими или более крупными азурофильными гранулами. Наличие больших гранулярных лимфоцитов более 6% в мазке периферической крови не исключает наличие Т-ЛБГЛ (необходимы дополнительные методы исследования гистология и иммуногистохимия трепанобиоптата и метод проточной цитометрии).

В ходе исследований также обнаружены лимфоциты с морфологической особенностью цитоплазмы с отростками в виде хаотично торчащих волос. Данные клетки называют «волосатыми» клетками. На рисунке 5 под №8 представлен снимок ВКЛ. Первичные диагнозы по микроскопическим показателям отправляют на подтверждение в другие лаборатории гистологического, иммуногистохимического, иммунофенотипирования и генетического исследования. Полное описание установленных диагнозов представлено в таблице 3.

Рассмотрены и изучены все клетки гемопоэза в мазках крови и костного мозга, предоставленных наставником врачом-морфологом высшей категории. Далее перешли на этап подсчетов клеток крови и костного мозга. Подсчет клеток осуществлялся микроскопическим методом параллельно на 100 клеток периферическая кровь и 500 клеток костный мозг окуляром x100. Результаты одного из примеров подсчета миелограммы представлены в Таблице 1.

Как видно из Таблицы 1 в изучении мазка костного мозга №100889 костный мозг клеточный, полиморфный, тип кроветворения – нормобластический, количество бластов в пределах нормы, ростки кроветворения сохранены, равномерно представлены на всех стадиях созревания, что свидетельствует при наступлении ремиссии острого миелобластного лейкоза.

Таблица 1 - Подсчет клеток крови и костного мозга

Наименование клетки	Наставник КДЛ	Специалист КДЛ
	костный мозг №100889. Диагноз: Острый миелобластный бластный лейкоз. Ремиссия. х500, %	
Бласты	1,6	2
Промиелоциты	1	1,7
Миелоциты	17,4	16,8
Метамиелоциты	4,8	4,6
П/Я палочкоядерный	15,6	14,8
С/Я сегментоядерный	27,4	26,2
Моноциты	3,4	3,7
Эозинофилы	0,4	0,42
Базофилы	0,2	0,17
Лимфоциты	8,4	7,9
Плазматические клетки	0,4	0,41
Базофильный нормоцит	3,4	4
Полихроматофильный нормоцит	10	11,5
Оксифильный нормоцит	6	5,8

В ходе исследования обнаружены клетки с патологической морфологией. Проведена ознакомительная процедура по препаратам костного мозга различных установленных диагнозов. Для подтверждения морфологического диагноза взят материал (костный мозг) и направлен на иммунофенотипирование и

иммуногистохимическое исследования. Результаты некоторых мазков представлены в таблице 2. Отмечено, что морфологическая диагностика ВКЛ подтверждается методами проточной цитометрии и иммуногистохимией. Подтверждающие результаты представлены в таблице 2, под номерами 2; 2/1; 2/2.

Таблица 2 - Морфологический состав Т-клеточного лейкоза, Волосатоклеточного лейкоза и Острого промиелоцитарного лейкоза. Таблица с подтвержденными диагнозами различными методами

№	Описание мазка костного мозга	Установленный диагноз
1	Костный мозг: Миелограмма: Бластные клетки в крови (костный мозг) 0.2 % миелоциты (костный мозг) 2.6 % метамиелоциты (костный мозг) 0.4 % палочкоядерные нейтрофилы (костный мозг) 9.8 % сегментоядерные нейтрофилы (костный мозг) 20.2 % всего нейтрофильных 33 % эозинофилы всех генераций 5 % нормоциты базофильные (костный мозг) 0.4 % нормоциты полихроматофильные (костный мозг) 4.8 % нормоциты оксифильные (костный мозг) 1.8 % все элементы эритроидного ряда 7 % лимфоциты (костный мозг) 53.8 % моноциты (костный мозг) 1%.	Т-клеточный лейкоз из БГЛ Результат клинико-диагностической лаборатории ННОЦ
1/1	Костный мозг: Иммунофенотип: CD2/CD45 – 93.2 CD5/CD45 – 93.00 TCR гамма\дельта/CD3 – 0.90 TCR альфа\бета/ CD3 – 99.10 % CD5/CD19 – 0.00 CD10/CD19 – 0.00 CD3/CD45 – 95.20 CD7/CD45 – 93.00 CD8/CD45 – 6.40 CD19/CD45 – 1.60 CD4/CD45 – 85.30	Т-клеточный лейкоз из БГЛ Результат Республиканского диагностического центра (Астана)
2	Периферическая кровь: Подсчет лейкоформулы ручным методом: сегментоядерные нейтрофилы – 3% (ниже нормы); эозинофилы – 1%; лимфоциты – 96% (выше нормы); тромбоциты – 57×10^9 г/л (ниже нормы). Общий анализ крови: лейкоциты – $2,7 \times 10^9$ г/л (ниже нормы); эритроциты – $2,46 \times 10^{12}$ г/л (ниже нормы); гемоглобин – 79 г/л (ниже нормы); гематокрит – 24,5 % (ниже нормы); средняя концентрация гемоглобина в эритроците – $32,2 \times 10^{12}$ г/л (ниже нормы); тромбоциты - 49×10^9 г/л (ниже нормы). Процентное количество лимфоцитов – 84,5 % (выше нормы); абсолютное количество нейтрофилов, моноцитов, базофилов и эозинофилов – ниже нормы; относительная ширина распределения эритроцитов по объему – 67,5 фл (СКО выше нормы); относительная ширина распределения эритроцитов по объему – 20,1% (коэффициент вариации выше нормы); показатель гетерогенности тромбоцитов – 11,3% (ниже нормы).	ВКЛ Результат клинико-диагностической лаборатории ННОЦ
2/1	Костный мозг: Иммунофенотип: CD38/CD45 – 14.00 CD56/CD45 – 9.00 CD138/CD45 – 16.00 Kappa/CD138 – 0.00 Lambda/CD138 – 0.00.	ВКЛ Республиканского диагностического центра (Астана)

Продолжение таблицы 2 - Морфологический состав Т-клеточного лейкоза, Волосатоклеточного лейкоза и Острого промиелоцитарного лейкоза. Таблица с подтвержденными диагнозами различными методами

№	Описание мазка костного мозга	Установленный диагноз
2/2	Костный мозг: Строма полнокровная, клеточные элементы расположены рыхло. Костные балки нормального гистологического строения. В костномозговых полостях расположен неравномерно распределенной повышенной клеточности костный мозг (относительно возрастной нормы), очагово преобладает жировая ткань. В костномозговых полостях, среди экстравазатов эритроцитов определяется рыхлая интерстициальная лимфоидная инфильтрация из клеток небольших размеров с округло-овальными ядрами, умеренно выраженной светлой цитоплазмой. Элементы гранулоцитопоза и эритроцитопоза редуцированы. Мегакариоциты расположены неравномерно, в сниженном количестве, обычных и небольших размеров, с нормо- и гиполобулярными ядрами. На срезах парафинового блока проведено ИГХ-исследование № 2648/23 с антителами к Cyclin D1 (SP4), TRAP, CD 20 (L-26). Клетки лимфоидного инфильтрата экспрессируют CD20 (мономорфная мембранная реакция), много TRAP позитивных клеток, cyclin D1 (слабая ядерная реакция в части клеток)	ВКЛ Результат патологоанатомического отделения ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Министерства здравоохранения РФ (Москва).
3	Костный мозг. Миелограмма: Бластные клетки – 78,4 %, сегментоядерные нейтрофилы – 18,2 %; эозинофилы – 1,2 %; лимфоидный росток: лимфоциты – 1,0 %; все клетки эритроидного ряда – 1,2%.	Острый промиелоцитарный лейкоз Результат клинико-диагностической лаборатории ННОЦ
3/1	Костный мозг. Иммунофенотип: бластных клеток костного мозга CD34-CD38+ MPO+CD33+CD13+CD117+CD15+HLA-DR-CD19+CD4-CD14-CD36-CD64-cytCD3+cycCD79a-cytCD22. Молекулярно - генетический маркер PML/RARa – обнаружен	Острый промиелоцитарный лейкоз Результат Республиканского диагностического центра 0

Как видно из Таблицы 2, проведено сравнение мазков-препаратов и представлены подтверждающие диагнозы несколькими лабораторными центрами.

Нами описаны клетки костного мозга №100199 под №1 и установлен первичный диагноз Т-клеточного лейкоза из БГЛ: представленные препараты из пунктата костного мозга клеточные, мономорфные. Отмечаются большие гранулярные лимфоциты, лимфоидная пролиферация до 53,8%. 36% лимфоидных клеток имеют округлую и овальную форму ядра расположены несколько эксцентрично, хроматин конденсированный, ядрышки не просматриваются. Цитоплазма широкая, светло-базофильная содержит разное количество гранул. Эритроидный и гранулоцитарный ростки сужены. Мегакариоциты по препаратам 2-3 функциональная активность сохранена. Морфологическая картина лимфопролиферативного заболевания. Результаты подтверждены иммунофенотипированием методом проточной цитометрии. В исследуемой пробе костного мозга лимфоциты составляют 61,8%, с абберантным иммунофенотипом: CD3 +/TCRαβ + / CD7 +/CD4+/CD2+/CD5+/CD8-/CD19-, что более всего соответствует Лимфопролиферативному заболеванию Т – клеточной природы.

Заключение при гистологическом исследовании трепанобиоптата: картина и иммунофенотип соответствуют Т-клеточному лейкозу из больших гранулярных (зернистых) лимфоцитов. (Т-LGLL).

В Таблице 2 также представлен следующий мазок №2 в периферической крови. По результатам анализа видно гиперклеточность лимфоцитов с отростками, что свидетельствует клеткам волосатоклеточного лейкоза, которые выглядят следующим образом: большое количество лимфоцитов, среди которых обнаруживаются волосатые клетки, эти

клетки средние с округлым, овальным, почковидным ядром, гомогенной, сглаженной структурой хроматина, нуклеолы отсутствуют или неотчетливые, цитоплазма обильная, светло-голубая с отростками «волосатые» клетки. В некоторых клетках в цитоплазме обнаруживались вакуоли. Среди лимфоцитов 55% клетки среднего размера гомогенной структурой хроматина, в некоторых лимфоцитах видны остатки нуклеол. В первом и во втором случаях преобладали клетки, указанные на рисунке 5 морфология клеток лимфоидного ряда (4 - БГЛ, 8 - ВКЛ).

При первичной диагностике периферической крови в клинико-диагностической лаборатории ННОЦ обнаружены клетки ВКЛ, для подтверждения диагноза отобраны препараты костного мозга - трепанобиоптат и направлены в Республиканский диагностический центр (Астана) и ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Патологоанатомическое отделение.
Результаты исследований патологоанатомического отделения Национального медицинского исследовательского центра гематологии Министерства здравоохранения Российской Федерации: в гистологическом препарате, изготовленном из парафинового блока №46266 трепанобиоптат костного мозга большой по объему. Подтверждающие результаты представлены в Таблице 2 под номерами 2/1 и 2/2 соответственно. Заключение №2/1 в исследованном образце костного мозга популяция клеток, с иммунофенотипом: CD138+/ CD38+/CD117-/CD56+/CD19-/CD20-/Carra-/κ-, составляет 0,27%. Заключение №2/2 в костном мозге морфологическая картина и данные иммуногистохимического исследования характеризуют субстрат ВКЛ. Код МКБ-10: C91.4. Результаты исследований подтверждены

иммунофенотипирование методом проточной цитометрии двумя независимыми центрами Казахстана и России. Выставлен клинический диагноз ВКЛ.

Изучен мазок костного мозга, указанный в Таблице 2 порядковым номером 3. Описание мазка №3 свидетельствует в том, что большинство бластов представлены крупным и средним размерами ядро разной формы и крупной палочкоядерной и округлой, двумя округлыми соединенными между собой скрученной, складчатой, дольчатой формы обильной азурофильной зернистостью в цитоплазме, местами образующие пучки палочек Ауэра. При гипогранулярном варианте (МЗ), часто сопровождающемся лейкоцитозом клетки характеризуются гиперхромией, уродливостью ядер и скудной, мелкой пылевидной зернистостью в цитоплазме. На фоне нормальной клеточности пунктата отмечается тотальная бластная инфильтрация костного мозга. Бласты представлены клетками среднего размера с выраженным полиморфизмом ядер, в некоторых из них видны нечеткие нуклеолы.

Обсуждение

Дифференцировка и созревание клеток эритропоэза происходящая в костном мозге. Эритрон система, объединяющая самые ранние предшественники эритроидного ряда, морфологически идентифицируемые пролиферирующие и непролиферирующие ядродержащие клетки, ретикулоциты и эритроциты. Родоначальными клетками эритропоэза являются бипотентные клетки-предшественники мегакариоцитарно-эритроидного ростка. Эритробласты, проноормоциты, базофильные нормоциты, полихроматофильные нормоциты, оксифильные нормоциты и ретикулоциты в норме встречаются в костном мозге, при обнаружении данных клеток в крови считается аномалией, что приводит к различным заболеваниям крови. На рисунке 1 представлены ретикулоциты направляющиеся из костного мозга в периферическую кровь. Из эритроидного ряда в норме в периферической крови должны встречаться только эритроциты и ретикулоциты.

Дифференцировка и созревание клеток гранулоцитопоэза происходит в костном мозге, где из морфологически неидентифицируемых клеток-предшественников формируется пул пролиферирующих гранулоцитов, состоящий из миелобластов, промиелоцитов и миелоцитов. Все эти клетки характеризуются способностью к делению. В процессе созревания миелобластов в миелоцит клетка проходит 4-6 митотических циклов, образуя 16-64 миелоцита. Резервом «пролиферативной мощности» гранулоцитопоэза обладает миелоцитарный пул. Другой пул – образующийся в костном мозге – это непролиферативный, состоящий из созревающих и зрелых клеток – метамиелоциты, палочкоядерные и сегментоядерные гранулоциты. Созревание клеток сопровождается изменением их морфологии: уменьшением ядра, конденсацией хроматина, исчезновением ядрышек, сегментацией ядра, проявлением специфической зернистости, утратой базофилии и увеличением объема цитоплазмы. Зрелые гранулоциты составляют костномозговой гранулоцитарный резерв, превышающий почти в 10 раз циркулирующий пул гранулоцитов. В целом процесс

Редукция ростков кроветворения. Цитохимическая реакция на МПО резко положительная в 100% бластных клеток. PAS положительная в диффузной форме. С учетом цитохимических исследований и особенностей морфологии бластных клеток изменения в костном мозге соответствует картине острого промиелоцитарного лейкоза (МЗ). Для подтверждения диагноза проведено молекулярно-генетическое исследование. Клетки острого промиелоцитарного лейкоза представлены на Рисунке 2, пролиферирующих способных к делению (под №6). Результат бластных клеток костного мозга подтвержден иммунофенотипированием, указанный в таблице 2 под номером 3/1 методом проточной цитометрии: Иммунофенотип бластных клеток костного мозга CD34-CD38+ МПО+CD33+CD13+CD117+CD15+HLA-DR-CD19+CD4-CD14-CD36-CD64-cytCD3+cytCD79a-cytCD22 – что соответствует миелоидной линейной направленности.

Обнаружен молекулярно-генетический маркер PML/RARa. Установленный диагноз: острый промиелоцитарный лейкоз (МЗ).

формирования зрелого гранулоцита из миелобласта осуществляется в костном мозге в течение 10-13 дней.

Дифференцировка и созревание клеток мегакариоцитопоэза происходит в костном мозге, где из коммитированных, морфологически неидентифицируемых клеток предшественников – формируются колонии мегакариоцитарных клеточных элементов. При созревании клетки проходят три морфологически дифференцируемые стадии: мегакариобласт, промегакариоцит и мегакариоцит. Основная функция мегакариоцитопоэза – образование тромбоцитов, поддержание их количества в кровотоке на постоянном уровне. Существуют несколько возможных путей образования тромбоцитов из мегакариоцитов. Они включают в себя: разделение цитоплазмы мегакариоцитов демаркационными мембранами на отдельные тромбоциты.

БГЛ составляют 10-15% от общего числа мононуклеаров периферической крови у взрослых. Большинство этих клеток (85%) относится к НК-клеткам, меньшая часть представляет собой CD3+T-клетки (15%). Критерием T-клеток с морфологией БГЛ является увеличение числа данных клеток в крови. Уровень редко превышает 20 тысяч (обычно в пределах 2-20x10⁹/л). У 25-30% больных с T-БГЛ популяция лейкоэмических клеток мала (<0,5 x 10⁹ г/л).

Частота ВКЛ составляет 2% от всех лимфоидных лейкозов. Встречается в возрасте от 26 до 75 лет, в 4 раза чаще у мужчин, чем у женщин. Костный мозг при ВКЛ нормо или гиперклеточный с диффузией лимфоидной инфильтрацией, часто развивается фиброз, процент «волосатых» клеток значительно варьирует (8-60%).

Частота встречаемости острого промиелоцитарного лейкоза составляет 5-10%, преобладает у молодых лиц. Выделяют гипергранулярный и гипогранулярный вариант (МЗv). Блок дифференцировки бластных клеток происходит на стадии промиелоцитов, которые составляют морфологический субстрат опухоли.

Исследования показали, что все факторы, учитываемые при подсчете мазков крови и костного мозга, напрямую зависят от качества и количества

дифференцируемых клеток. Появление случайных и систематических ошибок на любой стадии анализа будет снижать достоверность лабораторных результатов и, как следствие, затруднит постановку правильного диагноза и проведение адекватного лечения [8-10].

В зависимости дифференцировки разнообразий выше изученных клеток, а также их изменений качественного и/или количественного состава клеток приводят к различным онкогематологическим заболеваниям, указанными в Таблице 3 (Приложение 1). Нами установлено, что под №1, №49, №74 МЗ, ВКЛ и Т-клеточный лейкоз из БГЛ соответственно (Таблица 3). Количество обнаруженных патологических клеток показано в Таблице 2, проведен подсчет клеток миелограммы и периферической крови. По микроскопии клеток из всех исследуемых мазков выявлены клетки Т-клеточного лейкоза из БГЛ, ВКЛ и острого промиелоцитарного лейкоза. Морфологическая диагностика клеток крови и костного мозга микроскопическим методом дает

Выводы

1. Изучены особенности морфологического состава клеток периферической крови и костного мозга (миелограммы) в норме и патологии.

2. Отмечено, что морфологическая дифференцировка морфологического состава микроскопическим методом имеет колоссальное значение в правильном диагнозе и лечении онкогематологических заболеваний, поэтому преимуществом в морфологической клинической диагностике острых и хронических лейкозов будет являться наличие микроскопирования с микроокулярным обозрением.

3. Обнаружены клетки с морфологической особенностью: 1) Т-клеточного лейкоза из больших гранулярных лимфоцитов; 2) Волосатоклеточного лейкоза; 3) Острого промиелоцитарного лейкоза. Морфологическая диагностика микроскопическим методом подтверждена гистологическими исследованиями, и методами проточной цитометрии и молекулярно-генетическими исследованиями.

4. Выявлено, что изменения качественного и/или количественного состава клеток приводят к различным онкогематологическим заболеваниям.

общую гематологическую картину кроветворения, что позволяет установить предварительный диагноз и дать возможность ранней диагностики и правильному лечению. Для подтверждения постановки диагноза в онкогематологии широко применяется метод проточной цитометрии с методами гистологических и гистохимических и молекулярно-генетических исследований.

Лабораторные исследования зачастую служат более чувствительными показателями состояния человека, чем его самочувствие. Результаты анализов отражают физико-химические свойства исследуемой пробы и дают объективную диагностическую информацию в цифровом выражении. Важные решения о стратегии ведения пациента часто основаны на небольших изменениях лабораторных данных. Именно поэтому роль лабораторных анализов, а также спектр и количество проводимых исследований, необходимых в процессе диагностики и лечения заболеваний, постоянно возрастает.

5. Установлено, что неисчерпаемые знания наставника имеют основной фундамент и ступенчатый переход на внедрение и применение инновационных продвинутых методов в области онкогематологии таких, как проточная цитометрия, иммунофенотипирование и молекулярно генетические исследования. Данный шаг инновационного развития предоставит возможность ранней диагностики лейкозов, а также выявление других заболеваний в области онкологии. Применение современных схем лечения позволяют успешно лечить более 70% пациентов.

6. Необходимо постоянное повышение квалификации в науке онкогематологии.

Благодарность. Выражаем искреннюю благодарность и уважение руководству Национального научного онкологического центра за предоставление возможности участия в выполнении наукоемких задач.

Конфликт интересов. Авторами не заявлен.

Финансирование. Нет.

Вклад авторов. Концептуализация - К.М.В.; написание и редактирование - К.М.В., С.А.Б.; сбор и анализ данных - К.М.В., С.А.Б., Р.К.У.

Литература

1. Луговская С.А., Почтарь М.Е. *Гематологический атлас / 3-е издание, дополненное.* - Москва-Тверь: ООО «Издательство «Триада». - 2011. - С. 368. [[Google Scholar](#)]
1. Lugovskaia S.A., Pochtar' M.E. *Gematologicheskii atlas (Hematological atlas) [in Russian]. 3-e izdanie, dopolnennoe.* - Moskva-Tver': ООО «Izdatel'stvo «Triada». 2011; 368. [[Google Scholar](#)]
2. Абрамов М.Г. *Гематологический атлас.* - М., - 1979. - С. 276. [[Google Scholar](#)]
2. Abramov M.G. *Gematologicheskii atlas (Hematological atlas) [in Russian].* - М., 1979; 276. [[Google Scholar](#)]
3. Владимирская Е.Б. *Механизмы кроветворения и лейкогенеза.* - М. - 2007. - С. 152. [[Google Scholar](#)]
3. Vladimirskaya E.B. *Mekhanizmy krovetvoreniia i leukemogeneza (Mechanisms of hematopoiesis and leukemogenesis) [in Russian].* - М. 2007; 152. [[Google Scholar](#)]
4. Абдулкадырова К.М. *Гематология: Новейший справочник.* - М.: Эксмо. - 2011. - С. 314. [[Google Scholar](#)]
4. Abdulkadyrova K.M. *Gematologiya: Noveishii spravochnik (Hematology: The Newest Reference) [in Russian].* - М.: Eksmo. 2011; 314. [[Google Scholar](#)]
5. Луговская С.А., Морозова В.Т., Почтарь М.Е. *Лабораторная диагностика лейкозов.* - М.: Триада. - 2004. - С. 148. Lugovskaia S.A., Morozova V.T., Pochtar' M.E. *Laboratornaia diagnostika leukozov (Laboratory diagnosis of leukemia) [in Russian].* - М.: Triada. 2004; 148.
6. Zhou D, Jiang R, Xu R, Gui Y et al. *Accessing the cytoskeletal system and its elements in C6 glioma cells and astrocytes by atomic force microscopy.* *Cell mol Neurobiol.* 2008; 28: 895-905. [[Crossref](#)]
7. Boeckx N, Renard M, Uyttebrak A. *Acute monocytic leukemia with histiocytic features.* *Br J Haematol.* 2007; 137(1): 2. [[Crossref](#)]

8. Willman S.M., Cooper J.J., Appelbun F.R., Willman C.L. et al. Blasts from elder acute myeloid leukemia patients are characterized by low level of culture and drug-induced apoptosis. *Leuk Red.* 2011; 25(1): 23-32. [[Crossref](#)]
9. Cheng Y, Wang Y, Wang H. Cytogenetic profile of de novo acute myeloid leukemia a study based on 1432 patients in a single institution of China. *Leukemia.* 2009; 23: 1801-1806. [[Crossref](#)]
10. Cheng R., Yuan Y., Chen T. Morphology, differentiation and adhesion molecule expression changes of bone marrow mesenchymal stem cell from acute myeloid leukemia patients. *Mol Med Rep.* 2014; 9(1): 293-298. [[Crossref](#)]
11. He G., Wang C., Li R., Tan H. et al. Clinical and laboratory features of seven patients with acute myeloid leukemia (AML) - M2/M3 and elevated myeloblasts and abnormal promyelocytes. *Cancer Cell International.* 2014; 12: 111. [[Crossref](#)]
12. Grisolano J.L., O'Neal J., Cain J., Tomasson M.H. An activated receptors tyrosine kinase, TEL/PDGFbetaR, cooperates with AML1/ETO to induce acute myeloid leukemia in mice. *Proc Natl Acad Sci. USA.* 2003; 100: 9506-9511. [[Crossref](#)]
13. Kern W., Haferlach C., Haferlach T., Schnittger S. Monitoring of minimal residual disease in acute myeloid leukemia. *Cancer.* 2008; 112: 4-16. [[Crossref](#)]
14. Schlenk R.F., Dohner K., Krauter J. Mutations and treatment outcome in cytogenetically normal acute myeloid leukemia. *N Eng J Med.* 2008; 358: 1909-1918. [[Crossref](#)]

Онкогематологиялық аурулар кезіндегі қан жасушалары мен сүйек кемігінің морфологиясын зерттеу

[Козлова М.В.](#)¹, [Суюнова А.Б.](#)², Рыспаева К.У.³

¹ Ментор, клиникалық диагностикалық зертханасының морфолог дәрігері, Ұлттық ғылыми онкологиялық орталық, Астана, Қазақстан. E-mail: kozlova_mariya1@mail.ru

² Клиникалық диагностикалық зертханасының маманы, Ұлттық ғылыми онкологиялық орталық, Астана, Қазақстан. E-mail: ayagozz@mail.ru

³ Клиникалық диагностикалық зертханасының лаборанты, Ұлттық ғылыми онкологиялық орталық, Астана, Қазақстан. E-mail: ryspaeva71@mail.ru

Түйіндеме

Жедел промиелоцитарлы лейкозда сүйек кемігін морфологиялық зерттеу маңызды, себебі лейкоздың осы нұсқасына тән гипергранулярлы ісік жасушаларын шеткергі қанға қарағанда едәуір көп мөлшерде анықтау диагностикалық мәнге ие.

Зерттеудің мақсаты: онкогематологиялық аурулары бар науқастарда перифериялық қан мен сүйек кемігінің жасушаларының морфологиялық құрамын зерттеу.

Әдістері. Бұл зерттеуде теориялық және практикалық әдістер қолданылды. Қан мен сүйек кемігінің жағындылары жарық микроскопиясы арқылы талданады. Ұлттық ғылыми онкология орталығының №1 онкогематология және №2 онкогематология бөлімшелеріндегі науқастардан сүйек кемігінің пункциясы мен шеткергі қаннан жағындылар алынды.

Нәтижесі. Перифериялық қанда және сүйек кемігін пункциялауда жарылыс инфильтрациясы байқалады. Жарылыстар (атипті промиелоциттер) ядролардың айқын полиморфизмі (бұралған, қатпарлы, лобты, ұсқынсыз формалар) орташа өлшемді жасушалармен ұсынылған, олардың кейбірінде анық емес ядролар көрінеді. Көк цитоплазмада азурофилді түйіршіктер мен Ауэр таяқшалары көп. 100% бласт жасушаларында МПО-ға цитохимиялық реакция күрт оң. Бласттық жасушалардың морфологиясының ерекшеліктерін және цитохимиялық зерттеулерді ескере отырып, сүйек кемігіндегі өзгерістер жедел промиелоцитарлы лейкозға (МЗ) сәйкес келеді. Алынған нәтижелер басқа зертханалармен расталды, бұл гистологиялық және иммуногистохимиялық зерттеулер және ағынды цитометрия әдістер көмегімен жүзеге асырылды.

Қорытынды. Жасушалардың морфологиялық құрамын зерттеу негізінде анықталған қан және сүйек кемігі жасушалары патологиялық болып табылады және ағынды цитометрияны қолдану арқылы науқасты әрі қарай зерттеуді, тrefиндік биопсияның гистологиялық зерттеуін және молекулалық-генетикалық зерттеулерді қажет етеді. Жасушалардың морфологиялық құрамының сапалық және сандық өзгерістерінің нәтижелері онкогематологиялық ауруларды ерте диагностикалауда үлкен әсер етеді.

Түйін сөздер: Т-жасушалық лейкоз, түкті жасушалы лейкоз, промиелоцитарлы лейкоз.

Study of the Morphology of Blood Cells and Bone Marrow in Oncohematological Diseases

[Mariya Kozlova](#)¹, [Ayagoz Suyunova](#)², Kymbat Ryspaeva³

¹ Mentor, morphologist of the highest category, National Scientific Oncology Center, Astana, Kazakhstan. E-mail: kozlova_mariya1@mail.ru E-mail: kozlova_mariya1@mail.ru

² Clinical diagnostic laboratory specialist, National Scientific Oncology Center, Astana, Kazakhstan. E-mail: ayagozz@mail.ru

³ Laboratory assistant of the clinical diagnostic laboratory, National Scientific Oncology Center, Astana, Kazakhstan. E-mail: ryspaeva71@mail.ru

Abstract

Morphological examination of bone marrow in acute promyelocytic leukemia is important, since the detection of hypergranular tumor cells typical for this variant of leukemia in significantly greater numbers than in peripheral blood has diagnostic significance.

Objective. To study the morphological composition of peripheral blood and bone marrow cells in patients with oncohematological diseases.

Methods. This study used theoretical and practical methods. Blood and bone marrow smears were analyzed using light microscopy. Smears were collected from bone marrow puncture and peripheral blood from patients in the departments of Oncohematology No. 1 and Oncohematology No. 2 of the National Scientific Oncology Center.

Results. Blast infiltration is observed in peripheral blood and bone marrow puncture. Blasts (atypical promyelocytes) are represented by medium-sized cells with pronounced polymorphism of nuclei (twisted, folded, lobed, ugly forms), in some of them fuzzy nucleoli are visible. The blue cytoplasm contains abundant azurophilic granules and Auer rods. The cytochemical reaction to MPO is sharply positive in 100% blast cells. Taking into account the characteristics of the morphology of blast cells and cytochemical studies, changes in the bone marrow correspond to acute promyelocytic leukemia (M3). The results obtained were confirmed by other laboratories: histological and immunohistochemical studies and flow cytometry.

Conclusion. Based on the study of the morphological composition of the cells, the detected blood and bone marrow cells are pathological and require further examination of the patient using flow cytometry, histological examination of trephine biopsy, and molecular genetic research. The results of qualitative and quantitative changes in the morphological composition of cells have a huge impact in the early diagnosis of oncohematological diseases.

Keywords: Calprotectin, transferrin, hemoglobin, colorectal cancer, inflammation, intestine.

Приложение 1

Таблица 3 - Перечень гематологических заболеваний

№ п/п	Наименование гематологических заболеваний	В ходе исследования выявлены патологические клетки и поставлены диагнозы. Представленные диагнозы в статье:
	Острые лейкозы/ Острые миелоидные лейкозы; Острые миелоидные лейкозы с определяющими генетическими аномалиями;	
1	Острый промиелоцитарный лейкоз с химерным геном PML: RARA	M3
2	Острый миелоидный лейкоз с химерным геном RUNX1: RUNX1T1;	
3	Острый миелоидный лейкоз с химерным геном CBFB: MYN11;	
4	Острый миелоидный лейкоз с перестройкой KMT2A;	
5	Острый миелоидный лейкоз с химерным геном DEK: NUP214;	
6	ОМЛ, связанный с миелодисплазией;	
7	ОМЛ, связанный с предшествующей терапией;	
8	Острые миелоидные лейкозы, определяемые дифференцировкой;	
9	Острый миелоидный лейкоз с минимальной дифференцировкой;	
10	Острый миелобластный лейкоз без созревания;	
11	Острый миелобластный лейкоз с созреванием;	
12	Острый миелоидный лейкоз;	
13	Острый моноцитарный лейкоз;	
14	Острый эритроидный лейкоз;	
15	Острый мегакариобластный лейкоз;	
16	ОМЛ, ассоциированный с синдромом Дауна;	
17	Острый базофильный лейкоз.	
	Острые лимфобластные лейкозы	
18	В-клеточные острые лимфобластные лейкозы;	
19	ОЛЛ из ранних В-клеток предшественников (про-В-ОЛЛ, В-I);	
20	Пре-пре-В-клеточный вариант ОЛЛ (В-II);	
21	Пре-В-клеточный вариант ОЛЛ (В-III);	
22	В-клеточный ОЛЛ (В-III);	
23	Т-клеточный острый лимфобластный лейкоз;	
24	Пре-Т-клеточный ОЛЛ;	
25	4Т-клеточный острый лимфобластный лейкоз, вертикальный вариант;	
26	Лимфобластный лейкоз из ранних Т-клеточных предшественников;	
27	Острые лейкозы неясной линейности, иммунофенотипически определяемые: смешанно-линейные варианты острых лейкозов; острый недифференцированный лейкоз;	
28	Гистиоцитарные/дентритноклеточные неоплазии: плазмощитоидная дентритноклеточная неоплазия.	
	Миелодиспластические новообразования:	
29	МДС с определяемыми генетическими аномалиями;	
30	МДС с низким количеством бластов и изолированной делецией 5q (MDS-5q);	
31	МДС с низким количеством бластов и SF3B1 – мутацией (MDSF3B1);	

Продолжение Таблицы 3 - Перечень гематологических заболеваний

№ п/п	Наименование гематологических заболеваний	В ходе исследования выявлены патологические клетки и поставлены диагнозы. Представленные диагнозы в статье:
Миелодиспластические новообразования:		
32	МДС с биалельной иннактивацией TP53 (MDS-bi TP53;	
33	Миелодиспластические новообразования, морфологически определяемые:	
34	МДС с низким количеством бластов (MDS-LB);	
35	МДС гипопластический (MDS-h);	
36	МДС с избытком бластов (МДС-ИБ).	
Миелопролиферативные новообразования:		
37	Хронический миелолейкоз;	
38	Ph-негативные миелопролиферативные новообразования: первичный миелофиброз;	
39	Истинная полицитемия;	
40	Эссенциальная тромбоцитемия;	
41	Хронический нейтрофильный лейкоз;	
42	Хронический эозинофильный лейкоз;	
43	Ювенильный миеломоноцитарный лейкоз;	
44	Мастоцитоз	
Миелодиспластические/Миелопролиферативные новообразования:		
45	Хронический миеломоноцитарный лейкоз;	
46	МДС / Миелопролиферативное новообразование с мутацией SF3B1 и тромбоцитозом	
Лимфопролиферативные новообразования.		
В-клеточные новообразования из зрелых (периферических) клеток:		
47	Моноклональный В-клеточный лимфоцитоз;	
48	Хронический лимфолейкоз/лимфома из малых лимфоцитов;	
49	Волосатоклеточный лейкоз;	ВКЛ
50	Лимфома маргинальной зоны селезенки;	
51	Диффузная В-клеточная лимфома из малых лимфоцитов красной пульпы селезенки;	
52	В-клеточная лимфома/лейкоз селезенки с выраженными нуклеолами (ранее «вариантная форма ВКЛ»);	
53	Лимфоплазмочитарная лимфома;	
54	В-клеточная лимфома маргинальной зоны;	
55	Фолликулярная лимфома;	
56	Мантийноклеточная лимфома.	
Плазмоклеточные новообразования и другие заболевания, сопровождающиеся парапротеинемией:		
57	Моноклональные гаммапатии;	
58	Первичная болезнь холодových агглютининов;	
59	IgM-моноклональная гаммапатия неопределенного значения (MGUS);	
60	Не IgM-моноклональная гаммапатия неопределенного значения;	
61	Моноклональная гаммапатия ренального значения (МГРЗ);	
62	Плазмоклеточные новообразования;	
63	Плазмоцитомы;	
64	Плазмоклеточная/множественная миелома;	
65	Острый плазмоклеточный лейкоз;	
66	Редкие плазмоклеточные опухоли, ассоциированные с паранеопластическим синдромом;	
67	Болезни тяжелых цепей	
Крупноклеточные В-клеточные лимфомы:		
68	Диффузная крупноклеточная В-клеточная лимфома, NOS;	
69	Первичная В-клеточная крупноклеточная лимфома средостения;	
70	В-клеточные лимфомы высокой степени злокачественности неуточненные (NUS);	
71	Лимфома Беркитта.	
72	Ассоциированные В-клеточные пролиферации и лимфомы: первичная лимфома серозных полостей.	
Зрелые Т и НК-клеточные новообразования:		
73	Т-пролимфоцитарный лейкоз;	
74	Т-клеточный лейкоз из больших гранулярных лимфоцитов;	Т клеточный лейкоз из ВГЛ
75	НК-клеточный лейкоз из больших гранулярных лимфоцитов;	
76	Синдром Сезари; агрессивный НК-клеточный лейкоз;	
77	Гепатолиенальная Т-клеточная лимфома;	
78	Периферическая Т-клеточная лимфома неспецифицированная, NOS.	
Анемии		

Продолжение Таблицы 3 - Перечень гематологических заболеваний

№ п/п	Наименование гематологических заболеваний	В ходе исследования выявлены патологические клетки и поставлены диагнозы. Представленные диагнозы в статье:
	Гипохромные анемии	
79	Железодефицитная анемия	
80	Анемии, связанные с нарушением синтеза порфиринов (сидеробластные анемии)	
	Нормохромные анемии	
81	Анемии хронических заболеваний	
82	Анемии при хронической почечной недостаточности	
83	Апластическая анемия	
84	Парциальная красноклеточная аплазия костного мозга	
	Макроцитарные анемии	
85	Мегалобластная анемия	
86	В12-дефицитная анемия	
87	Другие заболевания крови	

<https://doi.org/10.56598/2957-6377-2024-2-12-41-46>

УДК 616.15; 616-006;

МРНТИ 76.29.33; 76.29.49

Описание серии случаев

Острый лейкоз у беременных. Опыт Национального научного онкологического центра

[Нурахметов С.К.](#)¹, [Айнабай А.М.](#)², [Мустаханов Е.Ә.](#)³

¹ Резидент-гематолог, Национальный научный онкологический центр, Астана, Казахстан.

E-mail: serik.nurahmetov@gmail.com

² Врач-гематолог, Национальный научный онкологический центр, Астана, Казахстан.

E-mail: aainabai@mail.ru

³ Врач-интерн, Медицинский университет Астана, Астана, Казахстан. E-mail: erkanat_mus@mail.ru

Резюме

Лечение острого лейкоза во время беременности является сложной задачей с ограниченным количеством научно обоснованной информации. Наиболее часто встречаются описания единичных наблюдений острого лейкоза во время беременности, реже – данные ретроспективного анализа многолетнего опыта крупных центров. В Республике Казахстан каких-либо исследований в данном направлении ранее не проводилось, что обуславливает особое внимание и интерес к этой группе пациентов.

Проведено описание серии 11 случаев острого лейкоза у беременных женщин, находившихся на госпитализации в отделении онкогематологии Национального научного онкологического центра с 2013 г. по 2023 г. У большинства (8) был диагностирован острый миелобластный лейкоз, включая 3 случая острого промиелоцитарного лейкоза; остальные 3 случая – варианты острого лимфобластного лейкоза. Средний срок беременности, когда был установлен диагноз составил 20,4 недели (диапазон от 7–8 до 34–35). Средний интервал времени между установкой диагноза и началом химиотерапии составил 6,4 дня (диапазон 1–26). Четырем пациенткам было проведено кесарево сечение, естественные роды были у трех пациенток. 54,5% пациенток на текущий момент живы и находятся в ремиссии.

Имеющийся состав случаев острого лейкоза у беременных не противоречит наибольшей распространенности острого миелобластного лейкоза по сравнению с острым лимфобластным лейкозом. Лечебная тактика в приведенных случаях основывалась исключительно на сроках гестации. Важнейшими предикторами относительно благоприятного исхода являются верификация диагноза в максимально короткие сроки, своевременность начала терапии и комплаентность пациента.

Ключевые слова: острый лейкоз, беременность, диагностика, химиотерапия.

Corresponding author: Serik Nurakhmetov, resident hematologist, National Research Oncology Center, Astana, Kazakhstan
Postal code: Z05K4F4
Address: Kazakhstan, Astana, st. Kerey, Zhanibek khandar 3
Phone: +77027780742
E-mail: serik.nurahmetov@gmail.com

Oncology.kz 2024; 2 (12): 41-46
Received: 02-06-2024
Accepted: 27-06-2024



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

Введение

Лечение острого лейкоза (ОЛ) во время беременности является сложной задачей с ограниченным количеством научно обоснованной информации. Всего в мировой литературе с 1845 г. опубликовано более 500 случаев сочетания лейкемии и беременности. Наиболее часто встречаются описания единичных наблюдений ОЛ во время беременности, реже - данные ретроспективного анализа многолетнего опыта крупных центров [1,2]. В структуре основных подтипов гемобластозов острый лимфобластный лейкоз (ОЛЛ) составляет приблизительно одну треть случаев, а острый миелобластный лейкоз (ОМЛ) - две трети [2,5]. Согласно данным мировой статистики дебют ОЛ в период беременности встречается в среднем с частотой 1 случай на 75–100 тысяч беременных и требует немедленного начала цитостатической терапии [4]. По данным ряда научных источников, ОЛ наиболее часто верифицируется вовремя II и III триместров беременности, что составляет 37% и 40%

Презентация серии случаев

Проведено описание серии 11 случаев ОЛ у беременных женщин, находившихся на госпитализации в отделении онкогематологии Национального научного онкологического центра с 2013 г. по 2023 г. Данное исследование, соответствует основным этическим принципам. Исходные клинические данные, характеристики беременности, методы лечения и течение заболевания были получены путем тщательного изучения всех источников клинических данных, представленных оригинальными бумажными записями и электронными записями, после получения письменного информированного согласия пациентов на распространение касающейся их медицинской информации.

Диагноз ОЛ устанавливался в соответствии с рекомендациями Всемирной организации здравоохранения, критериями FAB-классификации, классификации EGIL, актуальными на тот момент клиническими протоколами Министерства здравоохранения Республики Казахстан [7,8,9,10]. Выполнялись развернутый клинический анализ крови с подсчетом лейкоцитарной формулы, исследования костного мозга, включавшие подсчет миелограммы, цитохимические исследования и иммунофенотипирование костного мозга (ИФТ КМ), исследование спинномозговой жидкости. Для обнаружения хромосомных aberrаций выполняли стандартное цитогенетическое исследование (СЦГИ), исследование методом флуоресцентной гибридизации in situ (FISH) и полимеразную цепную реакцию в режиме реального времени для детекции специфических мутаций: t(8;21)(q22;q22), t(9;22)(q34;q11), t(10;14)(q24;q11), t(15;17)(q24;q21), BCR/ABL1, PML/RAR α , FLT3 (ITD, TKD).

Средний возраст пациенток на момент установки диагноза составил 29,3 года (диапазон 20–39). Средний срок беременности, когда был установлен диагноз составил 20,4 недели (диапазон от 8–9 до 34–35), включая один случай рецидива во время беременности и один случай ОМЛ в исходе миелодиспластического синдрома. У большинства (8) был диагностирован ОМЛ: по одному случаю M0, M2, M5, два случая M1, а также 3 случая острого промиелоцитарного лейкоза (ОПЛ); ОЛЛ представлен вариантами: В-I, Т-II и Т-III. Региональный состав

случаев соответственно. В I триместре эта цифра, как правило, оценивается примерно в 23% [3,6]. Беременные с ОМЛ, будучи в молодой возрастной категории пациентов, при использовании современных схем лечения имеют вероятность долгосрочной безрецидивной выживаемости более 40–50% [2]. В Республике Казахстан каких-либо исследований в данном направлении ранее не проводилось, что обуславливает особое внимание и повышенный интерес к данной группе пациентов.

Цель исследования - оценить клиническое течение, особенности терапии и исходы ОЛ у беременных, получавших лечение в Национальном научном онкологическом центре.

представлен следующим образом: 4 случая - г. Астана, по 2 случая - Западно-Казахстанская и Жамбылская области, по 1 случаю из Восточно-Казахстанской, Акмолинской и Актюбинской областей. По 36,4% случаев (4) ОЛ диагностировано в I и III триместрах, 27,2% (3) - во II триместре.

Клиника двух из трех случаев ОПЛ, а также ОМЛ M2-вариант дебютировала с геморрагического синдрома, при этом отклонений в коагулограмме не отмечалось. Наиболее ведущими симптомами заболевания в I триместре были гиперплазия десен и носовые, десневые, маточные кровотечения, во II триместре - десневые и носовые кровотечения, ангина, головная боль, в III триместре - общая слабость, отеки нижних конечностей, насморк и заложенность носа.

Средний уровень лейкоцитов составил 30,5x10⁹/л. У 4 пациенток (все случаи ОПЛ, ОМЛ M5) отмечалась лейкопения в дебюте (средний уровень 0,98x10⁹/л). Лейкоцитоз был у пяти пациенток (средний уровень 63,8x10⁹/л). У около половины пациенток имел место агранулоцитоз (среднее количество нейтрофилов оценить не удалось ввиду неполных данных). Среднее количество бластов в костном мозге по данным миелограмм составило 70,9%. Молекулярно-генетическое исследование проводилось 7 пациенткам. Были выявлены наиболее характерные для данного вида лейкоза мутации: t(8;21) для ОМЛ, t(15;17) для ОПЛ, t(10;14) для Т-ОЛЛ. Помимо перечисленных структурных обращает на себя внимание и наличие количественных хромосомных аномалий (моносомия X, трисомия 8).

Разделение беременных по степени анемии проводилось согласно классификации Всемирной организации здравоохранения: анемия легкой степени - 27,3% (3 случая), анемия средней степени - 27,3% (3 случая), анемия тяжелой степени - 36,3% (4 случая) [11]. В одном случае уровень гемоглобина был в пределах нормы. Нормальный уровень тромбоцитов отмечался лишь в двух случаях (учтенная нижняя граница нормы 150x10⁹/л), тромбоцитопения составила в среднем 42,7x10⁹/л (Таблица 1).

Таблица 1 - Клинико-лабораторные проявления острых лейкозов у беременных

Случай ОЛ	Срок Б при постановке диагноза, нед	Ведущий симптом	WBC (АЧН), 10 ⁹ /л	Hb, г/л	PLT, 10 ⁹ /л	Бластемия, %	Бластоз, %	ИФТ КМ, %	СЦГИ/FISH
ОМЛ М0	34-35	Отеки нижних конечностей	24.4 (0)	85	49	65	94.6	82	Не проведено
ОМЛ М1	26-27	Головная боль	6.4	104	76	14	52	36	t(8;21)(q21.3;q22) 100%. Моносомия X 25%
ОМЛ М1	5-6	Общая слабость	165 (9.9)	32	44	83	44.8	34	Трисомия 8
ОМЛ М2	7-8	Носовые, десневые, маточные кровотечения	17 (2.2)	59	5	59	73.8	55	t (8;21)
ОМЛ М3	34-35	Общая слабость	0.9 (0.2)	105	103	Не обнаружено	66.8	46	PML/RARα 13.8%
ОМЛ М3	8-9	Десневые кровотечения	1.4 (0.3)	80	45	32	36.7	Неизвестно	Не проведено
ОМЛ М3	15-16	Носовые и десневые кровотечения	0.7 (0.06)	55	6	Не обнаружено	90	85	t (15;17)
ОМЛ М5	10	Гиперплазия дёсен	0.9 (0)	64	47	Не обнаружено	86	55	Не обнаружено
ОЛЛ В-I	27-28	Насморк, заложенность носа	24 (8.2)	101	178	59	77	67	Не проведено
ОЛЛ Т-II	22-23	Ангина	5.9 (0.5)	73	9	85	80	93	Не проведено
ОЛЛ Т-III	31	Общая слабость	88.4	117	161	7	78	79	t(10;14)(q24;q11).
Среднее значение			30.5	79.5	65.7		70.9		

Список сокращений: Б – беременность; АЧН – абсолютное число нейтрофилов; WBC – white blood cells; Hb – hemoglobin; PLT – platelets

Как показано в Таблице 2, в трех случаях имел место отягощенный акушерский анамнез (замершая беременность и многократные аборт), при этом неблагоприятный исход имел место у одной из трёх пациенток (ОМЛ М1). Средний интервал времени между дебютом ОЛ и установкой диагноза составил 18,6 дня (диапазон 1–88). Средний интервал времени между установкой диагноза и началом химиотерапии (ХТ) составил 6,4 дня (диапазон 1–26). Наибольший промежуток времени между дебютом заболевания и установкой диагноза составил 88 дней. Столь долгий период был обусловлен трудностями диагностики, относительно нормальными показателями ОАК на начальных этапах. Наибольший временной промежуток между установкой диагноза и началом терапии – 26 дней. Причиной послужил изначальный отказ пациентки от лечения. Перечисленные факторы, вероятно, послужили одними из предикторов летального исхода для данных пациенток. Тактика при ОЛ, возникших в I триместре, кроме случаев с самопроизвольным аборт, заключалась в медикаментозном прерывании беременности (2 случая). Естественные роды были у троих, в том числе индуцированные у пациентки

Обсуждение

Имеющийся состав случаев ОЛ у беременных не противоречит наибольшей распространенности именно ОМЛ по сравнению с ОЛЛ. Частота развития ОЛ относительно триместров беременности несколько отличается от данных общемировой статистики ввиду практически равномерного распределения случаев по триместрам. Неспецифичность клинических проявлений ОЛ во время беременности создаёт дополнительные трудности для его выявления, при чем признаки, тем менее специфичны, чем больше срок гестации. Лечебная тактика в приведенных случаях не отличалась от общепринятой, т. е. основывалась на сроках гестации, подразумевая проведение ХТ после прерывания беременности в I триместре и

с ОЛЛ В-I. В остальных ситуациях родоразрешение производилось преимущественно путем кесарева сечения (КС) (4 случая). Поводами к выполнению КС в столь ранние сроки у пациенток с ОМЛ М1 и ОЛЛ Т-II послужили преждевременные роды и септический шок соответственно. Благоприятный исход для новорожденных имел место у трех пациенток. ХТ проводилась в полном объеме и соответствовала схемам лечения действительных на тот момент клинических протоколов. Сроки начала ХТ были строго обозначены акушерской тактикой. Двум пациенткам с ОМЛ (ОМЛ М0 и ОМЛ М5) был проведен индукционный курс «7+3DNR60мг/м²». По аналогичной схеме проводился противорецидивный курс пациентке с рецидивом лейкоза во время беременности (ОМЛ М1), по той же схеме реализован 1-й курс консолидации. Схемы консолидации у пациенток с ОМЛ включали промежуточные и высокие дозы цитарабина. Лечение пациенток с ОПЛ проводилось по протоколу «AIDA». Этапы ХТ у пациенток с ОЛЛ осуществлялись согласно протоколу «ALL-2013Kz» (Таблица 2).

родоразрешение путем кесарево сечения/естественных родов во II и III триместрах. Основная тому причина – завершение формирования гемоплацентарного барьера к концу I триместра и, соответственно, возможность проведения ХТ. 54,5% пациенток на текущий момент находятся в ремиссии, что обусловлено как своевременной начатой терапией, так и относительно благоприятными вариантами ОЛ (ОПЛ, ОЛЛ Т-III). Отсроченное начало терапии, развитие лейкоза в исходе другой гематологической патологии (ОМЛ М1), отсутствие ремиссии после начальных курсов (ОЛЛ Т-II), ранний костномозговой рецидив после АллоТГСК во вторую ремиссию (ОМЛ М1) ассоциированы с неблагоприятным для пациенток прогнозом.

Таблица 2 - Объем полученной терапии и клинические исходы пациенток

Случай ОЛ	Акушерский анамнез	Исход беременности	Время между дебютом ОЛ и установкой диагноза, дни	Время между установкой диагноза и началом ХТ, дни	Лечение во время беременности	Лечение после родоразрешения	Текущий статус пациентки
ОМЛ М0	Б - 1	КС на 35 нед. Апгар 7-8 б.	21	9	Симптоматическое	Индукция «7+3DNR60мг/м ² ». Без ремиссии. Лечение за рубежом.	Смерть от прогрессии через 53Д
ОМЛ М1	Б - 2, Р - 1	КС на 29 нед.	1	2	Противорецидивный курс «7+3DNR60мг/м ² »	Консолидация I «7+3DNR60мг/м ² ». Консолидация II, III «HA1500мг/м ² ». АллоТГСК	Смерть от рецидива на +131Д после ТКМ
ОМЛ М1	Б - 5, Р - 1, А - 3	Выкидыш на 6 нед.	1	1		Циторедукция Гидроксикарбамид 2000 мг	Смерть от СПОН на 2Д после выкидыша
ОМЛ М2	Б - 4, Р - 3	Выкидыш на 10 нед	20	9		Индукция «7+3DNR60мг/м ² ». Консолидации I, II «5+2». Поддерживающая ХТ.	Ремиссия
ОМЛ М3	Б - 4, ЗБ - 1, Р - 2	Роды на 37 нед. Апгар 7-8 б.	16	1	Индукция «AIDA»	Консолидации I, II, III «AIDA». Поддерживающая терапия.	Ремиссия
ОМЛ М3	Б - 6, Р - 1, А - 4	Медаборт на 11 нед.	5	1	Индукция «AIDA»	Консолидации I, II, III «AIDA». Поддерживающая терапия в течение 2,5 лет. Отмена.	Ремиссия
ОМЛ М3	Б - 3, Р - 2	Роды на 41 нед. Апгар 8-9 б.	21	1	Индукция, консолидации I, II «AIDA»	Консолидация III «AIDA»	Ремиссия
ОМЛ М5	Б - 2, Р - 1	Медаборт на 10 нед.	6	26	Симптоматическое	Индукция, консолидация «7+3DNR60мг/м ² ». Консолидация IDAC, HA, IDAC. Поддерживающая ХТ.	Смерть от рецидива через 484Д
ОЛЛ В-I	Б - 1	Индукцированные роды на 35 нед.	3	2	Предфаза, индукция I, II «ALL-2013Kz»	Консолидация I-IV «ALL-2013 Kz». АллоТГСК	Ремиссия
ОЛЛ Т-II	Б - 3, Р - 2	КС на 28 нед. Апгар 2-3 б.	88	2	Предфаза, индукция I, II «ALL-2013Kz». Без ремиссии.		Смерть от септического шока
ОЛЛ Т-III	Б - 1	КС на 32 нед.	23	16	Симптоматическое	Предфаза, индукция I, II, консолидация I-V «ALL-2013 Kz». Поддерживающая ХТ.	Ремиссия

Список сокращений: Б – беременность; Р – роды; А – аборт; ЗБ – замершая беременность; Д – день; АллоТГСК – аллогенная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток; ТКМ – трансплантация костного мозга; СПОН – синдром полиорганной недостаточности.

Выводы

Данное исследование, будучи описанием серии случаев, подтверждает редкость и относительно невысокую частоту комбинации острого лейкоза и беременности не только в нашей стране, но и в остальном цивилизованном мире. Представленные случаи позволяют сделать вывод о том, что беременность предопределяет лишь сроки начала химиотерапии, не влияя при этом на продолжительность, объем и дозу применяемых химиопрепаратов. Важнейшими предикторами

относительно благоприятного исхода являются верификация диагноза в максимально короткие сроки, своевременность начала терапии и комплаентность пациента. Лечение острых лейкозов, возникающих во время беременности, является сложной задачей и терапевтические решения должны приниматься индивидуально для каждой пациентки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Вклад авторов. Н.С.К. – разработка концепции научной работы, статистическая обработка,

составление черновика рукописи. А.А.М. – анализ научной работы, критический пересмотр с внесением ценного интеллектуального содержания.

Финансирование. Нет.

Литература

1. Павлова В.Ю., Насонкина Д.Е., Яковлева А. Ведение беременности у больных острыми лейкозами // *Лечащий Врач.* - 2023. - Т. 5. - №26. - 7-11. [[Crossref](#)]
1. Pavlova V.Iu., Nasonkina D.E., Iakovleva A. Vedenie beremennosti u bol'nykh ostrymi leukozami (Management of pregnancy in patients with acute leukemia) [in Russian]. *Lechashchii Vrach.* 2023; 5(26): 7-11. [[Crossref](#)]
2. Виноградова М.А., Шмаков Р.Г., Полушкина Е.С., Паровичникова Е.Н. и др. Беременность и острые лейкозы: Международный опыт // *Акушерство и гинекология. Новости. Мнения. Обучение.* - 2014. - №2(4). - 25-23. [[Google Scholar](#)]
2. Vinogradova M.A., Shmakov R.G., Polushkina E.S., Parovichnikova E.N. i dr. Beremennost' i ostrye leukozy: Mezhdunarodnyy opyt (Pregnancy and acute leukemia: International experience) [in Russian]. *Akusherstvo i ginekologiya. Novosti. Mneniia. Obuchenie.* 2014; 2(4): 25-23. [[Google Scholar](#)]
3. Li Y.W., Xu Y.F., Hu W., Qian S.X. et al. Acute myeloid leukemia during pregnancy: a single institutional experience with 17 patients and literature review. *Int J Hematol.* 2020; 112(4): 487-495. [[Crossref](#)]
4. Fracchiolla N.S., Sciumè M., Dambrosi F., Ozcan M. et al. Acute myeloid leukemia and pregnancy: clinical experience from a single center and a review of the literature. *BMC Cancer.* 2017; 40(8): 855-865. [[Crossref](#)]
5. Ticku J., Oberoi S., Friend S., Busowski J. et al. Acute lymphoblastic leukemia in pregnancy: a case report with literature review. *Therapeutic Advances Hematology.* 2013; 4(5): 313-319. [[Crossref](#)]
6. Zhu D., Tang D., Chai X., Zhang G. et al. Acute leukemia in pregnancy: a single institutional experience with 21 cases at 10 years and a review of the literature. *Annals of Medicine.* 2021; 53(1): 567-575. [[Crossref](#)]
7. Acute Myeloid Leukemia (AML) Subtypes and Prognostic Factors. American Cancer Society. Website. [Cited 27 Oct 2023]. Available from URL: <http://www.cancer.org/cancer/leukemia-acute/myeloidaml/detailedguide/leukemia-acute-myeloid-myelogenous-classified>
8. Chiaretti S., Zini G., Bassan R. Diagnosis and subclassification of acute lymphoblastic leukemia. *Mediterr J Hematol Infect Dis.* 2014; 6(1): e2014073. [[Crossref](#)]
9. Клинический протокол диагностики и лечения. Острый миелобластный лейкоз у взрослых. Одобрено Объединенной комиссией по качеству медицинских услуг Министерства здравоохранения и социального развития РК от 11 января 2019 года № 51. Режим доступа: https://online.zakon.kz/Document/?doc_id=36000986
9. Klinicheskiy protokol diagnostiki i lecheniya. Ostryi mieloblastnyi leukoz u vzroslykh. Odobren Ob"edinennoy komissiei po kachestvu meditsinskikh uslug Ministerstva zdравоохранения i sotsial'nogo razvitiia RK (Clinical protocol for diagnosis and treatment "Acute myeloblastic leukemia in adults. Approved by the Joint Commission on the Quality of Medical Services of the Ministry of Health and Social Development of the Republic of Kazakhstan) [in Russian]. ot 11 yanvaria 2019 goda № 51. Rezhim dostupa: https://online.zakon.kz/Document/?doc_id=36000986
10. World Health Organisation. VMNIS. Haemoglobin concentrations for the diagnosis of anaemia and assessment of severity. Vitamin and Mineral Nutrition Information System, WHO, Geneva. Website. [Cited 27 Oct 2023]. Available from URL: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-NMH-NHD-MNM-11.1>

Жүкті әйелдердегі жедел лейкоз. Ұлттық ғылыми онкологиялық орталықтың тәжірибесі

[Нұрахметов С.К.](#)¹, [Айнабай А.М.](#)², [Мұстаханов Е.Ә.](#)³

¹ Ұлттық ғылыми онкологиялық орталықтың резидент-гематологы, Астана, Қазақстан.

E-mail: serik.nurahmetov@gmail.com

² Ұлттық ғылыми онкологиялық орталықтың дәрігер-гематологы, Астана, Қазақстан. E-mail: aainabai@mail.ru

³ Дәрігер-интерн, Астана медициналық университеті, Астана, Қазақстан. E-mail: erkanat_mus@mail.ru

Түйіндіме

Жүктілік кезінде жедел лейкозды емдеу ғылыми негізделген ақпараттың шектеулі мөлшерімен қиын міндет болып табылады. Жүктілік кезіндегі жедел лейкоздың жеке бақылауларының сипаттамалары жиі кездеседі, сирек – ірі орталықтардың көп жылдық тәжірибесін ретроспективті талдау деректері. Қазақстан Республикасында осы бағытта бұрын қандай да бір зерттеулер жүргізілген жоқ, сондықтан бұл өз кезегінде осы пациенттердің тобына ерекше назар мен қызығушылық тудырады.

2013 жылдан 2023 жылға дейін Ұлттық ғылыми онкологиялық орталықтың онкогематология бөліміне госпитализацияланған жүкті әйелдерде жедел лейкоздың 11 жағдайының сериясы сипатталды. Көпшілігінде (8) жедел миелобластты лейкоз диагнозы қойылды, оның ішінде жедел промиелоцитарлы лейкоздың 3 жағдайы; қалған 3 жағдай – жедел лимфобластты лейкоздың нұсқалары. Диагноз қойылған жүктіліктің орташа кезеңі 20,4 апта болды (диапазон 7–8-ден 34–35-ке дейін). Диагноз қою мен химиотерапияны бастау арасындағы орташа уақыт аралығы 6,4 күнді құрады (диапазон 1–26). Төрт науқасқа кесарь тілігі жасалды, үш науқаста физиологиялық босану болды. Қазіргі уақытта пациенттердің 54,5% тірі және ремиссияда.

Жүкті әйелдердегі жедел лейкоз жағдайларының бар құрамы жедел лимфобластты лейкозбен салыстырғанда жедел миелобластты лейкоздың ең көп таралуына қайшы келмейді. Жоғарыда аталған жағдайларда емдеу тактикасы тек жүктілік мерзіміне негізделген. Қолайлы нәтижеге қатысты ең маңызды болжаушылар диагнозды мүмкіндігінше қысқа мерзімде қою, терапияның уақытылы басталуы және пациенттің сәйкестігі болып табылады.

Түйін сөздер: жедел лейкоз, жүктілік, диагностика, химиотерапия.

Acute Leukemia in Pregnant Women. The Experience of National Research Oncology Center

[Serik Nurakhmetov](#)¹, [Ayagul Ainabay](#)², [Yerkanat Mustakhanov](#)³

¹ Resident hematologist of the National Research Oncology Center, Astana, Kazakhstan. E-mail: serik.nurakhmetov@gmail.com

² Hematologist of the National Research Oncology Center, Astana, Kazakhstan. E-mail: ainabai@mail.ru

³ Doctor-intern, Astana Medical University, Astana, Kazakhstan. E-mail: erkanat_mus@mail.ru

Abstract

The treatment of acute leukemia during pregnancy is a difficult task with a limited amount of evidence-based information. The most common descriptions are of isolated cases of acute leukemia during pregnancy, less often – data from a retrospective analysis of the long-term experience of large centers. Previously, there was no research conducted in this area in the Republic of Kazakhstan, which has led to special attention and interest in this group of patients.

The purpose of this study is to evaluate the clinical course and outcomes of acute leukemia in pregnant women treated at the National Research Oncology Center. A case series of 11 pregnant women with acute leukemia who were hospitalized in the Department of Hematology at the National Research Oncology Center from 2013 to 2023 is presented. The majority (8) were diagnosed with acute myeloid leukemia, including 3 cases of acute promyelocytic leukemia; the remaining 3 cases were variants of acute lymphoblastic leukemia. The average gestation period when the diagnosis was made was 20.4 weeks (range from 7–8 to 34–35). The average time interval between diagnosis and the start of chemotherapy was 6.4 days (range 1–26). Four patients underwent cesarean section, and three patients had natural childbirth. 54.5% of the patients are currently alive and in remission.

The existing composition of cases of acute leukemia in pregnant women does not contradict the highest prevalence of acute myeloid leukemia compared with acute lymphoblastic leukemia. The therapeutic tactics in these cases were based on the timing of gestation. The most important predictors of a relatively favorable outcome are verification of the diagnosis as soon as possible, timely initiation of therapy and patient compliance.

Keywords: acute leukemia, pregnancy, diagnosis, chemotherapy.

МАЗМҰНЫ

Тажыбаева К.Н., Садыкова А.Д., Олжаев С.Т., Аджибаев Б.Ж., Мусина А.А.

Эндо метрийдің қатерлі ісігінің ерте кезеңіндегі жас әйелдерде емнен кейін аналық безді консервациялаудың тиімділігі (Әдебиеттік шолу) 4

Каримова Н.В., Амиралиев Н.М.

Көмейдің қатерлі ісігі кезінде ағзаны сақтау хирургиясындағы мультиспиральды компьютерлік томографияның клиникалық маңызы 12

Адушева А.А., Кемайкин В.М.

Клиникалық жағдай: Жүктілік кезінде алғаш рет анықталған жедел промиелоцитарлы лейкозды емдеу тәжірибесі 17

Қуанышев С.Р., Зеленый А.Г., Боромбаев И.У.

Тері арқылы эндоскопиялық гастростомия жасаудағы онкологиялық клиникалық тәжірибесі 22

Козлова М.В., Суюнова А.Б., Рыспаева К.У.

Онкогематологиялық аурулар кезіндегі қан жасушалары мен сүйек кемігінің морфологиясын зерттеу 27

Нурахметов С.К., Айнабай А.М., Мұстаханов Е.Ә.

Жүкті әйелдердегі жедел лейкоз. Ұлттық ғылыми онкологиялық орталықтың тәжірибесі 41

СОДЕРЖАНИЕ

Тажимаева К.Н., Садыкова А.Д., Олжаев С.Т., Аджибаев Б.Ж., Мусина А.А.

Эффективность консервации яичников у молодых женщин с ранним раком эндометрия после лечения (Обзор литературы)4

Каримова Н.В., Амиралиев Н.М.

Клиническое значение мультиспиральной компьютерной томографии в органосохраняющей хирургии рака гортани.....12

Адушева А.А., Кемайкин В.М.

Клинический случай: Опыт лечения, впервые выявленного острого промиелоцитарного лейкоза во время беременности17

Куанышев С.Р., Зеленый А.Г., Боромбаев И.У.

Клинический опыт применения чрескожной эндоскопической гастростомии в онкологической практике22

Козлова М.В., Суюнова А.Б., Рыспаева К.У.

Изучение морфологии клеток крови и костного мозга при онкогематологических заболеваниях27

Нурахметов С.К., Айнабай А.М., Мустаханов Е.Э.

Острый лейкоз у беременных. Опыт Национального научного онкологического центра41

CONTENT

Karlygash Tazhibayeva, Assel Sadykova, Sayakhat Olzhaev, Baurzhan Adzhibayev, Aiman Mussina

The effectiveness of Ovarian Preservation in Young Women with Early Endometrial Cancer after Treatment (Literature Review).....4

Nargiz Karimova, Namig Amiraliyev

Clinical Significance of Multispiral Computed Tomography in Organ-Preserving Surgery of Laryngeal Cancer12

Aisha Adusheva, Vadim Kemaykin

Clinical Case: Experience in the Treatment of Newly Diagnosed Acute Promyelocytic Leukemia During Pregnancy.....17

Samat Kuanyshiev, Alexey Zeleniy, Izzat Borombayev

Clinical Experience with Percutaneous Endoscopic Gastrostomy in oncological practice22

Mariya Kozlova, Ayagoz Suyunova, Kambat Ryspayeva

Study of the Morphology of Blood Cells and Bone Marrow in Oncohematological Diseases.....27

Serik Nurakhmetov, Ayagul Ainabay, Yerkanat Mustakhanov

Acute Leukemia in Pregnant Women. The Experience of National Research Oncology Center41

